

Revista Brasileira de Fisiologia do Exercício 2017;16(5):268-71

## ARTIGO ORIGINAL

### Efeitos do estanozolol na pressão arterial sistólica de ratos sedentários

#### *Effects of the stanozolol on systolic blood pressure of sedentary rats*

Gyl Everson de Souza Maciel\*, Mariane Mikaele Silva dos Santos\*\*, Fernanda das Chagas Angelo Mendes Tenorio\*\*\*, Ana Janaina Jeanine Martins de Lemos Jordao\*\*\*\*, Carina Scanoni Maia\*\*\*\*\*

\*Professor Assistente de Fisiologia do Instituto Brasileiro de Saúde (IBS/UNIBRA), Recife/PE, \*\*Aluna de graduação em Ciências Biológicas da Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Biociências (UFPE/CB), Recife/PE, \*\*\*Professora Adjunto I de Citologia, Histologia e Embriologia da Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Biociências (UFPE/CB), Recife/PE, \*\*\*\*Professora Adjunto I de Citologia, Histologia e Embriologia da Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Ciências da Saúde (UFPE/CB), Recife/PE, \*\*\*\*\*Professora Adjunto I de Citologia, Histologia e Embriologia da Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Biociências (UFPE/CB), Recife/PE

Recebido 17 de outubro de 2017; aceito 15 de dezembro de 2017

**Endereço para correspondência:** Gyl Everson de Souza Maciel, Rua Padre Champagnat, 120, BIA, Apt 02 Várzea 50740-320 Recife-PE, E-mail: gyl.everson@gmail.com; Mariane Mikaele Silva dos Santos: maris\_ufpe@hotmail.com; Fernanda das Chagas Angelo Mendes Tenorio: fcas14@hotmail.com; Ana Janaina Jeanine Martins de Lemos Jordao: janainajeanine@yahoo.com.br; Carina Scanoni Maia: carina.scanoni@gmail.com

## Resumo

O estanozolol apresenta uso crescentes nas academias pelo fato de promover aumento de força sem ganho de peso extra, não se converter em estrógeno, não causar retenção de água em excesso, além de ajudar na perda de gordura preservando a massa muscular. No entanto, o uso indiscriminado e sem orientação de um especialista, pode causar complicações cardiovasculares, disfunção hepática, lesão renal, distúrbios psiquiátricos, redução da tireoide e infertilidade. O principal objetivo do presente estudo foi investigar os efeitos do estanozolol sobre a pressão sistólica em ratos sedentários, tendo em vista que a literatura aborda apenas durante atividades físicas. Para tanto, foram selecionados oito animais, com 90 dias e divididos em dois grupos: grupo controle veículo (n=4) que recebeu solução salina, via intramuscular e o grupo controle estanozolol (n=4) no qual foi administrado estanozolol. Mesmo sem realizar atividades físicas, a pressão arterial sistólica entre os grupos, apresentou diferenças significativas, em 30 e 60 dias de experimento o grupo tratado teve aumento de  $\pm 4\%$ . O uso de estanozolol 10,0 mg/kg/semana durante oito semanas, promove alterações significativas na pressão arterial.

**Palavras-chave:** anabolizantes, pressão sistólica, estilo de vida sedentário, ratos.

## Abstract

Stanozolol is increasingly used in academies because it promotes increased strength without gaining extra weight, does not convert to estrogen, does not cause excess water retention, and helps in fat loss while preserving muscle mass. However, the indiscriminate use and without guidance of a specialist, can cause cardiovascular complications, liver dysfunction, kidney damage, psychiatric disorders, thyroid reduction and infertility. The main objective of the present study was to investigate the effects of stanozolol on systolic pressure in sedentary rats, considering that the literature addresses only during physical activities. The animals were divided into two groups: vehicle control group (n = 4) receiving saline solution intramuscularly and the stanozolol control group (n = 4) in which stanozolol was administered. Even without physical activities, the systolic blood pressure between the groups presented significant differences, in 30 and 60 days of the experiment the treated group had an increase of  $\pm 4\%$ . The use of stanozolol 10.0 mg / kg / week for eight weeks, promotes significant changes in blood pressure.

**Key-words:** anabolic steroids, blood pressure, sedentary lifestyle, rats.

## Introdução

O uso indiscriminado de esteroides anabolizantes (EA), incluindo compostos naturais e análogos sintéticos da testosterona com o objetivo de obter maior delineamento da musculatura em curto período é de grande preocupação, uma vez que é utilizado em doses superiores às recomendadas pelos profissionais da saúde causando graves alterações funcionais e estruturais principalmente, no sistema cardiovascular [1,2]. A maioria dos esteróides é transportada na circulação sanguínea na forma livre ou ligada às proteínas plasmáticas e atuam através de receptores intracelulares específicos [3].

De forma preocupante, a literatura científica relata que nos últimos anos ocorreu um considerável aumento do uso de EA por jovens escolares e praticantes de atividade física, principalmente em academias ou centros de práticas esportivas [4].

O estanozolol é um esteróide heterocíclico sintético, derivado da dihidrotestosterona (DHT), com propriedades anabolizantes e androgênicas, que foi amplamente utilizado por atletas profissionais em virtude da rápida metabolização e excreção na urina [5].

Dentre os diversos esteroides comercializados, o estanozolol é um dos mais utilizados entre os atletas [6]. Produzido na forma oral (mais difícil de ser encontrado) e na forma injetável por laboratórios credenciados, é obtido mais comumente de forma ilegal no mercado negro [7,8].

Por ser um andrógeno atenuado, normalmente, é utilizado com outras drogas no meio de um ciclo longo de esteroides mais androgênicos, para manter o máximo possível de peso e diminuindo os efeitos colaterais. A combinação do estanozolol com o Parabolan e ou Primobolan pode ser usada quando se desejam dar uma pausa nos esteroides mais androgênicos, mantendo o peso adquirido e minimizando as consequências adversas [9].

O estanozolol é produzido na Europa pelo laboratório Zambon e chega ao Brasil através do mercado negro. Encontra-se disponível em ampolas de 50 mg/ml e cápsulas de 10 mg e é extremamente tóxico ao fígado. É indicado terapeuticamente em estados na deterioração geral, magreza de origem diversa, anorexias rebeldes, convalescentes, crônicas e debilitantes, síndrome nefrótica, asma, artrite reumatóide, etc. Utiliza-se também para compensar os efeitos catabólicos da cortisona, como adjuvante no tratamento de úlceras de decúbito, lenta consolidação de fraturas, osteoporose, queimaduras extensas, pré e pós-operatório. Na pediatria é utilizado em pacientes que apresentam retardo de crescimento e peso, em distrofias e imaturidade [10].

Porém, tanto indivíduos atletas ou sedentários, usam estanozolol para melhorar desempenho físico e/ou aparência [11].

Tendo em vista os informes mencionados acima e a escassez na literatura sobre os efeitos do estanozolol na condição sedentária, o referido estudo tem por objetivo avaliar a pressão sanguínea na ausência de atividades físicas.

## Material e métodos

### *Animais*

Ratos machos Wistar aos 90 dias de vida foram mantidos no biotério setorial do Departamento de Fisiologia e Farmacologia sob o ciclo de claro/escuro 12/12. Divididos em dois grupos: grupo controle veiculo (CV, n=15) que recebeu solução salina, via intramuscular e o grupo controle estanozolol (CS, n=15) no qual foi administrado estanozolol, via intramuscular na dose de 10,0 mg/kg/semana, dividida em duas doses semanais, durante oito semanas consecutivas [1,11].

O uso dos animais foi aprovado pelo Comitê de Ética de Uso Animal (CEUA) da UFPE, Processo: 23076.026362/2014-56.

### *Avaliação da pressão sanguínea sistólica*

A pressão arterial sistólica (PAS) foi medida por pletismografia de cauda (IITC Life Science B60-7 / 16", Life Science Instruments, Woodland Hills, CA). Os animais foram aclimatados às condições experimentais para a obtenção da PAS durante três dias consecutivos. Para obter uma média da PAS, o procedimento de medida em cada rato foi repetido por cinco vezes.

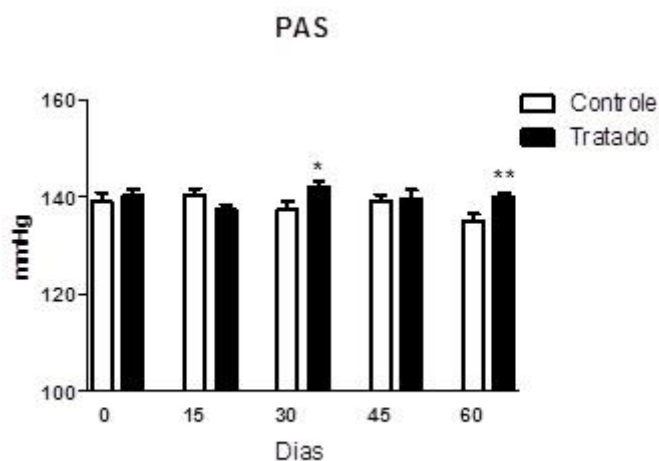
Os animais foram acompanhados, quinzenalmente durante os 90 aos 270 dias de vida, para a avaliação da pressão arterial sistólica.

#### Análise estatística

Os resultados foram interpretados por Análise de Variância e quando significativa, esta foi complementada pelo teste de Comparações Múltiplas Tukey e Kramer. Os dados foram tabulados e processados em programa estatístico SAS (Statistical Analysis System, 2001). Adotando-se o nível de significância de 5% ( $p \leq 0,05$ ).

### Resultados

A pressão arterial sistólica entre os grupos CV e CS apresentou diferenças significativas. Em 30 e 60 dias de experimento o grupo CS teve um aumento de  $\pm 4\%$ , ( $P < 0,05$  e  $P < 0,01$ ) respectivamente. Nos demais períodos não houve diferenças significativas (Figura 1).



**Figura 1** - O uso do estanozolol 10,0 mg/kg/semana durante oito semanas consecutivas elevou as pressões arteriais sistólicas (mmHg) entre os grupos CV e CS, apresentaram diferenças significativas, em 30 e 60 dias de experimento o grupo CS teve um aumento de  $\pm 4\%$ , ( $*P < 0,05$  e  $**P < 0,01$ ).

### Discussão

O aumento da PAS na presente pesquisa concorda com os achados de Bocalini et al. [11] que destacaram que a mesma ocorreu independente de atividade física. Os autores destacaram ainda o aumento da massa cardíaca pela hipertrofia do ventrículo esquerdo, possivelmente, por efeito secundário a hipertensão arterial já que o ventrículo direito não foi alterado. Porém, o estanozolol é melhor associado as funções cardíacas sistólica e diastólica durante as atividades físicas.

Nossos achados concordam ainda com pesquisas semelhantes realizadas por Acikgoz et al. [12] e Beutel & Bergamaschi [1] que trabalharam com o mesmo anabolizante e dose em ratos, tanto sedentários como submetidos a atividades físicas.

Segundo Hartgens et al. [13], o aumento da PAS também foi constatado em humanos, quando pesquisou atletas submetidos à administração de estanozolol. O mesmo afirma que em atividades físicas ou não, o referido aumento pode ocorrer dentro de quatro semanas após o início da administração por dois motivos: 1) estimulação da eritropoiese pelo estanozolol, levando ao aumento do hematócrito e, conseqüentemente, ao aumento da viscosidade do sangue; 2) aumento da atividade simpática devido à administração de EAA.

Ainda segundo Nascimento et al. [14], um dos motivos que explica o desenvolvimento da hipertensão é a retenção hídrica e de sais desencadeados por esteroides anabolizantes,

principalmente relacionado a frequência e a dose. O aumento do volume plasmático total que ocorre nesses usuários, provavelmente contribui para elevação da mesma.

Agentes androgênicos parecem afetar mais a pressão arterial do que os agentes anabólicos, porém, o mecanismo exato ainda precisa ser estabelecido [15].

### Conclusão

No presente estudo, demonstramos que o uso de estanozolol 10,0 mg/kg/semana durante oito semanas, promove alterações significativas na pressão arterial sistólica.

### Agradecimentos

Aos integrantes do Departamento de Fisiologia, Histologia e Embriologia da UFPE que ajudaram de forma direta ou indireta nessa pesquisa.

### Referências

1. Beutel A, Bergamaschi CT, Campos RR. Effects of chronic anabolic steroid treatment on tonic and reflex cardiovascular control in males rats. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology* 2005;93(2):43-8.
2. Carmo EC, Rosa KT, Koike DC, Fernandes T, Junior NDS, Mattos KC. Association between anabolic steroids and aerobic physical training leads to cardiac morphological alterations and loss of ventricular function in rats. *Rev Bras Med Esporte* 2011;17(2):137-41.
3. Zhang Q, Wu Y, Zhang P, Sha H, Jia J, Hu Y, Zhu J. Exercise induces mitochondrial biogenesis after brain ischemia in rats. *Neuroscience* 2012; 205(1):10–17.
4. Parkinson AB, Evans NA. Anabolic androgenic steroids: a survey of 500 users. *Med Sci Sports Exerc* 2006;38(4):644-51.
5. Poelmans S, De Wasch K, De Brabander HF, van De Wiele M, Courtheyn D, van Ginkel LA, et al: Analytical possibilities for the detection of stanozolol and its metabolites. *Anal Chim Acta* 2002;473(1-2):473:39-47.
6. Kicman AT. Pharmacology of anabolic steroids. *Br J Pharmacol* 2008;154(3):502-21.
7. Iriart, JAB, Chaves JC, Orleans RG. Culto ao corpo e uso de anabolizantes entre praticantes de musculação. *Cad Saúde Pub* 2009;25(4):773-82.
8. Cecchetto F, Moraes DR., Farias PS. Distintos enfoques sobre esteroides anabolizantes: riscos à saúde e hipermasculinidade. *Interface (Botucatu)* 2012;16(41):369-382.
9. Peres RAN, Guimarães-Neto WM. Guerra metabólica: manual de sobrevivência. Londrina: Midiograf; 2005.
10. Ribeiro PCP. O uso indevido de substâncias: esteróides anabolizantes e energéticos, *Rev Adol Latinoam* 2001;2(2):101.
11. Bocalini DS, Beutel A, Bergamashi, CT, Tucci JP, Campos RR. Treadmill exercise training prevents myocardial mechanical dysfunction induced by androgenic-anabolic steroid treatment in rats. *PLoS One* 2014;9(2):1-5.
12. Acikgoz, O, Aksu I, Topcu A, Kayatekin BM. Acute exhaustive exercise does not alter lipid peroxidation levels and antioxidant enzyme activities in rat hippocampus, prefrontal cortex and striatum. *Neuroscience Letters* 2006;406(2):148-51.
13. Hartgens F, Kuipers H. Effects of androgenic-anabolic steroids in athletes – review article. *Sports Medicine* 2004;34(8):513-54.
14. Nascimento LC, Santos RO, Mota, GR, Junior MM, Neto OB. Prevalência do uso de esteroides anabólicos androgênicos em atletas fisiculturistas de Uberaba e região. *Col Pesq Ed Física* 2012; 11(2):139-48.
15. Hartgens F, Kuipers H, Wijnem JHP, Keizer HA. Body composition, cardiovascular risk factors and liver function in long term androgenic anabolic steroid using bodybuilders three months after drug withdrawal. *Int J Sports Med* 1996;17(6):429-33.