

Efeitos cardiovasculares do Decanoato de Nandrolona: uma revisão de literatura.

Renato Augusto da Silva¹, Denis Derly Damasceno².

1. Discente do 5º período do curso de Licenciatura em Educação Física; 2. Docente da Disciplina de Fisiologia do Instituto Federal de Educação Ciência e Tecnologia do Sudeste de Minas Gerais – Câmpus Barbacena.

E-mail: denis.damasceno@ifsudestemg.edu.br

1. Introdução

O DN é utilizado no intuito de aumento da massa muscular, ganho de força, e conseqüentemente melhorar o desempenho físico e atlético. Sendo que as doses utilizadas são de 10 a 100 vezes maiores que a dose terapêutica, e este abuso pode causar vários danos ao organismo.

O uso indiscriminado de DN sem prescrição ou indicação médica acarreta uma série de efeitos adversos, alguns deles relacionados ao sistema cardiovascular tais como: ocorrência de alterações eletrocardiográficas predisponentes de arritmias cardíacas (STOLT et al., 1999), aumento da pressão arterial (BISSOLI et al., 2009), infarto agudo do miocárdio, embolia e cardiomiopatias (WU, 1997). É sabido que o treinamento físico pode induzir diversas respostas adaptativas sobre o sistema cardiovascular (LORELL & CARABELLO, 2000). Entretanto, quando o treinamento físico de força é associado ao uso de DN tem sido observada mudança da hipertrofia cardíaca fisiológica, induzida pelo exercício, para patológica, caracterizada por alterações morfológicas, estruturais e funcionais (DE MARCHI et al., 2000).

Palavras chave: Decanoato de Nandrolona; Sistema Cardiovascular.

Categoria/Área: BIC – Ciências Biológicas e Ciências da Saúde.

2. Objetivo

Considerando o uso freqüente de esteróides androgênicos anabólicos em academias, seus potenciais riscos à saúde, principalmente os efeitos sobre o sistema cardiovascular. O presente estudo objetivou rever a literatura no intuito de obter melhor compreensão dos efeitos maléficos do uso de DN sobre o sistema cardiovascular.

3. Material e métodos

Foi realizada busca ativa na Biblioteca Virtual em Saúde. Com a utilização do descritor: nandrolona, sendo disponibilizados 2.345 artigos científicos. Refinando a pesquisa para artigos em língua portuguesa ou inglesa, publicados nos últimos 20 anos (período compreendido entre 1994 a 2014) houve redução para 744 artigos.

Novo refinamento foi realizado, selecionando as revistas por assunto, sendo escolhido: Bioquímica, fisiologia e medicina esportiva. Após esta seleção encontraram-se 205 artigos, dos quais foi realizada leitura dos títulos e selecionados aqueles que faziam menção da associação de nandrolona com o sistema cardiovascular.

Entre os estudos pesquisados, foram selecionados inicialmente pelos títulos, para em seguida ser realizada a leitura do artigo e selecionados os achados principais dos estudos.

4. Resultados e discussão

Animais tratados com DN apresentaram hipertensão arterial (Bissoli et al., 2009; Hassan et al., 2013). Sendo observado aumento da pressão arterial média (PAM) (Franqui et al., 2013). No entanto, Neves et al. (2013) observaram que a hipertensão arterial sistólica ocorria apenas nos animais que fizeram uso de DN uma vez que a atividade física reduziu os índices pressóricos.

Animais tratados com DN apresentaram aumento da frequência cardíaca (FC) e hiperatividade simpática (Hassan et al., 2013). O uso de DN e aumentou a expressão de receptores β_1 e β_2 -adrenérgicos no átrio direito, mas não no ventrículo esquerdo (Neves et al., 2013). Este aumento da expressão de receptores colaboram para o aumento da FC.

O tratamento com DN induziu hipertrofia do VD e VE (Bissoli et al., 2009; Neves et al., 2013), esta alteração pode estar relacionado ao aumento da atividade da ECA cardíaca observada por Franqui et al. (2013) que também observou que os animais do grupo tratado desenvolveram hipertrofia dos miócitos após doses supra-fisiológicas de DN. No entanto, Tanno et al. (2000) observaram que a hipertrofia cardíaca se deve ao aumento do teor de colágeno cardíaco, pois ocorre redução da expressão do gene da cadeia pesada da miosina, o que por sua vez prejudica a função sistólica e diastólica.

A hipertrofia dos cardiomiócitos são seguidas por alterações apoptóticas devido a aumento da atividade das caspase-3 (Hassan et al., 2013), estes dados colaboram com os resultados de Bissoli et al. (2009) que observaram redução do número de núcleos de miócitos, assim como os achados de Araldi et al. (2013) que verificaram que o tratamento com DN administrados em três doses de 0,2 e 0,6 mg/250g em ratos Wistar são inapropriados como recursos ergogênicos e podem resultar em danos ao DNA. Segundo Tanno et al. (2000) estas alterações deletérias podem ser confirmadas pela re-expressão de genes fetais no ventrículo esquerdo.

Ratos Wistar foram tratados com DN ou veiculo por 14 dias e os corações isolados dos animais foram submetidos a avaliação de contratilidade cardíaca por estimulação com isoproterenol. Animais não submetidos a estresse antes do procedimento apresentam aumento da resposta contrátil. O estresse reduz a resposta contrátil, porém, o uso de DN reverte este efeito. Portanto, o uso de DN pode representar um risco para acidentes cardiovasculares em usuário de esteróides anabolizantes sob condições de estresse (Penna et al., 2007).

Lesão cardíaca também fora observada no grupo tratado com dose supra-fisiológica de DN demonstrado pela redução da troponina I cardíaca em comparação com o grupo controle. Altas doses de DN provoca efeitos cardiotoxicos com remodelação patológica e lesão cardíaca (Franquni et al., 2013). O uso de DN impede o aumento da atividade da metaloprotease (MMP-2) bem como o seu aumento induzido pelo exercício físico. Portanto, o DN prejudica o remodelamento fisiológico do tecido cardíaco (Marqueti et al., 2012). Sendo assim, quando o exercício é realizado em associação com o DN, os benefícios cardíacos associado ao exercício pode não ser totalmente adquiridos (Hassan et al., 2013).

Foi observado aumento do QTc no grupo de animais tratados com DN (10 mg/kg/ 8 semanas). Após o tratamento foi observado maior duração do potencial de ação (PA) no ventrículo esquerdo. Os resultados sugerem fortemente que doses supra-fisiológicas de DN induz remodelação morfológica em ambos os ventrículos. Contudo, a remodelação elétrica foi observada principalmente no ventrículo esquerdo (Medei et al., 2010). O treinamento de resistência e o uso de DN induziram prolongamento do intervalo QT (Neves et al., 2013).

Phillis et al. (2007) observaram que a administração de DN na solução de perfusão aumentou a incidência de arritmias e o número de arritmias irreversíveis em corações isolados de ratos Sprague-Dawley submetidos a protocolo de arritmias

de reperfusão. Chaves et al. (2006) em seu experimento com ratos Wistar verificou que o uso de DN impediu o efeito benéfico gerado pelo exercício, podendo este justificar o fato de usuários de EAA's sofrerem morte por infarto. Em contrapartida apenas o grupo controle treinado apresentou menor risco de infarto e maior chance de recuperação (função contrátil pós isquemia), justificando que o uso de EAA's inibe ou prejudica a atividade de enzimas antioxidantes e que mesmo com a prática regular de exercícios o uso traz sérios riscos à saúde.

5. Conclusão

O uso de DN induz diversas alterações cardiovasculares deletérias, tais como hiperatividade simpática associada ao aumento da expressão de receptores adrenérgicos que predispõem a hipertrofia patológica, aumentou a incidência de arritmias e remodelamento elétrico. Portanto, o uso de DN pode predispor a morte súbita em praticantes de atividade física.

6. Referências bibliográficas

1. STOLT, A.; KARILA, T.; VIITASALO, M.; MANTYSAARI, M.; KUJALA, U.M.; KARJALAINEN, J. QT interval and QT dispersion in endurance athletes and in power athletes using large doses of anabolic steroids. **Am. J. Cardiol.** v. 84, n. 3, p.364-366, 1999.
2. BISSOLI, N.S.; MEDEIROS, A.R.; SANTOS, M.C.; BUSATO, V.C.; JARSKE, R.D.; ABREU, G.R. et al. Long-term treatment with supraphysiological doses of nandrolone decanoate reduces the sensitivity of Bezold-Jarisch reflex control of heart rate and blood pressure. **Pharmacol Res.** v. 59, n. 6, p. 379-84, 2009.
3. WU, F. C. W. Endocrine aspects of anabolic steroids. **Clin Chemistry.** v. 43, n. 7, p. 1289-92, 1997.
4. LORELL, B.H.; CARABELLO, B. A. Left ventricular hypertrophic: pathogenesis, detection, and prognosis. **Circulation.** v. 102, n.4, p. 470-9, 2000.
5. DE MARCHI, S.F.; ALLEMANN, Y.; SEILER, C. Relaxation in hypertrophic cardiomyopathy and hypertensive heart disease: Relations between hypertrophy and diastolic function. **Heart.** v. 83, n.6, p. 678-84, 2000.
6. HASSAN, A.F.; KAMAL, M.M. Effect of exercise training and anabolic androgenic steroids on hemodynamics, glycogen content, angiogenesis and apoptosis of cardiac muscle in adult male rats. **Int J Health Sci.** v. 7, n. 1, p. 47-60, 2013.

7. FRANQUINI, J.V.; DO NASCIMENTO, A.M.; DE LIMA, E.M.; BRASIL, G.A.; HERINGER, O.A.; CASSARO, K.O. et al. Nandrolone decanoate determines cardiac remodelling and injury by an imbalance in cardiac inflammatory cytokines and ACE activity, blunting of the Bezold-Jarisch reflex, resulting in the development of hypertension. **Steroids**. v. 78, n. 3, p. 379-85, 2013.
8. NEVES, V. J.; TANNO, A. P.; CUNHA, T. S.; FERNANDES, T.; GUZZONI, V.; DA SILVA, C. A. et al. Effects of nandrolone and resistance training on the blood pressure, cardiac electrophysiology, and expression of atrial β -adrenergic receptors. **Life Sci**. v. 92, n. 20-21, p. 1029-35, 2013.
9. TANNO, A.P.; DAS NEVES, V.J.; ROSA, K.T.; CUNHA, T.S.; GIORDANO, F.C.; CALIL, C.M.; GUZZONI, V. et al. Nandrolone and resistance training induce heart remodeling: role of fetal genes and implications for cardiac pathophysiology. **Life Sci**. v. 89, n. 17-18, p. 631-7, 2011.
10. ARALDI, R.P.; OLIVEIRA, D.G.; SILVA, D.F.; MENDES, T.B.; SOUZA, E.B. Análise do potencial mutagênico dos esteroides anabólicos androgênicos (EAA) e da l-carnitina mediante o teste do micronúcleo em eritrócitos policromáticos. **Rev Bras Med Esporte**. v. 19, n. 6, p. 448-51, 2013.
11. PENNA, C.; ABBADESSA, G.; MANCARDI, D. ; SPACCAMIGLIO, A.; RACCA, S.; PAGLIARO, P. Nandrolone-pretreatment enhances cardiac beta(2)-adrenoceptor expression and reverses heart contractile down-regulation in the post-stress period of acute-stressed rats. **J Steroid Biochem Mol Biol**.v. 107, n. 1-2, p. 106-13, 2007
12. MARQUETI, R.C.; MICOCCI, K.C.; LEITE, R.D.; SELISTRE-DE-ARAUJO, H.S. Nandrolone inhibits MMP-2 in the left ventricle of rats. **Int J Sports Med**. v. 33, n. 3 181-5, 2012.
13. MEDEI, E.; MAROCOLO, M.; RODRIGUES, D.D.E.C.; ARANTES, P.C.; TAKIYA, C.M.; SILVA, J. et al. Chronic treatment with anabolic steroids induces ventricular repolarization disturbances: cellular, ionic and molecular mechanism. **J Mol Cell Cardiol**. v. 49, n. 2, p. 165-75, 2010.
14. 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. **Toxicol Sci**. v.99, n.2, p. 605-11, 2007.
15. CHAVES, E.A.; PEREIRA-JUNIOR, P.P.; FORTUNATO, R.S.; CARVALHO, D.P.; NASCIMENTO, J.H.M.; OLIVEIRA, M.F. Cardioproteção induzida pelo exercício é prejudicada pelo tratamento com o anabolizante decanoato de nandrolona. **Brazilian Journal of Biomotricity**. v. 1, n. 3, p. 46-55, 2007.

Apoio financeiro: IF Sudeste MG – Campus Barbacena.