



O norte da educação física e ciências do esporte: história e desafios para os dias atuais

Período de 01 a 04 de dezembro de 2010, Castanhal e Belém

EFEITOS DO ESTERÓIDE ANABOLIZANTE DECANOATO DE NANDROLONA SOBRE O MÚSCULO GASTROCNÊMIO DE RATOS *WISTAR* TREINADOS E NÃO TREINADOS.

Gilson Sampaio Pinheiro Filho, discente do Curso de Licenciatura Plena em Educação Física da UEPA- Universidade do Estado do Pará, GTT 1 - Atividade Física e Saúde.

Resumo: Segundo o Observatório Brasileiro de Informações sobre Drogas (OBID), o consumo de esteróides anabólicos androgênicos (EAA) desenfreado tornou-se epidêmico dentro da sociedade, sem distinção de faixas etárias ou classe econômica. É uma epidemia estimulada na supervalorização do físico pela indústria e pela comunicação de massa. A tentação de ganhar músculos rapidamente leva cada vez mais jovens ao abuso dos esteróides sem orientação médica. Os efeitos colaterais, porém, podem ser devastadores. Os EAA aparecem como uma nova droga que preocupa autoridades e profissionais da saúde em todo o mundo. No Brasil, a preocupação não é tanta com os atletas, mas com aquele jovem adolescente que, no seu imediatismo, quer ganhar massa magra rapidamente, um corpo atlético em curto prazo. Diante dessa problemática um estudo está sendo realizado no biotério do Laboratório de Morfofisiologia Aplicada a Saúde do campus II da Universidade do Estado do Pará, de setembro à dezembro de 2010, onde ratos da raça (*Rattus norvegicus albinus*) da linhagem Wistar estão sendo acometidos a doses de esteróides anabolizantes e submetidos a treinamento físico. Com a realização desta pesquisa espera-se observar alterações bioquímicas e/ou principalmente morfológicas causadas pelo Esteróide Anabólico Androgênico Decanoato de Nandrolona no músculo gastrocnêmio dos animais submetidos às sessões de treinamento e daqueles que não realizaram tal prática.

INTRODUÇÃO

Os hormônios são substâncias químicas que agem como reguladores metabólicos, tendo como objetivo coordenar a maioria das funções corporais. O hormônio masculino testosterona tem funções androgênicas e anabólicas primordiais, que agem em uma extensa variedade de tecidos-alvo, incluindo o sistema reprodutor, o sistema nervoso central, a glândula pituitária anterior, o rim, o fígado, os músculos e o coração (TORTORA; GRABOWSKI, 2002).

Os esteróides anabólico-androgênicos (EAA) são substâncias sintéticas derivadas da testosterona, que promovem e mantêm características sexuais à masculinidade e *status* anabólicos dos tecidos somáticos, com isso os EAA têm sido administrados no tratamento de diversas patologias androgênicas (Handelsman apud SILVA, 2005).

Em 1939 foi sugerido que sua administração poderia melhorar a desempenho de atletas. O consumo de EAA por atletas brasileiros iniciou-se em meados dos anos 50, principalmente em esportes de força e potência. Com o passar dos anos seus efeitos

benéficos, em relação ao desempenho físico, foram se popularizando e invadindo diversas outras modalidades esportivas (LABREE, 1991 apud OLIVEIRA, 2004).

Para Burnett e Kleiman (2002) os EAA têm sido utilizados também, por não atletas com fins estéticos, pelo desejo de ganhar peso e melhorar a aparência, sendo muitas vezes associados ao uso de álcool, cocaína e outras drogas ilícitas.

O uso dos EAA dá-se por atletas que acreditam que essas drogas aumentam a massa muscular, a força física e a agressividade em competições, e diminuem o tempo de recuperação entre exercícios intensos. Ressaltam também que o uso desenfreado de EAA entre adolescentes e adultos jovens para fins estéticos é bastante evidente, principalmente no que se diz respeito ao crescimento muscular rápido (Thein, Thein e Landry, 1995). É particularmente perturbador o aumento da frequência do seu uso entre os adolescentes (Burnett e Kleiman, 2002).

O aumento do desempenho esportivo ou do ganho de massa com o uso dos esteróides anabólicos androgênicos se deve a vários mecanismos diferentes, como por exemplo, a estimulação direta da síntese de proteína muscular (PELUSO et al., 2000). No entanto, o abuso no uso de esteróides anabolizantes pode causar sérios problemas de saúde, alguns deles irreversíveis (Rocha e colaboradores, 2007).

São relatados efeitos sobre o sistema musculoesquelético, sendo observado o fechamento prematuro das epífises ósseas, necrose avascular da cabeça do fêmur, aumento de lesões musculotendíneas, hipertrofia muscular, inibição da síntese de colágeno em ligamentos e tendões, rupturas de tendões e lesões articulares, vários desses casos ocasionados pelo aumento excessivo da força muscular (DAWSON, 2001).

Há ocorrência de displasia de colágeno de tendões tratados com esteróide anabólico tendo o usuário um tendão mais rígido e com menos alongamento. O esteróide anabólico pode inibir a síntese de colágeno tanto em ligamentos quanto em tendões e produzir mudanças no arranjo das fibrilas de colágenos nestes últimos, levando a alterações críticas da plasticidade tendínea, resultando em um desenvolvimento insuficiente destes com relação ao rápido aumento de força do músculo. Ruptura de tendões tem sido evidenciada nas extremidades superiores e inferiores de atletas usuários de esteróide anabólico, sugerindo que o risco de lesão nos tendões está associado ao aumento da massa e força muscular gerando um aumento da sobrecarga sobre os tendões (MILES, 1999)

Os EAA estimulam a síntese e a liberação de hemoglobina (proteína carreadora de oxigênio), aumentando a oferta de oxigênio nos tecidos, conseqüentemente melhorando o rendimento desportivo (REENTS, 2000). Porém o metabolismo oxidativo elevado durante o exercício físico aumenta a produção de radicais livres no organismo. A presença de radicais livres no organismo dos indivíduos que praticam atividade física e utilizam EAA aumenta as chances de um desequilíbrio entre moléculas oxidantes e antioxidantes resultando na indução de danos celulares pelos radicais livres, o chamado estresse oxidativo.

Apesar de todas as informações comentadas acima, são raros os estudos que avaliaram a influência dos EAA, associados ou não ao treinamento aeróbio, sobre o desempenho em eventos de longa duração, e os resultados, tanto em experimentos com humanos quanto com animais, são inconclusivos (ACSM - AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE, 1998). Portanto o presente estudo visa investigar os efeitos do EAA Decanoato de Nandrolona (*Deca Durabolin- Organon*) sobre sistema musculoesquelético tanto no âmbito bioquímico, especificamente no metabolismo oxidativo, quanto na morfologia.

OBJETIVOS

Analisar os efeitos do EAA decanoato de nandrolona (*Deca Durabolin-Organon*) sobre possíveis alterações bioquímicas no metabolismo oxidativo e na morfologia em relação ao músculo estriado esquelético gastrocnêmio de ratos jovens treinados e não treinados.

JUSTIFICATIVA

Os EAA aparecem como uma nova droga que preocupa autoridades e profissionais da saúde em todo o mundo. No Brasil, a preocupação não é tanta com os atletas, mas com aquele jovem adolescente que, no seu imediatismo, quer ganhar massa e músculos rapidamente, um corpo atlético a curto prazo (RIBEIRO, 2001).

Segundo o Observatório Brasileiro de Informações sobre Drogas (OBID), o consumo desenfreado tornou-se epidêmico dentro da sociedade, sem distinção de faixas etárias ou classe econômica. É uma epidemia estimulada na supervalorização do físico pela indústria e pela comunicação de massa, que normalmente encontram nas crianças e adolescentes, ávidos por novidades e necessitados de auto-afirmação, os seus alvos mais frágeis. Essa população inicia o uso, na maioria das vezes, por influência de amigos ou de um profissional da área, e sem acompanhamento médico. Utilizam o EAA sem serem esclarecidos das conseqüências malélicas as quais podem ser acometidos (OBID).

Além disso, a fácil comercialização torna acessível e passa a falsa impressão que não traz riscos à saúde do consumidor. Segundo o Conselho Federal de Entorpecentes (1998) é preocupante a compra de produtos importados ilegalmente ou compra ilegal de produtos fabricados em outros países, alguns com bula em língua estrangeira ou até sem bula. Alguns destes produtos são falsificados e vendidos em ampolas não esterilizadas, colocando em risco a saúde do usuário também por este motivo.

A utilização de substâncias anabólicas vem crescendo abruptamente nos últimos anos, já que favorece a hipertrofia muscular e o melhor desempenho físico. No entanto, os efeitos colaterais podem ser extensos e graves.

Em relação ao sistema muscular foi observado que houve o aumento de lesões musculotendíneas em jovens e adultos que fazem uso de esteróide anabólico androgênico. Essas lesões são causadas por conseqüência do crescimento e força muscular exacerbados, ocasionando assim sobrecarga tendinosa (EVANS, 2004).

Assim, entendemos que o estudo dos mecanismos que levam às lesões musculares e tendíneas merece maior investigação e que a divulgação desses resultados, é de suma importância para esclarecer aos usuários ou propensos usuários e a profissionais que trabalham com esporte e atividade física, do risco a que se submetem ao fazer uso de EAA, e que certamente essa utilização não é tão inócua quanto se divulga informalmente pelas academias ou entre amigos. Além disso, entendemos que o presente trabalho pode contribuir para o desenvolvimento da pesquisa científica nesta área, trazendo subsídios para novas pesquisas e para o crescimento da pesquisa dentro da UEPA.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo do tipo prospectivo, aleatório, de coorte, longitudinal, estatístico comparativo, em um único centro, que analisará os efeitos do esteróide anabólico androgênico decanoato de nandrolona no sistema muscular de ratos treinados e não treinados.

Serão utilizados 24 ratos (*Rattus norvegicus albinus*) da linhagem Wistar, machos, adultos, entre 90 e 120 dias, com peso variando entre 200 e 270 gramas,

originados do biotério Laboratório de Cirurgia Experimental da Universidade do Estado do Pará, e que serão mantidos em ambiente com fatores controlados como umidade, ruído, temperatura a 22° C, obedecendo a um foto-período de 12 horas escuro e 12 horas claro, recebendo água e ração *ad libitum*, durante todo o experimento. Para que os treinamentos ocorram no período em que os animais encontram-se acordados, o ciclo dia-noite será invertido para que o protocolo de atividade física seja desenvolvido de dia, com o animal acordado.

Os animais serão distribuídos em gaiolas contendo no máximo quatro animais e previamente adaptados a um Gabinete para Biotério Desmontável (EB 273/ Insight) instalado no Biotério do Laboratório de Morfofisiologia Aplicada a Saúde da do Centro de Ciências Biológicas da Universidade Estadual do Pará, por um período de 15 dias antes do início do experimento.

Os animais serão distribuídos aleatoriamente em quatro grupos, sendo que os animais de dois grupos não receberão tratamento com EAA e dos outros dois grupos, farão tratamento com EAA, os animais também serão submetidos a um protocolo de exercício físico de corrida em roda motorizada (Insight, Brasil).

Grupo Treinado com Anabolizante (GTA): composto por seis animais treinados tratados com EAA.

Grupo Sedentário com Anabolizante (GSA): composto por seis animais sedentários, mas serão submetidos ao tratamento com anabolizante.

Grupo Treinado sem Anabolizante (GT): composto por seis animais treinados que não serão submetidos ao tratamento com EAA.

Grupo sem Anabolizante (GS): são animais sedentários que não serão submetidos ao tratamento com EAA.

Para realizar uma triagem entre os animais experimentais a fim de determinar quais os animais aceitarão o protocolo de exercícios, colocaremos todos os animais por três noites consecutivas por 12 horas, dentro da roda de corrida voluntária (Insight). Nessa roda os animais terão acesso água e comida, e também a uma roda de atividade física. Essa roda registra o número de voltas percorridas pelo animal naquela noite, que será multiplicado pelo diâmetro da roda e obteremos a distância percorrida pelo animal. Os animais que percorrem maior distância voluntariamente na roda serão incluídos no grupo de animais que realizam atividade física.

Os animais dos grupos GTA e GT serão submetidos a exercício de corrida em roda voluntária (Insight, Brasil) durante seis horas, de 07:00 às 13:00 horas, três vezes na semana durante 12 semanas, com acesso a comida e água à vontade. Os animais serão pesados duas vezes por semana para se acompanhar alterações na massa corpórea.

A escolha da nandrolona (Deca-Durabolin) se deu pelo fato de ser um EAA sintético comumente usado por atletas e adolescentes, de acordo com o NIDA (NATIONAL INSTITUTE ON DRUG ABUSE), 2001. Além disso, também apresenta forte ação anabólica em detrimento da ação androgênica (PERES e LUCIANO, 1995).

Na segunda, quarta e sexta feiras, exatamente trinta minutos após o término do treinamento, os animais dos grupos TA e SA receberão uma injeção intramuscular no músculo quadríceps da coxa contendo 5 mg/kg de Decanoato de Nandrolona (*Deca Durabolin- Organon*) (NORTON, 2000). Esta dose tem sido relatada como equivalente as doses geralmente utilizadas por atletas, 600mg/semana ou aproximadamente 8mg/kg/semana, em academias (POPE & KATZ, 1988). Os animais dos grupos T e S receberão dose intramuscular de óleo mineral- 0.2mL/kg, veículo utilizado para solubilizar o EAA, nas mesmas proporções e no mesmo período. A administração do veículo óleo mineral e o EAA serão iniciadas na primeira semana de treinamento,

totalizando 12 semanas. Esses animais serão imobilizados por determinado acadêmico, e outro acadêmico fará aplicação de injeção no músculo quadríceps da coxa.

Após as 12 semanas do treinamento associado à administração de EAA, os ratos serão sacrificados através de decaptação. Ocorrerá posteriormente a remoção dos músculos gastrocnêmio. As carcaças dos animais, assim como todo material cirúrgico utilizado durante os procedimentos, serão destinadas ao lixo hospitalar da UEPA, que é recolhido pela empresa Cidade Limpa, em sacos plásticos hermeticamente fechados. Os procedimentos cirúrgicos e de manipulação dos animais serão acompanhados pela doutora Kátia Simone Kietzer, que apresenta ampla experiência no assunto ao longo da carreira de pesquisadora.

Todos os órgãos removidos serão imediatamente congelados em nitrogênio líquido para posterior processamento bioquímico ou mergulhados em formol 10% para posterior processamento histológico.

- Análise morfológica

Os músculos gastrocnêmios serão seccionados transversalmente e longitudinalmente em duas partes. Uma das partes será fixada em formol 10% tamponado, por 48 horas. Na etapa de desidratação, as peças serão mantidas 1 hora em álcool 70%, 30 minutos em álcool 80%, 30 minutos em álcool 90% e 3 horas em álcool 100%. Em seguida, as peças passarão por processo de diafanização em dois banhos de xilol por 30 minutos cada. Na etapa de impregnação, as peças serão mantidas em recipiente com parafina à 58°C por 1 hora e posteriormente trocadas para outro recipiente com parafina à 58° por mais 1 hora. Esse procedimento será realizado automaticamente pelo equipamento Histotécnico *Leika*. Em seguida, as peças passarão por processo de inclusão em parafina utilizando a Central de Inclusão *Leika* e após solidificar, os blocos serão mantidos em local resfriado até o seccionamento.

Em um Micrótomo *Leika*, serão obtidos cortes transversais do músculo gastrocnêmio com 5µm de espessura. Os cortes serão coletados do micrótomo e delicadamente colocados em água à 60° no banho-maria para que se abram as ranhuras da parafina e da secção, e para que ele forme uma aderência, na lâmina histológica na qual será aposicionada. As lâminas permanecerão em estufa à 58°C por aproximadamente 24 horas para a adesão da secção do músculo e derretimento da parafina.

Para a coloração das lâminas, se utilizará a técnica hematoxilina-eosina (HE), para se analisar formas e tamanhos do músculo gastrocnêmico. As lâminas contendo os cortes serão desparafinadas e hidratadas sendo colocadas em xilol I por 3 minutos, xilol II por 3 minutos, álcool 100% I e II por 3 minutos, álcool 90% por 3 minutos, álcool 80% por 3 minutos e álcool 70% por 3 minutos, chegando à água destilada por 1 minuto. Posteriormente serão colocadas em hematoxilina por 3 minutos, lavadas em água corrente por cerca de 1 minuto, colocadas em água destilada por 1 minuto, colocadas em eosina por 1,5 minutos, lavadas em água destilada, em seguida, na etapa de desidratação, mergulhadas em álcool 70% por 1 minuto, álcool 80% por 1 minuto, álcool 90% por 1 minuto, álcool 100% I e II e por fim, para diafanização, colocadas em xilol I e II por 1,5 minutos. Para a montagem das lâminas com sobreposição das lamínulas será utilizado Bálsamo do Canadá. Todo o processo descrito acima será realizado por acadêmicos da Universidade do Estado do Pará.

Para a coloração de lâminas do tendão do calcâneo, se utilizará a técnica Picro-Sirius- Hematoxilina, onde as lâminas serão feitas com cortes de 5µm de espessura, e serão desparafinizadas e hidratadas de forma usual. Após esses procedimentos serão

coradas durante 1 hora no Picro- Sirius- Hematoxilina a temperatura ambiente e depois coradas em água corrente por 5 minutos, logo será corada pela hematoxilina por 3 a 6 minutos e lavada em água corrente por 10 minutos, e finalmente as lâminas serão montadas.

As lâminas serão analisadas em microscópio óptico *Zeiss*, acoplado a uma máquina fotográfica *Nikon*, onde se obterá fotos nas objetivas *Motic*.

As análises semi-quantitativas morfométricas e microdensitométricas serão realizadas num analisador de imagem KS400 (Kontron, Alemanha) acoplado a uma câmara digital colorida (Progres 300, EUA), montada em um microscópio Zeiss (Axioskop 2, Alemanha). A metodologia é resumidamente apresentada a seguir, mas pode ser encontrada com detalhe na literatura (Zoli et al, 1990; Chadi et al, 1993). As imagens serão obtidas dos cortes transversais do músculo gastrocnêmio e através da câmara, serão projetadas em um monitor (Sony, Japão). Em seguida, alguns procedimentos de discriminação serão realizados: Campos de área definida ($80,45 \times 10^3 \mu\text{m}^2$) serão amostrados de regiões específicas das secções. Os diâmetros transversos das fibras musculares serão quantificados. Este procedimento será repetido para cada secção. Serão analisados 20 secções da região central do ventre muscular de cada animal.

- Análise bioquímica

Para se determinar a concentração de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARs), os produtos resultantes da peroxidação lipídica, será utilizado o método de Winterbourn e colaboradores (1985) modificado para análise em espectrofotometria. As amostras serão homogeneizadas, utilizando-se solução salina (0,9%). Logo após a homogeneização as amostras serão centrifugadas a 10.000x durante 30 segundos.

O método baseia-se na alteração da coloração da amostra quando a mesma é colocada para reagir com o ácido tiobarbitúrico a 1 % na temperatura de 90 a 100 °C e em meio ácido. Em tubos Eppendorf de 2 ml, serão colocados 25 µL de BHT (solução etanólica a 2 %), 250 µL de HCl 25%, 250 µL de solução de ácido tiobarbitúrico (1%) dissolvido em solução aquosa de NaOH a 0,05N e 250 µL de amostra. Será feito um branco com todas as soluções colocando-se, no lugar da amostra, solução salina 0,9%. Posteriormente, os tubos contendo a mistura serão incubados em banho fervente (100°C) durante 10 minutos e resfriados em banho de gelo. Em seguida, adicionarão 750 µL de butanol em cada tubo e agitará em vórtex até que haja a transferência total da coloração rósea da camada inferior para a superior. A mistura será centrifugada por 5 minutos à 12000 rpm até que a fase do butanol (sobrenadante) torne-se límpida. Serão pipetados 200µl de sobrenadante, e as amostras serão distribuídas em duplicata em uma placa de 96 wells. A placa foi introduzida em um espectrofotômetro, onde se mediu a absorvância ao comprimento de onda de 532 nm.

A amplificação da peroxidação durante o ensaio será prevenida pela adição de um antioxidante (butil-hidroxi-tolueno- BHT) (BROWN & KELLY, 1996).

A concentração de TBARs será determinada utilizando-se o coeficiente de extinção molar do MDA ($\epsilon = 1,56 \times 10^{-5} \cdot \text{M}^{-1} \cdot \text{mL}^{-1}$) (WINTERBOURN et al., 1985) através da fórmula: **Concentração de TBARs = Absorvância/1,56 x diluições**

Para a determinação da concentração de proteínas das amostras, será utilizado o método de Bradford (1976), tendo como padrão de referência soluções de albumina sérica bovina fração V (Sigma) e a leitura da absorvância foi feita a 595 nm.

Na análise estatística os quatro grupos GTA, GT, GS e GSA serão comparados em relação a ocorrência de peroxidação lipídica entre seus órgãos estudados.

Capacidade Antioxidante Total equivalente ao TROLOX (TEAC): o presente protocolo objetiva a dosagem da capacidade anti-oxidante total de amostras biológicas. O potencial anti-oxidante será determinado segundo a sua equivalência a um potente anti-oxidante conhecido, o trolox (ácido 6-hidroxi-2,5,7,8-tetrametocromono-2-carboxílico; Aldrich Chemical Co 23881-3), análogo sintético hidrossolúvel da vitamina E. Seguir-se-á o método proposto por Miller e cols (1993), modificado por Re e cols (1999), em condições adaptadas de temperatura, proporções relativas dos reagentes e tempo de mensuração. Trata-se de uma técnica colorimétrica baseada na reação entre o ABTS (2,2'-azinobis-3-etilbenzotiazolina-ácido-6-sulfônico-diamônio) com persulfato de potássio ($K_2S_2O_8$), produzindo diretamente o radical cátion $ABTS^{*+}$, cromóforo de coloração verde/azul, com absorvância máxima nos comprimentos de onda 645, 734 e 815nm. A adição de anti-oxidantes a este radical cátion pré-formado o reduz novamente a ABTS, na extensão e escala de tempo dependente da capacidade anti-oxidante, concentração de anti-oxidantes e duração da reação. Isto pode ser mensurado por espectrofotometria pela observação da mudança na absorvância lida a 734nm durante um determinado intervalo de tempo.

Assim, extensão da descoloração como índice de inibição do radical cátion $ABTS^{*+}$ é determinada como a atividade anti-oxidante total da amostra, sendo então calculada a sua relação com a reatividade do trolox como padrão, sob as mesmas condições. Os resultados finais serão expressos em micromoles por litro (mM/l) correspondente a concentração do trolox com capacidade anti-oxidante equivalente à da amostra que pretendemos estudar, padrão de medida este denominado TEAC (trolox equivalente antioxidant capacity).

RESULTADOS ESPERADOS

A presente pesquisa foi aprovada pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico- CNPQ e ainda está acontecendo na Universidade do Estado do Pará, ela está na 6ª semana de execução. Alguns aspectos já foram observados principalmente no que diz respeito ao comportamento dos animais, pois os que fazem parte dos grupos anabolizados estão apresentando comportamento estranho, principalmente relacionado ao humor e a libido. Percebeu-se ainda que esses animais estão aumentando de peso mais que os animais do grupo controle, além de alguns ratos estarem apresentando sangramento nasal considerável. Com o término desta pesquisa espera-se observar alterações bioquímicas e/ou morfológicas causadas pelo Esteróide Anabólico Androgênico Decanoato de Nandrolona no músculo gastrocnêmio dos animais submetidos às sessões de treinamento e daqueles que não realizaram tal prática. Assim podendo esclarecer e alertar jovens e adultos que fazem uso desse medicamento, além de contribuir para as pesquisas que estão sendo desenvolvidas nessa área.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BROWN, R. K.; KELLY, F. J. Peroxides and other products. In : Purchard, N. A & Kelly, F. J. **Free radicals**. New York: Oxford University Press Inc., 1996, p.119-31.

BURNETT, K.F.; KLEIMAN, M.E.. **Psychological characteristics of adolescent steroid users**. *Adolescence* 2002; 29: 81-9.

CHADI, G., ROSEN, L., CINTRA, A., TINNER, B., ZOLI, M., PETTERSSON, R. F., FUXE. **Corticosterone increases FGF-2 (bFGF) immunoreactivity in the substantia nigra of the rat.** *Neuroreport*, 4, 783-6 (1993).

DAWSON R.T.. **Hormones and sport: drugs in sport – the role of the physician.** J. Endocrinol. 2001; 170:55-61.

EVANS N.A. **Current concepts in anabolic-androgenic steroids.** Am J Sport Med. 2004; 32: 534-538.

HANDELSMAN apud SILVA, Paulo Rodrigo Pedroso da, **Esteróides** anabolizantes no esporte. **Rev. Bras. Med. Esporte**, Niterói, v. 8, n.6, Dec.2002. Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S151786922002000600005&lng=en&nrm=iso>. Access on 08 Nov. 2009. doi: 10.1590/S1517-86922002000600005.

LABREE apud OLIVEIRA, Emerson. **Efeito do esteróide anabólico androgênico (nandrolona) sobre a performance de ratos treinados.** R. Min. Educ. Fís., Viçosa, v. 12, n. 1, p. 7-17, 2004.

MILES J.W.. **The effect of anabolic steroids on the biomechanical and histological properties of rat tendon.** J Bone Joint Surg. 1999; 74: 411-422.

MILLER, N.; RICE-EVANS, C.; DAVIES, M.; GOPINATHAN, V.; MILNER, A. **A novel method for measuring antioxidant capacity and its application to monitoring the antioxidant status in premature neonates.** Clin Sci 84: 407-412.1993.

Ministério da Justiça. Conselho Federal de Entorpecentes. Processo no: 08000.003408/95-25. **Confederação Brasileira de Culturismo e Musculação.** Ofício no: 201, CONFEN - 1998.

NATIONAL INSTITUTE ON DRUG ABUSE, 2001. Disponível em: <<http://www.nida.nih.gov/>>, acesso em 10 março 2010.

NORTON G. R.; TRIFUNOVIC B.; WOODIWISS A. J. **Attenuated beta-adrenoceptor-mediated cardiac contractile responses following androgenic steroid administration to sedentary rats.** Eur J Appl Physiol 2000;81:310-6.

Observatório Brasileiro de Informações sobre Drogas (OBID) Disponível em: <<http://www.obid.senad.gov.br>>. Distrito Federal, Brasília, Brasil. Acessado em: 08 de Novembro de 2009.

PELUSO, M.A.M.; ASSUNÇÃO, S.S.M.; ARAÚJO, L.A.S.B.; ANDRADE, L.H.G. Alterações psiquiátricas associadas ao uso de anabolizantes. **Revista de Psiquiatria Clínica** 27 (4) 229-236, 2000.

PERES, S. B.; LUCIANO, E. **Influências de esteróide anabólico (Deca Durabolin) sobre o metabolismo de ratos submetidos ao treinamento físico.** Revista Paulista de Educação Física, v. 9, n. 2, p. 131-137, 1995.

POPE Jr., H.G.; KATZ, D.L. **Bodybuilders' psychosis.** Lancet, v.1, p.863, 1988.

REENTS, S. **Sport and exercise pharmacology.** Champaign: Human Kinetics, p. 344, 2000.
RIBEIRO, P.C.P. **O uso indevido de substâncias esteróides anabolizantes e energéticos.** Adolesc. Latinoam., v.2, p.97, 2001.

ROCHA, F.L.; ROQUE, F.R.; OLIVEIRA, E.M. **Esteróides anabolizantes: mecanismo de ação e efeitos sobre o sistema cardiovascular.** O mundo da Saúde São Paulo. 31(4): 470-477, 2007.

THEIN L.A.; THEIN J.M.; LANDRY G.L.. **Ergogenic aids.** *Phys Ther* 1995; 75: 426-38.

TORTORA, J. Gerard; GRABOWSKI, Sandra Reynolds. **Princípios da Anatomia e Fisiologia.** 9 Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.

WINTERBOURN, C.C. Hemoglobin oxidation and inter-relationship with lipid peroxidation in the red cell. **Prog Clin Biol Res.**195,173-184, 1985