

CENTRO UNIVERSITÁRIO METODISTA-IPA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOCÊNCIAS E REABILITAÇÃO
MESTRADO ACADÊMICO EM BIOCÊNCIAS E REABILITAÇÃO

Simone Krause Ferrão

**EFEITO DO TREINAMENTO RESISTIDO ASSOCIADO A DECANOATO DE
NANDROLONA E *Lepidium meyenii* SOB PARÂMETROS BIOLÓGICOS EM RATOS
WISTAR**

PORTO ALEGRE
2015

SIMONE KRAUSE FERRÃO

**EFEITO DO TREINAMENTO RESISTIDO ASSOCIADO A DECANOATO DE
NANDROLONA E *Lepidium meyenii* SOB PARÂMETROS BIOLÓGICOS EM RATOS
WISTAR**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Biociências e Reabilitação do Centro Universitário Metodista - IPA como requisito para obtenção do título de Mestre em Biociências e Reabilitação.

Orientador: Prof. Dr. Marcello Mascarenhas

Co- Orientadora: Prof^ª Dr Viviane Elsner

Porto Alegre

2015

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Ferrão, Simone Krause.

Efeito do treinamento resistido associado a decanoato de nandrolona e *lepidium meyenii* sob parâmetros biológicos em ratos wistar / Simone Krause Ferrão. – 2015.

74 f. : il. ; 30 cm

Orientação: Prof. Dr. Marcello Mascarenhas.

Coorientação: Profa Dra. Viviane Elsner.

Dissertação (Mestrado) – Centro Universitário Metodista – IPA, Programa de Pós-Graduação em Biociências e Reabilitação, Porto Alegre, 2015.

1. Treinamento resistido. 2. Anabolizantes. 3. *Lepidium meyenii*. 4. Comportamento. I. Mascarenhas, Marcello, orient. II. Elsner, Viviane, coorient., III. Título.

CDD 613.71

CDU 796.015.54

Bibliotecário responsável
Luís Diego Dias de Souza da Silva CRB 10/2241

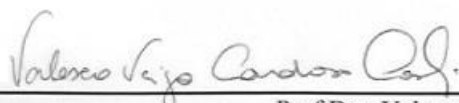
Simone Krause Ferrão

**EFEITO DO TREINAMENTO RESISTIDO ASSOCIADO A DECANOATO DE
NANDROLONA E *Lepidium meyenii* SOB PARÂMETROS BIOLÓGICOS EM RATOS
WISTAR**

Esta Dissertação foi julgada e aprovada para a obtenção do título de mestre e, Biociências e Reabilitação, no Programa de Pós-Graduação em Biociências e reabilitação, do Centro Universitário Metodista – IPA

Porto Alegre, 18 de novembro de 2015

Apresentada à Banca Examinadora composta pelas professoras



Prof Dra. Valesca Casali
Centro Universitário Metodista- IPA



Prof Dra . Lucila Gutierrez
Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre



Prof Dr Marcello de Avila Mascarenhas
Centro Universitário Metodista- IPA

A pequena Amanda

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, pelo exemplo e incentivo.

Ao meu orientador, Marcello de Ávila Mascarenhas pelo carinho e dedicação durante o decorrer do mestrado. À Rita Mascarenhas pelo auxílio com a pequena durante a orientação.

A Universidade Federal do Rio Grande do Sul por proporcionar a qualificação dos servidores e em especial ao LACT – Laboratório de Análises Clínicas e Toxicológicas pelo excelente ambiente de trabalho, parceria e colaboração, possibilitando a realização do curso de Mestrado. Em especial as colegas Ana Lúcia Antunes, Dariana Hubner e Laura Alencastro.

Aos amigos e colegas de trabalho que de alguma forma contribuíram para o desenvolvimento deste trabalho, destacando a Camila Hatwig e Eduardo Balbuena pela ajuda nas análises bioquímicas.

A todo grupo de pesquisa do laboratório de Genotoxicidade Amanda Tavares, Amanda Blembeel, Isabela Alves, Jorge Leandro Rodrigues, Rachel Lemos e Thaianne Gomes, pela parceria e dedicação na realização do experimento.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	11
1.1 TREINO RESISTIDO.....	13
1.1.1 Treino resistido e hipertrofia	14
1.2 ESTERÓIDES ANABOLIZANTES	15
1.2.1 Aspectos bioquímicos e fisiológicos	16
1.2.2 Aspectos farmacológicos	18
1.2.3 Aplicação terapêutica	21
1.2.4 Uso de EA no esporte	22
1.2.5 Nandrolona	23
1.2.6 Efeitos colaterais ds EAA	24
1.3 <i>LEPIDIUM MEYENII</i>	25
1.3.1 Descrição botânica	26
1.3.2 Constituintes químicos	27
1.3.3 Atividade biológica	27
1.3.4 Toxicidade	29
1.4 AVALIAÇÃO COMPORTAMENTAL.....	29
1.5 FUNÇÃO HEPÁTICA.....	30
2 OBJETIVO DA PESQUISA	32
2.1. OBJETIVO GERAL	32
2.2. OBJETIVO DA PESQUISA	32
3 ARTIGO ORIGINAL	33
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS	51
5 REFERÊNCIAS	55
ANEXOS A.....	68
ANEXOS B.....	69
ANEXO C	74

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Estrutura molecular da testosterona	16
Figura 2. Síntese da testosterona	17
Figura 3. Mecansmo de ação da testosterona	18
Figura 4. Estrutura molecular dos três grandes grupos. Propionato de testosterona do grupo A Metil testosterona do grupo B e trembolona do grupo C	20
Figura 5. Estrutura molecular da nandrolona	23
Figura 6. Hipocótilo do <i>Lepidium meyenii</i>	26

RESUMO

A popularização do treinamento resistido associada a busca pelo corpo perfeito traz consigo uma maior procura por recursos anabolizantes por atletas e amadores. A utilização de anabolizantes geralmente ocorre em associação com outras substâncias, o que pode agravar os seus efeitos colaterais. Apesar de haver vários estudos abordando os efeitos colaterais do decanoato de nandrolona, pouco se conhece sobre a sua associação com treinamento resistido e *Lepidium meyenii*. Objetivo: avaliar o efeito do treinamento resistido associado a decanoato de nandrolona e *Lepidium meyenii* (Maca) sob o peso corporal, parâmetros comportamentais e hepáticos em ratos wistar. Para isso, foi aplicado um modelo experimental com 60 ratos adultos, divididos em cinco grupos: controle sedentário (SC), treinamento resistido (ST), decanoato de nandrolona sedentário (ND), *Lepidium meyenii* sedentário (LM) e treinamento resistido decanoato de nandrolona e *Lepidium meyenii* (STNL). O protocolo de treinamento resistido consta de 3 séries com 10 repetições com 80% 1RM e teve duração de 5 semanas, com frequência de 3 vezes por semana no aparato proposto por Tamaki et al. (1992). O decanoato de nandrolona intramuscular na dose de 18mg/kg/semana e *Lepidium meyenii* na dose de 450 mg/kg/semana foi administrado por gavagem. Ao término do treinamento, foram realizados os seguintes testes comportamentais: Labirinto em Cruz Elevado (Plus-Maze), Reconhecimento de Objeto e Residente-Intruso. Para avaliação hepática foram realizadas as seguintes análises bioquímicas: alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST), fosfatase alcalina (FA) e gama glutamiltransferase (GGT). Foram observado efeitos positivos da administração de decanoato de nandrolona, *Lepidium meyenii* e treinamento resistido sob o peso (SC 490,0 g \pm 2,9 g; ST 450,0 g \pm 1,3 g; ND 410 g \pm 1,0 g; LM 430 g \pm 1,4 g e STNL 390 g \pm 0,7 g). Os testes comportamentais apresentaram alterações em um ou mais grupos para os parâmetros de agressividade, ansiedade e memória.

No Labirinto em Cruz Elevado encontrou-se menor número de entradas no braços abertos do grupo ST (SC 2,50 \pm 0,62; ST 1,42 \pm 0,26; ND 1,58 \pm 0,39; LM 1,57 \pm 0,33 e STNL 1,58 \pm 0,19), menor número de entradas nos braços fechados nos grupos ST e STNL (SC 6,13 \pm 0,93; ST 2,75 \pm 0,67; ND 3,25 \pm 0,52; LM 4,17 \pm 0,45 e STNL 2,33 \pm 0,33) e menor tempo de permanência no grupo ST (SC 42,88 s \pm 13,88 s; ST 17,67 s \pm 70 s; ND 28,50 s \pm 12,50 s; LM 20,42 s \pm 5,8 s e STNL 34,25 s \pm 15,24 s). No teste residente intruso observou-se menor número de ataques nos grupos ST e LM (SC 9,13 \pm 2,31; ST 6,00 \pm 1,38; ND 8,50 \pm 1,25; LM 5,75 \pm 1,01 e STNL 8,75 \pm 1,46). No teste para memória verificou-se menor índice de reconhecimento de objeto nos grupos ND e LM (SC 0,27 \pm 0,20; ST 0,01 \pm 0,20; ND -0,35 \pm 0,16; LM -0,23 \pm 0,16 e STNL -0,23 \pm 0,21). Apesar de não terem sido encontradas variações significativas nas análises bioquímicas (AST, ALT, FAL e GGT), houve uma diminuição significativa no peso do fígado nos grupos ND e STNL, (SC 14,4 g \pm 0,4 g; ST 14,62 g \pm 1,0 g; ND 11,61 g \pm 0,4 g; LM 13,7 g \pm 0,5 g e STNL 11,82 g \pm 0,5 g), sugerindo lesão hepática. Com base nestes resultados não recomenda-se o uso de esteróides anabolizantes ou a sua associação com *Lepidium meyenii*.

Palavras-chave: Treinamento, anabolizante, *Lepidium meyenii*, comportamento.

ABSTRACT

The popularization of strength training associated with the search for the perfect body increases the demand for anabolic resources for athletes and amateurs. The use of anabolic steroids often occurs in combination with other substances, which may worsen the side effects. Although there are several studies addressing the side effects of nandrolone decanoate, little is known about its association with strength training and *Lepidium meyenii*. This study aims to evaluate the effect of strength training associated with nandrolone decanoate and *Lepidium meyenii* (Maca) on body mass, behavioral and liver parameter in Wistar rats. For this, an experimental model was applied to 60 adult rats were divided into five groups: sedentary control (SC), strength training (ST), nandrolone decanoate sedentary (ND), *Lepidium meyenii* sedentary (LM) and strength training, nandrolone decanoate and *Lepidium meyenii* (STNL). The strength training protocol consist of 3 series 10 repetitions 80% 1RM and was performed three times a week for five weeks in the apparatus proposed by Tamaki et al. (1992). The nandrolone decanoate intramuscular injection at a dose of 18 mg/kg/week and *Lepidium meyenii* at 450 mg/kg/week was administered by gavage. At the end of training, the following behavioral tests were performed: Plus-Maze Test, Object Recognition Test and Resident-Intruder. For liver evaluation were made biochemical analysis: alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), alkaline phosphatase (ALP) and gamma glutamyl transferase (GGT). It was observed positive effects of administration of nandrolone decanoate, *Lepidium meyenii* and strength training on body mass (SC 490,0 g \pm 2,9 g; ST 450,0 g \pm 1,3 g; ND 410 g \pm 1,0 g; LM 430 g \pm 1,4g and STNL 390 g \pm 0,7 g). Behavioral tests showed alterations at one or more groups for the aggressiveness parameters, anxiety and memory. In the Plus-Maze Test it found smaller number of entries in the open arms in ST group (SC 2,50 \pm 0,62; ST 1,42 \pm 0,26; ND 1,58 \pm 0,39; LM 1,57 \pm 0,33 and STNL 1,58 \pm 0,19), smaller number of entries in ST e STNL groups (SC 6,13 \pm 0,93; ST 2,75 \pm 0,67; ND 3,25 \pm 0,52; LM 4,17 \pm 0,45 and STNL 2,33 \pm 0,33) and shorter permanence in the open arms in ST group (SC 42,88 s \pm 13,88 s; ST 17,67 s \pm 70 s; ND 28,50 s \pm 12,50 s; LM 20,42 s \pm 5,8 s and STNL 34,25 s \pm 15,24 s). In the Resident Intruder it was observed smaller number of attacks in ST and LM groups (SC 9,13 \pm 2,31; ST 6,00 \pm 1,38; ND 8,50 \pm 1,25; LM 5,75 \pm 1,01 and STNL 8,75 \pm 1,46). In the Object Recognition Test it was verified lower object recognition index in ND and LM groups (SC 0,27 \pm 0,20; ST 0,01 \pm 0,20; ND -0,35 \pm 0,16; LM -0,23 \pm 0,16 e STNL -0,23 \pm 0,21). Despite not having been found significant variations in biochemical analysis (AST, ALT, FAL and GGT), there was a significant decrease in liver weight in ND and STNL groups (SC 14,4 g \pm 0,4 g; ST 14,62 g \pm 1,0 g; ND 11,61 g \pm 0,4 g; LM 13,7 g \pm 0,5 g e STNL 11,82 g \pm 0,5 g)., suggesting liver damage. Based on these results, the use of anabolic steroids is not recommended, as well as its association with *Lepidium meyenii*.

Keywords: strength training, anabolic, *Lepidium meyenii*, behavior

1 INTRODUÇÃO

Por muito tempo o treinamento resistido foi utilizado somente para o fortalecimento e o condicionamento físico de uma categoria de atletas. Mesmo no meio esportivo atletas e treinadores não davam muita importância ao treinamento contra resistido se sua modalidade esportiva não exigisse grande força muscular para a competição (AABERG, 2002). Porém nos últimos anos, houve uma explosão de informações e pesquisas sobre o treinamento contra resistido, mostrando vários benefícios sobre a saúde, fazendo com que ele passasse a ser adotado por atletas de outras modalidades, esportistas de fim de semana, na busca de maior qualidade de vida e melhora na aparência física (HARE et al., 1999; WINETT; CARPINELLI, 2001; RYAN et al., 2004; DIAS et al., 2005; BATTAGLINI et al., 2006; GOLDEBERG, 2006; JOVINE et al., 2006; VITAL et al., 2011; BRITO et al., 2013). Nenhuma outra atividade física supera o treino resistido no que diz respeito a modelar e esculpir o corpo humano. No entanto para que se observem resultados são necessárias várias semanas de treinamento. E a busca frenética e desenfreada por um corpo perfeito faz com que atletas e praticantes de atividades físicas recorram ao uso de esteróides anabolizantes (KISNER; COLBY, 1992; AABERG, 2002; CARMO et al., 2011; ABRAHIN; SOUZA, 2013).

O primeiro registro histórico da utilização de esteróides anabolizantes com objetivos não terapêuticos datam de 1954, onde androgênios foram utilizados por atletas russos no Campeonato Mundial de Levantamento de peso realizado na Austria. Os relatos de eficácia na utilização destes medicamentos difundiram-se entre a comunidade dos levantadores de peso e, após, se difundiu entre atletas de outras modalidades (HOBERMAN; YESALIS, 1995; HARTEGENS; KUIPERS, 2004; FITCH, 2008).

Com o passar dos anos, o uso não médico de anabolizantes esteróides foi afetando outros segmentos da população, como os usuários de academias e praticantes de atividades físicas atingindo proporções alarmantes, tornando-se um problema de saúde pública. Dentre os anabolizantes, destaca-se o decanoato de nandrolona, um esteróide androgênio anabolizante com alto poder anabólico, cujo uso tem sido divulgado e ampliado entre praticantes de atividades física em academias (CUNHA et al., 2006; EVANS-BROWN; HANDELSMAN; HEATHER, 2008; YARROW et al, 2010; KANAYAMA; POPE, 2012).

O seu uso abusivo e continuado, assim como de outros esteróides anabolizantes, pode causar atividade deletéria sobre o sistema nervoso central, podendo manifestar alterações morfológicas, funcionais ou comportamentais tais como: euforia, irritabilidade,

agressividade, hiperatividade, depressão e psicose. Também tem sido relacionado com o aumento da excitabilidade, alterações no humor e problemas cognitivos relacionados com a memória e a orientação (LUMIA et al., 1994; HARTGENS; KUIPERS, 2004; BOFF, 2008; NAKHAEI et al., 2013; ZOTTI et al., 2013). O uso de esteróides anabolizantes também está associado a danos no tecido hepático como o aparecimento de hepatite, icterícia colestásica, hiperplasia e adenoma hepatocelular (SHAHIDI, 2001; VELASQUEZ; ALTER, 2004; SOCAS et al., 2005; FORTUNATO et al., 2007; VIEIRA et al., 2008; CARMO et al., 2012).

No entanto os esteróides anabolizantes costumam ser usados em associações com outras substâncias com o objetivo de aumentar a potencia dos esteróides anabolizantes ou para minimizar os seus efeitos colaterais. Alguns exemplos destas associações são o uso concomitante anabolizantes com a efedrina pelo seu poder termogênico, diuréticos com a intenção de diminuir a retenção hídrica e o tamoxifeno (agente antiestrogênico) contra a ginecomastia (SILVA; MOREAU, 2004). Sabe-se que os riscos e as complicações tendem a aumentar a medida que usuários associam dois ou mais produtos, podendo estes ser a associação de um anabolizante e um fitoterápico. O uso de suplementos fitoterápicos por atletas e praticantes de atividades físicas é justificado pelas mais diversas razões, desde o aumento de energia até à procura de respostas fisiológicas e metabólicas mais específicas. Entre as plantas mais citadas em artigos na área da medicina esportiva está a *Lepidium meyenii*, popularmente conhecida como Maca (WILLIAMS, 2006; CHOI et al., 2012).

A maca é uma planta nativa da região dos Andes e vem sendo usada há séculos principalmente como fonte de alimento. Na medicina tradicional peruana a *Lepidium meyenii* é utilizada para aumentar a vitalidade, no estresse, para promover a libido e aumentar a fertilidade e o desempenho sexual em homens e mulheres (GONZALES, 2014). No início dos 2000, a maca começou a despertar interesse na comunidade científica que começou a desenvolver experimentos com o intuito de verificar suas propriedades farmacológicas (RUBIO et al., 2006; RUBIO et al., 2007; STONE et al., 2009; SUAREZ et al., 2009; RUBIO et al., 2011.; CHOI et al., 2012). Em estudos experimentais em ratos a *Lepidium Meyenii* tem demonstrado resultados pertinentes envolvendo memória, ansiedade, depressão e aprendizagem. (RUBIO et al., 2006; RUBIO et al., 2007; RUBIO et al., 2011). A maca também apresentou efeitos benéficos sobre o desempenho físico em testes clínicos e experimentais (STONE et al., 2009; CHOI et al., 2012).

No entanto, pouco se conhece sobre a utilização de esteróides anabolizantes associados a *Lepidium meyenii* e treinamento contra resistido. Andreato e colaboradores

(2013) verificaram um efeito positivo da associação de decanoato de nandrolona e treinamento contra resistido, sobre a composição corporal, diminuindo a quantidade de tecido adiposo mas sem alterações na massa muscular e força. Também foram constatadas alterações nos marcadores de lesão hepática e renal mas sem diferenciação entre os grupos teste e controle. Silva (2012) avaliou o efeito da administração crônica de decanoato de testosterona e nandrolona associado ao treinamento resistido e constatou que o uso destes esteróides anabolizantes, favorecem o ganho de massa muscular mas também podem trazer prejuízos ao tecido hepático. Não existindo estudos até o presente momento que abordem treinamento resistido, decanoato de nandrolona e *Lepidium meyenii*.

O estudo fomenta novos conhecimentos para a pesquisa científica sobre as possíveis alterações sobre os parâmetros comportamentais e hepáticos da utilização de anabolizantes e suas associações. Os resultados encontrados nessa pesquisa poderão ser de grande importância quando adaptados para a realidade dos usuários de esteróides anabolizantes, sejam eles atletas ou praticantes de atividade físicas, contribuindo para o esclarecimento dos riscos desta prática.

1.1 TREINO RESISTIDO

É uma modalidade de exercício físico praticada por indivíduos de diferentes faixas etárias, de ambos os sexos e com níveis de aptidão física variados. O treinamento resistido (TR) é também conhecido como musculação ou treinamento de força e visa aumentar a força física e a melhora na capacidade funcional, tendo uma grande influência na composição corporal de seus praticantes (WINETT; CARPINELLI, 2001; MARCHAND, 2001; FORJAZ et al., 2003; DIAS et al., 2005).

O treinamento resistido consiste em uma atividade voltada para o desenvolvimento das funções musculares através da aplicação de sobrecargas, podendo esta ser imposta através de pesos livres, máquinas específicas, elásticos ou a própria massa corporal. É utilizado para aumentar a capacidade do sistema neuromuscular e dependendo da especificidade do programa, aumentando força, potência, resistência muscular localizada, equilíbrio e coordenação motora (DESCHENES; KRAEMER, 2002; FLECK; KRAEMER, 2006; VITAL et al., 2011).

Os exercícios resistidos são prescritos em volume e intensidade de acordo com os objetivos pretendidos. O volume representa a quantidade total de exercícios, geralmente é expresso em número de séries e repetições enquanto que a intensidade faz referência ao grau

de dificuldade de dificuldade para a sua realização, sendo representada pelo percentual de maior carga possível a ser vencida em uma única repetição, 1 repetição máxima (RM) (MARCHAND, 2001; LIMA et al., 2005; SANTAREM, 2012).

Embora o treinamento resistido seja aceito há muito tempo como eficaz no desenvolvimento da força, potência e massa muscular (hipertrofia), seus benefícios relacionados a fatores de saúde foram reconhecidos apenas em 1990, quando o American College of Sports Medicine (ACSM) reconheceu o treinamento de resistência como um componente importante de um programa de aptidão abrangente para adultos saudáveis de todas as idades (POLLOCK et al., 2000).

Estudos sobre treinamento resistido envolvendo homens e mulheres de várias idades mostram mudanças favoráveis com relação aos fatores de risco associados à osteoporose, doenças cardiovasculares, câncer, diabetes, sem diferenças em relação ao sexo ou idade, além de promover aumento de força e massa muscular, (CRAIG et al, 1989; MENKES et al., 1993; HARE et al., 1999; MARTEL et al., 1999; WINETT; CARPINELLI, 2001; DUNSTAN et al., 2002; FATOUROS et al., 2002; FORJAZ et al., 2003; RYAN et al., 2004; DIAS et al., 2005; GOLDEBERG, 2006; JOVINE et al., 2006; VITAL et al., 2011).

O TR também tem sido utilizado para aumento de força e ganho de massa magra em doenças debilitantes, bem como para dirimir efeitos colaterais de tratamentos farmacológicos altamente agressivos, como por exemplo, no tratamento do câncer e na síndrome da imunodeficiência adquirida (BATTAGLINI et al., 2006; BRITO et al., 2013). Além das questões relativas à saúde, é importante frisar que ele é e tem sido procurado principalmente para fins estéticos, como, emagrecimento e hipertrofia muscular (BALLOR et al., 1988; MATSURA et al, 2006; FAGUNDES et al., 2008; STRASSER; SCHOBERSBERGER, 2011; GRAHL et al., 2013; HAGSHENAS et al., 2014).

1.1.1 Treinamento -resistido e hipertrofia

O processo da performance muscular depende de um bom planejamento do exercício, neste caso, o tipo, a intensidade e duração do estímulo devem ser suficientes para caracterizar uma sobrecarga. A hipertrofia e força muscular estão associadas a treino de alta intensidade e microlesão no músculo, o esforço de adaptação a novos patamares de exigência, aumenta a produção de ácido ribonucléico mensageiro (RNAm) que sinaliza para os ribossomos sintetizarem mais proteína (FOLLAND et al., 2001; FETT; FETT, 2003).

Existem vários fatores que contribuem para a hipertrofia, sendo o fator hormonal de

significativa importância. O treino intenso aumenta a liberação da testosterona sérica, que por sua vez influencia positivamente o aumento de massa e força muscular. A administração de testosterona em homens normais aumenta os níveis do fator de crescimento insulina tipo 1 (IGF-1), que está relacionado ao aumento de massa muscular e o catabolismo de gordura (ROOVACKERS; NAIR, 1997; VITTONI et al., 1997).

O nível de condicionamento físico pode ser um fator limitante na hipertrofia muscular, uma vez que as adaptações induzidas pelo treinamento fazem com que indivíduos mais condicionados e hipertrofiados, respondam menos a uma mesma carga de treinamento (volume x intensidade), tendendo a platôs de estabilização (FETT; FETT, 2003).

Além dos outros fatores citados acima, a resposta hipertrófica muscular está ligada a fatores genéticos e nutricionais. Os ganhos de massa muscular provenientes do treinamento resistido diferem de acordo com as características pessoais, devido ao potencial individual para o desenvolvimento, estrutura física e composição corporal, seguindo o princípio da individualidade biológica (CEOLA; TUMELERO, 2008). A ingestão de aminoácidos e proteínas melhora a resposta hipertrófica (MINAMOTO; SALVINI, 2001; MENON; SANTOS, 2012). Guimarães-Ferreira e cols. (2014) observaram que a ingestão de leucina após o treinamento resistido aumenta o nível de aminoácidos plasmáticos, o que resulta na ativação de moléculas de sinalização que levam ao aumento da síntese da síntese protéica e conseqüente a hipertrofia muscular (GUIMARÃES-FERREIRA et al., 2014).

1.2 ESTERÓIDES ANABOLIZANTES

Os esteróides anabolizantes (EA) ou esteróides anabólicos androgênicos (EAA) são um grupo de compostos naturais ou sintéticos formados pela testosterona e seus derivados. Referem-se aos hormônios sexuais masculinos, promotores e mantenedores das características sexuais associadas à masculinidade, desde o desenvolvimento do trato genital, até as manifestações das características secundárias, tais como: crescimento de pelos, crescimento da laringe e espessamento das cordas vocais, maior ativação das glândulas sebáceas, espessamento da pele e a fertilidade. Os EAA também promovem o efeito anabólico dos tecidos, que está relacionado a retenção de nitrogênio, ao crescimento de massa muscular. Os esteróides anabólicos incluem a testosterona (Figura 1) e seus derivados (THEIN et al., 1995; SHAHIDI, 2001; CUNHA et al., 2004; KICMAN, 2008).

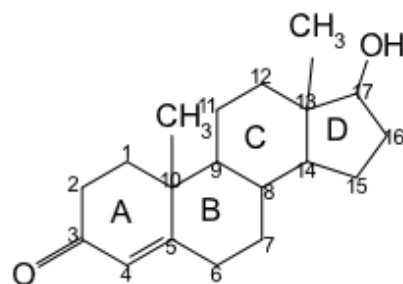


Figura 1: Estrutura molecular da testosterona. Fonte: Adaptado de KICMAN, 2008.

No entanto alguns autores como Hoberman e Yesalis (1995), Evans (2004) e Hartegens e Kuipers (2004) referem-se a EAA apenas aos derivados sintéticos da testosterona que possuem uma atividade anabólica superior a atividade androgênica.

1.2.1 Aspectos bioquímicos e fisiológicos

A testosterona é o hormônio esteróide androgênio mais importante produzido pelas células de *Leydig* (CL) nos testículos. No sexo feminino, é produzido em pequena quantidade pelos ovários. Todavia, pode ser sintetizado pelo córtex da supra adrenal em ambos os sexos. A produção supra-renal de andrógenos está sob o controle do hormônio adrenocorticotrófico; a produção de células testiculares é controlada pelo hormônio de liberação das gonadotrofinas (GnRH) hipotalâmico. O GnRH atua na hipófise anterior, promovendo a liberação do hormônio folículo estimulante (FSH), que estimula a gametogênese, bem como a liberação do hormônio luteinizante (LH), que modula a secreção de andrógenos. No sexo masculino o LH é denominado hormônio de estimulação de célula intersticial, ICSH (SILVA et al., 2002; RANG et al., 2007).

A síntese da testosterona (Figura 2) ocorre a partir do colesterol estocado no citoplasma das CL. A maior parte das inclusões lipídicas contém colesterol esterificado que, através de uma hidrolase é convertido em colesterol livre e posteriormente transportado por uma proteína até a mitocôndria, onde ocorre a biossíntese da testosterona. Após sucessivas oxidações o colesterol é convertido em pregnenolona. A pregnenolona que dá origem à 17-hidroxipregnenolona e a progesterona. A 17-hidroxipregnenolona é posteriormente convertida em desidroepiandrosterona (DHEA) e a progesterona hidrolisada a 17-hidroxiprogesterona. Tanto a DHEA como a 17-hidroxiprogesterona serão depois transformadas em

androstenediona (AEDION), que é hidrogenada à testosterona (GOODMAN; GILMAN, 1990; GUERRA, 1990; ZANINI; OGA, 1994; GEBARA et al.,2002).

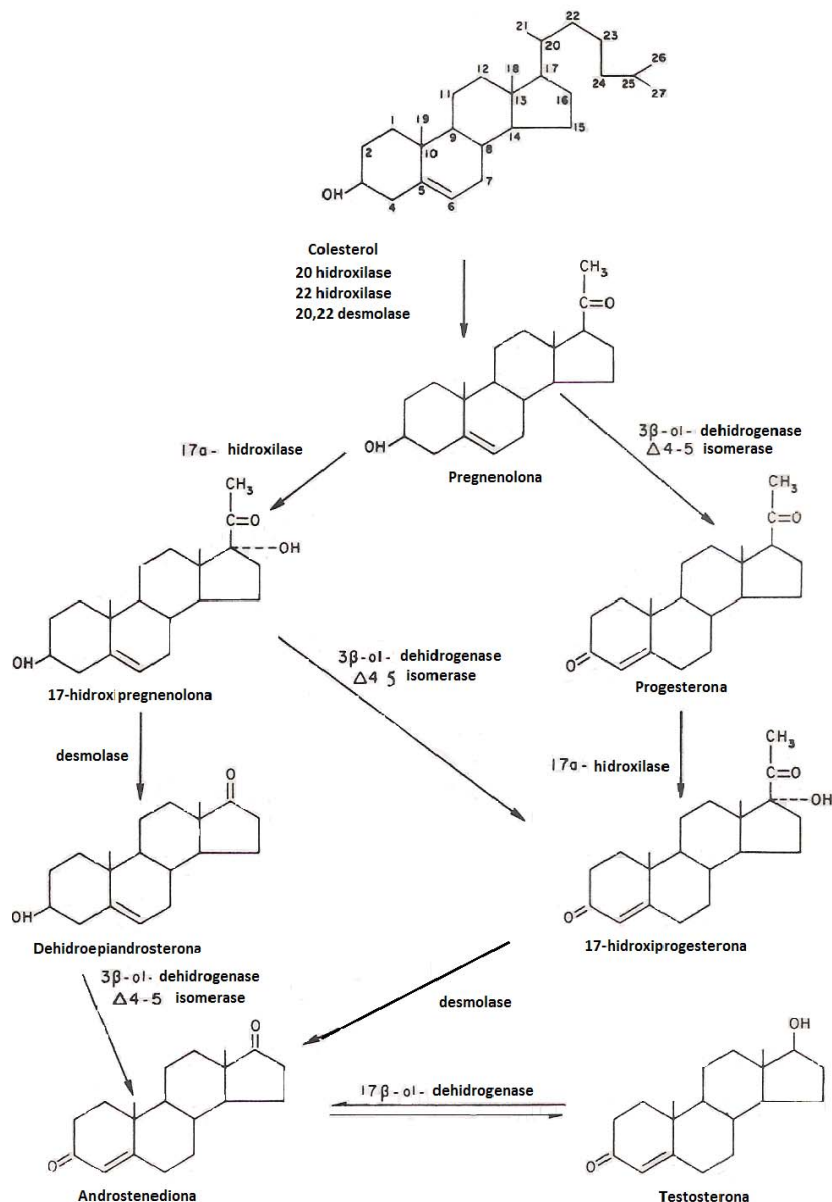


Figura 2: Síntese da testosterona na célula de Leydig. Fonte: Adaptado de Zanini; Oga (1994).

Na corrente sanguínea, praticamente toda a testosterona encontra-se ligada a proteínas plasmáticas, principalmente à globulina ligante de esteróides sexuais, somente 2% está na forma livre. Quando administrada oralmente, a testosterona é rapidamente metabolizada pelo fígado. A meia vida de eliminação da testosterona livre é curta, cerca de 10 a 20 minutos. A testosterona é inativada pelo fígado pela sua conversão em androsterona. Embora a androsterona possa ser reconvertida em testosterona, cerca de 90% dela é eliminada na forma

de seus metabólitos pela urina e 6% pelas fezes. A inativação da testosterona se dá pela redução na dupla liga da posição 5- α e a oxidação do grupo 17- α hidroxila, formando a androstenediona, com posterior redução do grupo 3- cetônico formando a androsterona. Ou por outra via, a androstenediona pode ser reduzida na posição 5- β e no grupo 3-cetônico, formando a eticolanona (GOODMAN; GILMAN, 1990; ZANINI; OGA, 1994; RANG et al., 2007).

1.2.2 Aspectos farmacológicos

A testosterona age através de receptores que estão presentes nas células do sistema reprodutivo assim como em muitas outras células, incluindo ossos, músculos esqueléticos, fígado e adipócitos. Na maioria das células-alvo, a testosterona age através de seus metabólitos ativos (Figura 3): a diidrotestosterona (DHT), que é convertida localmente pela enzima 5- α redutase e estradiol, obtido pela ação da aromatase, a testosterona e a DHT a se ligam aos receptores de androgênio (RA) e o estradiol, aos receptores de estrogênio, RE (SHAHIDI, 2001; RANG et al., 2007; KICMAN, 2008).

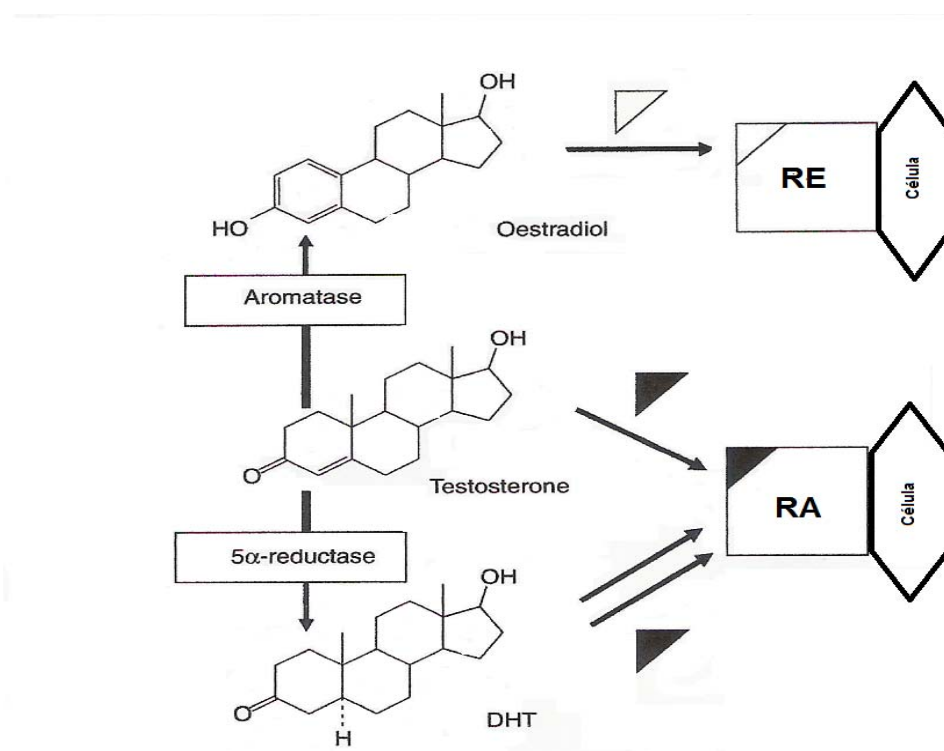


Figura 3: Mecanismo de ação da testosterona no ser humano. RA receptores de androgênio. RE receptores de estrogênio. Fonte: Adaptado de KICMAN, 2008.

Durante o estado inativo, ausência hormonal, os RA e os RE interagem com proteínas nucleares, tais como chaperonas e cochaperonas (PRATT; TOFT, 1997).

Por seu caráter lipofílico, a testosterona e os EA, atravessam as membranas biológicas muito facilmente. Na “via clássica”, ocorre, no ambiente intracelular, a formação do complexo hormônio-receptor, através de uma ligação específica, que depende das características químicas de cada esteróide. Os androgênios ligam-se aos RA citoplasmáticos, e tal ligação é acompanhada da interação dos complexos resultantes com sítios nucleares e seus efeitos genômicos subsequentes, que podem ser a transcrição ou repressão de genes. Existe também outra via de sinalização destes hormônios, denominada “via rápida” que pode ocorrer independentemente da ligação aos RA e RE. Neste caso, o efeito dos EAA se deve basicamente a alteração da fluidez da membrana plasmática e a ligação a outros receptores, que não RA e RE. Na via rápida, há alteração nas vias de sinalização envolvendo proteínas como adenilato ciclase, proteína quinase ativada por mitógeno e fosfatidilinositol 3-quinase (GOODMAN; GILMAN, 1990; KICMAN, 2008).

Estes derivados podem ser divididos em três grandes grupos classificados de acordo com o tipo de modificação realizada na molécula da testosterona. O primeiro é formado pelos ésteres do grupo 17- β hidroxila, o segundo é formado pelos compostos oriundos da alquilação na posição 17- α e o terceiro grupo pelas moléculas obtidas das modificações nos anéis A, B ou C, Conforme descrito na Figura 1 (BASARIA et al, 2001; SHAHIDI, 2001; DORNAS et al., 2006).

a) Ésteres da testosterona produzidos pela esterificação do grupo - β hidroxila no carbono 17

A esterificação do grupo 17- β hidroxila, reduz a polaridade da molécula e retarda a biodegradação da testosterona para ceto-esteróides, prolongando o tempo de ação. O tamanho da cadeia de carbono utilizada na esterificação está diretamente relacionado com o tempo de ação anabólica, ésteres de dois ou três carbonos, produzem esteróides de curta duração, enquanto que os ésteres com sete ou mais carbonos, produzem compostos de ação prolongada. Este grupo possui um maior poder androgênio, pois, assim como a testosterona eles preservam a ligação insaturada entre os carbonos 4 e 5, o que proporciona uma maior afinidade com receptores androgênicos. Neste grupo estão o enantato, cipionato, undecanoato e o propionato de testosterona (Figura 4a). A maioria destes compostos são ativos apenas na

administração parenteral, no entanto o undecanoato de testosterona pode ser usado por via oral (SNYDER, 1984; BASARIA et al., 2001; SHAHIDI, 2001).

b) Alquilação no posição 17- α ;

Neste grupo estão os compostos obtidos pela alquilação da testosterona na posição 17- α (Figura 4b). Neste grupo estão: metiltestosterona, oximetolona, oxandrolona, estanozolol, noretandrolona e etilestrenol. A alquilação retarda significativamente a inativação hepática da testosterona e assim permite que esses produtos se tornem ativos por via oral. Com a exceção demetenolona, cuja reação de alquilação foi efetuado no carbono 1, todos andrógenos oralmente ativos são alquilados no carbono 17. Não há conversão de esteróides 17- α alquilados à didrotestosterona ou 17- β estradiol, porém outros metabólitos andrógenos e estrógenos ativos podem ser formados (BASARIA et al., 2001; SHAHIDI, 2001)

c) Modificações no anel A, B ou C.

Neste grupo, encontram-se todos aqueles produzidos através de modificação dos anéis A, B, ou C (Figura 4c). Como exemplo deste grupo: mesterolona, fluoximesterona, oxandrolona, nandrolona e oxymetolona. Assim como os do grupo B, os análogos resultantes da modificação nos anéis A, B, ou C não são metabolizados rapidamente pelo fígado, possibilitando seu uso oral (BASARIA et al, 2001). Estas modificações podem ser melhor observadas na Figura 4 onde são apresentadas exemplos dos três grandes grupos.

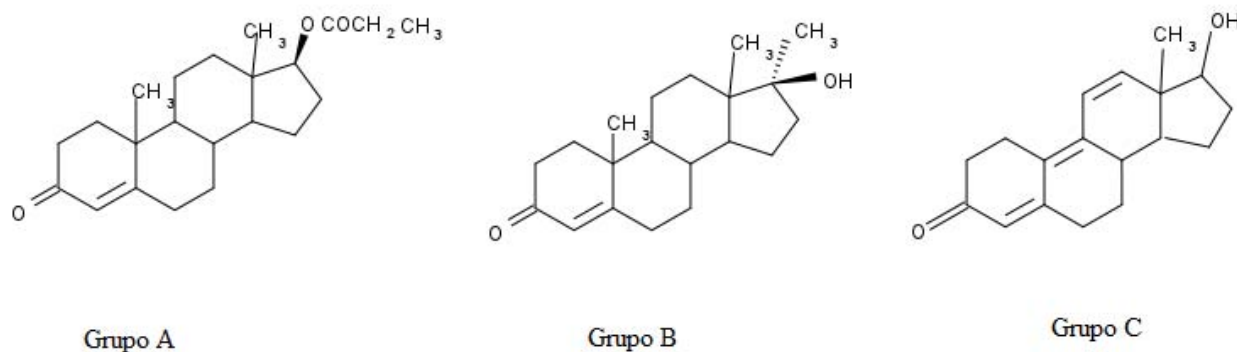


Figura 4: Estrutura molecular dos três grandes grupos de EAA. . Propionato de testosterona do grupo A, metiltestosterona do grupo B e trembolona do grupo C. Fonte: Adaptado de DORNAS e cols.(2006) e KICMAN (2008)

1.2.3 Aplicação terapêutica

A indicação mais clara para a terapia androgênica é o hipogonadismo masculino, onde o tratamento é capaz de restabelecer os níveis normais de testosterona plasmática e as suas funções. Originalmente, além do tratamento da disfunção hipogonadal, os androgénos foram aplicados na terapia do retardo da puberdade e na promoção do crescimento corporal. Devido aos seus efeitos benéficos no aumento da ingestão de alimentos, manutenção e promoção do ganho de massa corpórea, os EA tem sido empregados com sucesso no tratamento de queimaduras, na recuperação pós operatória, politraumatismos, osteopatologias e outras doenças com perda de massa muscular (GOODMAN; GILMAN, 1990; FALANGA et al, 1998; DEMLING; DE SANTI, 2001; HART et al., 2001; DEMLING; DE SANTI, 2003; EVANS, 2004; DEMLING, 2005; YEH et al., 2007; PORRO et al., 2012). Alguns estudos clínicos tem sido realizados sobre a reposição androgênica em pacientes com síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA) e resultados benéficos tem sido obtidos com diferentes tipos de preparações, dosagens e via de administração (GRISPOON et al., 1998; BHASIN et al., 2000; HENGGE et al., 2003; DORNAS et al., 2006; GOLD et al, 2006; ASHBY et al., 2014).

Os androgênios inibem a produção do inibidor da esterase C1 (glicoproteína que controla a ativação intravascular do sistema do complemento no processo inflamatório junto aos anticorpos) cuja deficiência é uma das causas da manifestação de angiodema hereditário. Análogos da testosterona, com fraco caráter andrógeno, tais como: danazol, estanzol e oxandrolona, tem sido preferencialmente utilizado para o tratamento de angiodema (SNYDER, 1984; BIANCHI et al., 2010).

E mbora a indicação do tratamento de EA para pacientes com doenças crônicas tem sido frequentemente recomendado para atenuar a perda de massa corpórea associada a estas enfermidades, a sua aplicação deve ser criteriosamente avaliada, considerando a toxicidade e os efeitos adversos atribuídos ao uso dos esteróides androgênicos (SNYDER, 1984; KICMAN, 2008). Conforme visto, os efeitos ergogênicos dos EAA acabaram despertando o uso não clínico destes mediamentos por atletas profissionais e amadores, com o objetivo de aumentar a massa muscular, melhorar o desempenho físico e a estética corporal (CUNHA et al., 2004).

1.2.4 Uso de EAA no esporte

Apesar da testosterona ter sido sintetizada em 1935 por Ruzica e Welstein e o estudo de Boje em 1939 sugerir em seus estudos que a testosterona poderia aumentar o desempenho atlético, o primeiro registro histórico da utilização de EA com objetivos não terapêuticos data de 1954, onde androgênios foram utilizados por atletas russos no Campeonato Mundial de Levantamento de peso realizado na Austria. Os relatos de eficácia na utilização estes medicamentos difundiram-se entre a comunidade dos levantadores de peso na ocasião (HOBERMAN; YESALIS, 1995; HARTGENS; KUIPERS, 2004; FITCH, 2008).

O uso abusivo dos EA por atletas de elite se difundiu entre 1950 e 1960 nos países do leste europeu, coincidindo com o término da Segunda Guerra Mundial e o crescimento da Indústria Farmacêutica, a idade de ouro da química de esteróides que produziu o contraceptivo oral e glicocorticóides sintéticos anti- inflamatórios, bem como os primeiros anos da Guerra Fria. Neste contexto histórico, o surgimento e o abuso de andrógenos aparece como uma ferramenta conveniente, de cunho político e sócio-econômico para o desenvolvimento de super atletas, onde os países do bloco oriental poderiam ganhar ascendência rápida através de vitórias simbólicas sobre seus rivais políticos ocidentais (obedecendo uma lógica de que países com melhores atletas teriam melhores soldados) este desafio é rapidamente retribuído por atletas dos países não- comunistas (HANDELSMAN; HEATHER, 2008).

Em 1964, nas Olimpíadas de Tóquio foram largamente utilizados em diversas modalidades. O Comitê Internacional de Jogos Olímpicos reconheceu o problemas de *doping* esportivo em 1967, quando anunciou a sua primeira lista de drogas proibidas, após mortes de ciclistas competitivos pelo uso abusivo de estimulantes, sendo que o uso de andrógenos foi proibido apenas em 1974. De acordo com a Agência Mundial de anti-*doping*, estas substâncias são proibidas devido a três critérios: por melhorar o desempenho dos atletas, por representarem risco à saúde e por violarem o espírito esportivo. Os andrógenos continuam sendo as drogas mais efetivas e utilizadas pelos atletas, sendo portanto, as substâncias predominantemente encontradas em testes anti- *doping* (FITCH, 2008; HANDELSMAN; HEATHER, 2008).

O caso mais famoso foi o do corredor canadense Ben Jonhson em 1988, medalha de ouro nos 100m rasos nas Olimpíadas de Seul, cujo exame detectou a presença de metabóitos do estanozol. E durante as Olimpíadas de Sydney em 2000, a nandrolona foi o EAA que ganhou destaque após a revelação de que o exame de vários atletas importantes apresentaram

resultados positivos, incluindo modalidades esportivas que geralmente não empregavam anabolizantes (HANDELSMAN; HEATHER, 2008).

Após 3 décadas o uso dos EAA no meio desportivo, eles começaram a ser utilizados pela população em geral com o objetivo de ganho de massa muscular ou força e para melhora da imagem corporal, tornando-se um problema de saúde pública. (EVANS-BROWN; VEIGHT, 2008; HANDELSMAN; HEATHER, 2008).

Estudos sobre a prevalência do uso de esteróides anabolizantes, apontam para metandrostenolona, metenolona, nandrolona, oxandrolona, oximetolona, estanozol e ésteres da testosterona, como os EA mais utilizados (SHAHIDI, 2001; SILVA; MOREAU, 2003; EVANS, 2004).

1.2.5 Nandrolona

O decanoato de nandrolona é um dos anabólicos mais utilizados no mundo (SILVA; MOREAU, 2004; BOFF, 2010; CERQUEIRA et al., 2010). Foi produzida pela laboratório Organon® e introduzida no mercado em 1962 como uma preparação anabólica injetável com ação prolongada de até três semanas após a administração intramuscular em humanos (KUTSCHER et al, 2002). A fórmula estrutural da nandrolona (Figura 5) é muito similar a da testosterona, diferindo apenas pela substituição de um grupo metila no carbono 19. Essa substituição forma um novo centro assimétrico, conferindo um maior poder anabólico (SPRANGER; METZLER, 1991; SHAHIDI, 2001; HERRERA et al., 2008).

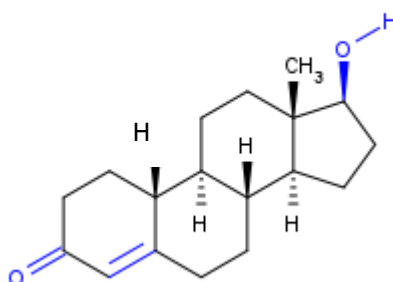


Figura 5: Estrutura molecular da nandrolona. Fonte: Adaptado de SHAHIDI (2001)

A nandrolona é comercializada na forma de decanoato e tem uma meia-vida de aproximadamente 15 dias (INFARMED, 2013). Normalmente é utilizada em ciclos que

duram de 6 a 12 semanas com as doses sendo aumentadas em forma de pirâmide de acordo com o ciclo, podendo atingir doses 10 a 40 vezes maiores que as indicadas para o tratamento clínico, na tentativa de maximizar o número de receptores (FERRY et al, 1999). Mulheres em geral evitam essa droga por seu alto risco de virilização (TANVEER BEG, et al., 2007; ZAMORA. et al., 2008).

1.2.6 Efeitos colaterais dos EAA

O uso de doses suprafisiológicas de EA podem ocasionar sérios efeitos colaterais, em diferentes órgãos e tecidos, ocasionando efeitos deletérios no sistema cardiovascular, endócrino, reprodutivo, entre outros (BOFF, 2008; FORTUNATO et al., 2007; AVELLA; MEDELLIN, 2012; CARMO et al., 2012; COWARD et al., 2013; MUTALIP et al., 2013; NAKHAEI et al., 2013).

O uso de EA está associado à alteração no sistema endócrino, como o aumento da tolerância à glicose, aumento da resistência a insulina e alterações sobre a função tireóidea. Pode-se observar também danos no tecido hepático com o aumento da atividade das enzimas aspartato-aminotransferase, alanina-aminotransferase e lactato-desidrogenase, o aparecimento de hepatite, icterícia colestásica, hiperplasia hepatocelular, peliose hepática e adenoma hepatocelular (SHAHIDI, 2001; VELASQUEZ; ALTER, 2004; SOCAS et al., 2005; FORTUNATO et al., 2007; VIEIRA et al, 2008; CARMO et al., 2012). Entretanto um estudo de Oubel e cols (2012) sobre o efeito da administração de decanoato de nandrolona sobre os parâmetros físicos e biológicos em ratos wistar, verificou que o uso sub-crônico de decanoato de nandrolona, quando administrado em doses terapêutica, intermediária e supra-terapêutica não apresenta sinais de hepatotoxicidade do ponto de vista bioquímico (OUBEL et al., 2012). Pertusi e cols (2001) também ressaltam a importância de se avaliar criteriosamente a alteração dos parâmetros bioquímicos, tendo em vista que o aumento da atividade enzimática da aspartato-aminotransferase e alanina-aminotransferase pode estar relacionada com a prática intensa de exercícios físicos e não somente da administração de esteróides anabolizantes, fazendo-se necessária a dosagem de creatina quinase e gama glutamiltransferase (PERTUSI et al., 2001).

O uso abusivo e continuado dos EA podem causar severos efeitos adversos ao SNC, que podem se manifestar por alterações comportamentais, funcionais ou morfológicas, tais como: euforia, irritabilidade, agressividade, hiperatividade, depressão, mudança na libido e psicose. Estas alterações comportamentais possivelmente estão relacionadas a uma

modificação nos sistemas de neurotransmissores monoaminérgicos e peptidérgico que provavelmente estão envolvidos na modulação de comportamento. A utilização de esteróides anabolizantes também tem sido relacionada com o aumento da excitabilidade, alterações no humor e problemas cognitivos relacionados com a memória e a orientação (LUMIA et al., 1994; BOFF, 2008; MAGNUSSON et al., 2009; HALBERG, 2011; ZOTTI et al., 2013). Segundo Estrada e cols (2006) elevadas doses de testosterona podem induzir a apoptose de células neurais humanas levando a possibilidade de que doses altas de andrógenos possam provocar lesão neuronal a longo por alterarem o padrão de repostas de Ca^{+2} , imprevidível para a homeostase. Resultados semelhantes foram encontrados por Caraci e colaboradores (2011) na avaliação da administração de nandrolona e metandrostenolona em células neurais.

Vários efeitos são referidos sobre o sistema cardiovascular, entre eles: arteriosclerose, hipertensão, alteração lipídica hipertrofia do ventrículo esquerdo, arritmias e trombose (VENANCIO et al, 2010; CARMO et al., 2012).

Cabe ressaltar que a gravidade destes efeitos colaterais estão diretamente relacionadas ao tipo de esteroide anabolizante utilizado, as características do usuário, ao tempo de exposição e a dosagem utilizada. Os riscos e as complicações do uso de anabolizantes tendem a aumentar à medida que os usuários associam uma combinação de duas ou mais substâncias, podendo ser elas dois agentes anabólicos ou mesmo a associação de um esteróide anabolizante e um fitoterápico (BOFF, 2008; CARMO et al., 2012).

O uso de suplementos fitoterápicos por atletas e praticantes de atividades físicas é justificado pelas mais diversas razões, desde o aumento de energia até a procura de respostas fisiológicas e metabólicas mais específica. As plantas mais citadas em artigos na área de medicina esportiva são: *Panax ginseng*, *Ginko biloba*, *Tribulus terrestris* e *Lepidium meyenii* (WILLIANS, 2006; CHOI et al., 2012).

1.3 *LEPIDIUM MEYENII* WALPERS, 1843

O gênero *Lepidium* possui aproximadamente 150 espécies distribuídas por todo o mundo, das quais, pelo menos 15 estão localizadas no Peru. A espécie *Lepidium meyenii* Walp, com a sinonímia *Lepidium peruvianum* Chacón, pertence à família Brassicaceae. É popularmente conhecida como maca, maca-chica, maka, maino, ayak chichira, ayak cichita, ayak willku, ginseng-dos-andes e ginseng peruano (TOLEDO et al, 1998; GÁRDENAS, 2005; SUAREZ et al, 2009).

A planta *Lepidium meyenii* é nativa da Região dos Andes, no Peru, mas pode ser encontrada na Bolívia, Colômbia, Chile e Argentina. Entretanto, a espécie *Lepidium meyenii* é a única domesticada e primariamente cultivada nas altas montanhas dos Andes Centrais Peruano, em altitudes de 3500 a 4800 metros acima do nível do mar e temperaturas extremas, variando de 18 à -10°C num mesmo dia, com geadas, oxigenação rarefeita e solo pobre e rochoso (OCHOA, 2001; MARIN-BRAVO, 2003; GÁRDENAS, 2005; SUAREZ et al., 2009; GONZALES et al., 2014).

1.3.1 Descrição botânica

É uma herbácea de cultivo bienal, todavia em condições climáticas favoráveis pode completar seu ciclo reprodutivo em um ano. Possui de 12 a 20 cm de comprimento, apresentando talos curtos e decumbentes com numerosas folhas polimórficas agrupadas na forma de roseta, inclinadas para o solo o que lhe confere uma grande tolerância ao frio. As flores são pequenas com quatro pétalas branco-amareladas e sementes ovóides medindo de 2 a 2,5 mm. As sementes são o único meio de reprodução da planta (QUIROS et al., 1996; MARIN-BRAVO, 2003).

O hipocótilo é fundido com a raiz formando um tubérculo (Figura 6) que contém as substâncias de reserva e constituintes químicos que justificam suas propriedades medicinais. Mede de 4 a 5 cm de diâmetro e tem de 5 a 8 cm de comprimento, lembrando um rabanete. Possui coloração diversificada que vai do amarelo claro ao preto, caracterizando até treze quimiotipos diferentes. A reprodução é feita por autofecundação, a propagação realizada por sementes e a colheita acontece de 7 a 8 meses após o plantio. O hipocótilo é seco ao sol, antes de ser armazenado ao abrigo da luz (QUIROS, et al., 1996; OCHOA, 2001; LEBEDA et al., 2003; MARIN-BRAVO, 2003).



Figura 6: Hipocótilo de *Lepidium meyenii* .Fonte: SOUTO, 2015

1.3.2 Constituintes químicos

Por ser uma raiz, tem considerável abundância em proteínas, ácidos graxos instaurados e sais minerais. A análise da maca fresca revelou 43% de carboidrato, 14% de fibras insolúveis, 10% de proteínas, 5% de fibras solúveis e 2% de lipídeos. Quando analisada a matéria seca (raiz tuberosa em pó e desidratada), a mesma contém de 50 a 70% de carboidratos, 23% de fibras insolúveis, 8 a 9% de fibras solúveis, 2 a 4% de lipídeos, incluindo os ácidos graxos oléico, linoléico, linolênico, palmítico, mirístico, e esteárico e de 8 a 18% de proteínas (GONZALES, 2012).

A maca também apresenta em sua constituição vários metabólitos secundários, dentre eles, a machine e macamida, sendo estes os principais responsáveis pelas atividades biológicas. Também são referidos outros constituintes, tais como: alcalóides (lepidiline A, lepidiline B e mascaridine), fitoesteróis (β -sitosterol, campesterol, brassicasterol e estigmasterol), compostos fenólicos, flavonóides, taninos, saponinas, benzilamidas (macaene e macamida) e glicosinolatos (BOGANI et al., 2006; WANG et al., 2007).

Além destes compostos, outra pesquisa cita o ácido 1R, 3S-1-metiltetrahydro-B-carbonila-3-carboxílico, como um possível modulador sobre o SNC, inibindo a monoaminoxidase (MAO), potencialmente interessante para o tratamento de transtornos depressivos e ação paliativa nos sintomas do mal de Parkinson (PIACENTE, et al., 2002).

4.3.3 Atividade biológica

Lepidium meyenii tem sido usado por milhares de anos como um alimento e na medicina tradicional do Peru, especialmente como um afrodisíaco para aumentar o desejo sexual e a fertilidade, e como um tônico para os guerreiros incas para aumentar a sua energia e vitalidade. A maca tem atraído interesses como um suplemento dietético por causa de seus potenciais efeitos positivos sobre a atividade física e sexual, ganhando espaço nos Estados Unidos e em outros países da América latina. Desde então, vários estudos têm sido realizados para examinar sua atividade biológica (BOGANI et al., 2006; MEISSNER et al., 2006; RUBIO; CALDAS; DÁVILA, 2006; GASCO et al., 2007; RUBIO et al., 2007; WANG et al., 2007; STONE et al., 2009; SUAREZ et al., 2009; RUBIO et al., 2011; CHOI et al., 2012; GONZALES, 2012; GONZALES, 2014).

No entanto a maior parte destes estudos se referem ao seu uso no desempenho da funções sexual e na fertilidade, havendo poucos estudos relacionados à melhoria do

desempenho na atividade física (STONE et al., 2009; SUAREZ et al., 2009; CHOI et al., 2012; GONZALES et al., 2014).

Estudo experimental realizado em ratas recém desmamadas e tratadas com extrato aquoso de *Lepidium meyenii* do subtipo amarelo com doses de 400 a 1200 mg/kg, durante 30 dias, não demonstraram efeito sobre a resistência física das ratas. Entretanto, a suplementação com extrato lipídico de *Lepidium meyenii*, na dose de 100mg/kg, durante três semanas, mostraram o aumento o tempo necessário até a exaustão em ratos submetidos à natação forçada. Também foi verificada a melhora do desempenho físico em atletas do ciclismo após a suplementação de *Lepidium meyenii* por 14 dias, o tempo de corrida para o trajeto de 40 km melhorou significativamente quando comparada com o grupo controle (STONE et al., 2009; SUAREZ et al., 2009; CHOI et al., 2012).

Segundo Rubio e cols (2006) o subtipo preto de *Lepidium meyenii* apresentou efeito favorável sobre a memória espacial e aprendizagem. Dois outros estudos envolvendo a administração de extrato aquoso e hidroalcolico de maca preta foram realizados. No primeiro, a administração de *Lepidium meyenii* por um período de 35 dias mostrou ser eficiente para a reversão dos danos cognitivos provocados pela escopolamina. No segundo a administração dos extratos foram capazes de reverter os danos de memória e aprendizagem ocasionadas pela ovariectomia das ratas (RUBIO et al., 2006; RUBIO et al., 2007; RUBIO et al., 2011; GONZALES et al., 2014),

Em uma pesquisa clínica Brooks e cols (2008), mostram que *Lepidium meyenii* administrada por 6 semanas na dose 3,5g/dia, reduz os sintomas psicológicos, como ansiedade e depressão em mulheres na pós-menopausa, independentemente da atividade estrogênica e androgênica.

A atividade biológica de *Lepidium meyenii* parece estar fortemente relacionada a variedade da mesma (Quadro 1), sendo a maca preta, a que apresentou os melhores resultados nos testes sobre memória e aprendizagem e, também na melhoria do desempenho físico, no entanto existem muitas outras variedades que precisam ser estudadas e avaliadas (GONZALES; 2012; GONZALES et al., 2014).

Quadro 1. Propriedades farmacológicas conforme o tipo de maca.

Tipo de <i>Lepidium meyenii</i>	Propriedades farmacológicas
Amarela	Aumento da espermatogênese Efeito estrogênico
Vermelha	Melhora hiperplasia de próstata Efeito estrogênico
Preta	Melhora memória e aprendizagem; Melhora desempenho físico Aumento da espermatogênese Efeito estrogênico

Fonte: GONZALEZ et al., 2014.

4.3.4 Toxicidade

Os extratos aquosos e metanólicos dos hipocótilos de maca não mostram hepatotoxicidade *in vitro*. Igualmente, o extrato aquoso de maca amarela, em dose de 1g/kg de maca liofilizada em ratos, não altera o desenvolvimento dos embriões pré-implantados. Em ratas, quando testadas três variedades diferentes de *Lepidium meyenii*, nenhuma delas mostrou toxicidade aguda quando testadas em doses menores que 17 g de hipocótilos de maca seca/kg (D'ARRIGO et al, 2004; VALENTOVÁ et al, 2006; GASCO et al., 2007).

Em ratos a DL50 é maior que 15g de maca/kg sem alterações histopatológicas em fígado, pâncreas, baço, testículos e ovários (MEISSNER et al, 2006; GONZALES et al, 2014).

1.4 AVALIAÇÃO COMPORTAMENTAL

A investigação científica incorporando o uso de camundongos tem avançado rapidamente nas últimas três décadas. Relativamente simples de produzir, manter e treinar, os ratos têm muitas vantagens sobre outras espécies para uso em pesquisa, tais como: questões econômicas, temporais, físicas e mesmo as questões éticas. A manipulação dos animais de forma ética traz contribuições inquestionáveis para a pesquisa científica e seus resultados podem ser relacionados aos mecanismos fisiológicos em humanos (DAMATTA, 2010;

HARPER, 2010; WATANABE et al., 2014).

Para a avaliação do efeito comportamental em ratos utiliza-se os seguintes testes: teste do campo aberto, teste do labirinto em cruz elevado (Plus-Maze), teste reconhecimento de objeto, teste de memória aversiva de curta e longa duração, teste do labirinto de Morris e teste residente-intruso (KAZLAUCKAS et al., 2005; RAMOS, 2008).

O teste de campo aberto o teste de labirinto de cruz elevado são utilizados para avaliar o comportamento de ansiedade através da observação da exploração do animal no centro e na periferia do aparato (RAMOS, 2008). Os testes de reconhecimento de objeto e o teste da memória aversiva contribuem para a avaliação da retenção da memória e o teste do labirinto de Morris, a memória espacial. A agressividade pode ser mensurada pela observação da quantidade e da qualidade dos atos agressivos despendidos pelo macho intruso no teste de residente-intruso (ROJAS et al. 2013; KAZLAUCKAS et al., 2005).

Ramos (2008) ressalta a importância da realização de múltiplos testes comportamentais como o teste claro escuro e labirinto em cruz elevado para um melhor entendimento do mecanismo do comportamento emocional dos roedores. Neste trabalho serão avaliados os testes: teste do labirinto em cruz elevado (Plus-Maze), teste reconhecimento de objeto e teste residente-intruso.

1.5 FUNÇÃO HEPÁTICA

O fígado é a maior víscera do corpo humano, desempenhando grande número de funções vitais à saúde do organismo. A secreção de bile é a principal função digestiva do fígado, além disso, o fígado é essencial na regulação do metabolismo dos carboidratos, proteínas e lipídios, no armazenamento de substâncias e na degradação e excreção de hormônios. Outras funções incluem a transformação e excreção de drogas, a hemostasia e o auxílio à resposta imune (SCHINONI, 2006).

Segundo Jaeschke e colaboradores (2002) e Lee (2003) existem, basicamente seis tipos de alterações hepáticas que podem ser induzidas pela ingestão de substâncias e ou medicamentos e o padrão da doença depende do modo com que as organelas intracelulares são afetadas. Acredita-se que, na maioria das vezes em que a agressão hepática ocorre, existe a participação de mais de um mecanismo (BERTOLAMI, 2005).

As enzimas hepáticas costumeiramente incluídas nos perfis de triagem bioquímica sérica para avaliar danos hepáticos são: alanina-aminotransferase (ALT) ou transaminase

glutâmico pirúvica (TGP), aspartato aminotransferase (AST) ou transaminase glutâmico-oxalacética (TGO), fosfatase alcalina (FA), lactato desidrogenase (LDH) e gama glutamiltransferase (GGT). A dosagem destas enzimas permite a avaliação do grau de disfunção hepatocelular no decurso de hepatopatias, uma vez que sua concentração sérica correlaciona-se com o grau de lesão, já que estas enzimas são intracelulares, e entram no soro a partir de células mortas (SANTOS, 2003; BERTOLAMI, 2005).

Sua repetição seriada é importante para avaliação de evolução e prognóstico. São três os grupos de importância: as enzimas celulares, indicadoras de lesão hepatocítica, que são Glutamato-desidrogenase (GLDH), Lactato-desidrogenase (LDH) e isoenzimas, aspartato-aminotransferase (AST) e alanina-aminotransferase (ALT). As enzimas ligadas à membrana, indicadoras de colestase, o Fosfatase alcalina (FA), Leucina-aminopeptidase (LAP), 5'-Nucleotidase e-Glutamil-transferase (GGT) e as enzimas específicas do plasma, indicadoras da capacidade de síntese do fígado (SANTOS, 2003).

Assim, a elevação dos níveis sérico-enzimáticos atribuída à disfunção hepática pode ser decorrente da ruptura dos hepatócitos, resultantes de necrose, ou das alterações na permeabilidade da membrana celular, no caso do aumento dos níveis de alanina aminotransferase, lactato desidrogenase e aspartato aminotransferase e ou do processo de colestase, no caso do aumento da fosfatase alcalina e da glutamiltransferase (BORSA et al., 2006).

2 OBJETIVO DA PESQUISA

2.1 OBJETIVO GERAL

Estudar o efeito do treinamento resistido associado a decanoato de nandrolona e *Lepidium meyenii* sob parâmetros biológicos em ratos Wistar.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Avaliar a diferença do peso corporal em ratos Wistar submetidos ao treinamento resistido associado a decanoato de nandrolona e *Lepidium meyenii*.

Avaliar o peso do fígado em ratos Wistar submetidos ao treinamento resistido associado a decanoato de nandrolona e *Lepidium meyenii*.

Avaliar comportamento através do teste do Labirinto em Cruz Elevado (Plus-Maze), teste Reconhecimento de Objeto e teste Residente-Intruso em ratos Wistar submetidos ao treinamento resistido associado a decanoato de nandrolona e *Lepidium meyenii*.

Avaliar a atividade enzimática da alanina amino transferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST), fosfatase alcalina (FA) e glutamil transferase (GGT) em soro de ratos Wistar submetidos ao treinamento resistido associado a decanoato de nandrolona e *Lepidium meyenii*.

3. ARTIGO ORIGINAL

O presente artigo foi submetido à revista *Acta Scientiarum, Biological Sciences*, classificada no extrato B2 do qualis CAPES – área de concentração interdisciplinar (ISSN: 1807-863X).

O artigo foi redigido em língua inglesa conforme as normas da revista.

Strength training effect associated with nandrolone decanoate and *Lepidium meyenii* in body mass, behavioral and hepatic parameters in Wistar rats

Simone Krause Ferrão ^{1, 2}, Jorge Leandro Rodrigues ^{1,2}, Amanda Stolnzenberg Blembeel ¹, Isabela Alves ¹, Valesca Veiga Cardoso ^{1,2}, Marcello Ávila Mascarenhas ^{1,2*}

1-Laboratório de Mutagênese e Toxicologia, Centro de pesquisa, Pró Reitoria de Pesquisa, Centro Universitário Metodista -IPA, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil.

2-Laboratório de Mutagênese e Toxicologia, Programa de Pós Graduação em Biociências e Reabilitação, Centro Universitário Metodista -IPA, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil.

*Autor para correspondência E-Mail: mmasca2012@gmail.com

ABSTRACT. The popularization of strength training associated a perfect body searching increases the demand by anabolic resources. The use of anabolic steroids often occurs in combination with other substances, which may worsen the side effects. This study aims to evaluate the effect of strength training associated a nandrolone decanoate and *Lepidium meyenii* in behavioral and hepatic parameters in Wistar rats. For this experiment 60 animals were used divided into five groups: sedentary control (SC), strength training (ST), nandrolone decanoate (ND), *Lepidium meyenii* (LM) and strength training, nandrolone decanoate and *Lepidium meyenii* (STNL). After 5 weeks of trial and analysis of behavioral tests of liver damage markers were realized. It was observed positive effects to administration of nandrolone decanoate, *Lepidium meyenii* and strength training practice on body weight. The behavioral tests exhibited changes in aggressive behavioral, anxiety or memory parameters at least one of the groups. Despite not having been found significant variations in biochemical analysis, there was a significant decrease in liver weight in ND and STNL groups, suggesting liver damage.

Key words: Anabolic, *Lepidium meyenii*, strength training, behavior, Wistar rats

Efeito do treinamento de força associado a decanoato de nandrolona e *Lepidium meyenii* sob parâmetros comportamentais e hepáticos em ratos wistar

Resumo. A popularização do treinamento resistido associada a busca pelo corpo perfeito trouxe uma maior procura por recursos anabolizantes. A utilização de anabolizantes geralmente ocorre em associação com outras substâncias, o que pode agravar os seus efeitos colaterais. Assim, este estudo tem como objetivo avaliar o efeito do treinamento resistido associado a decanoato de nandrolona e *Lepidium meyenii* sob os parâmetros comportamentais e hepáticos de ratos Wistar. Para isso, foram utilizados 60 animais divididos em cinco grupos:

controle sedentário (SC), treinamento de força (ST), decanoato de nandrolona (ND), *Lepidium meyenii* (LM) e treinamento de força, decanoato de nandrolona e *Lepidium meyenii* (STNL). Após a experimentação de 5 semanas foram realizados testes comportamentais e análises de marcadores de lesão hepática. Foi observado efeitos positivos da administração de decanoato de nandrolona, *Lepidium meyenii* e treinamento resistido sob a massa corporal. Os testes comportamentais apresentaram alterações em um ou mais grupos para os parâmetros de agressividade, ansiedade e memória. Apesar de não terem sido encontradas variações significativas nas análises bioquímicas, houve uma diminuição significativa no peso do fígado nos grupos ND e STNL, sugerindo lesão hepática.

Palavras chaves: Anabolizantes, *Lepidium meyenii*, treinamento resistido, comportamento, ratos Wistar.

Introduction

The original therapeutic use of the synthetic analogues of testosterone, the anabolic androgenic steroids was the enhancement of anabolic potency. Therefore, use of anabolic steroids nowadays has high prevalence of misuse by athletes and adolescents, aiming to improve performance or body image (Bahrke & Yesallis, 2004; Handelsman & Heather, 2008).

It is important to point out that chronic steroid use has demonstrated exert adverse effects in the neural function and behavior, such as aggressive behavior, anxiety and psychosis, as well increased blood pressure, coronary heart disease, renal and hepatic dysfunction (Hartengs & Kuipers, 2004; Boff, 2008;Vieira et al., 2008; Silva et al., 2013; Zotti et al., 2013). These adverse effects vary in intensity depending on age, sex, chemical structure of anabolic steroid, dosage and duration of use (Shahidi et al., 2001; Zotti et al., 2013).

The anabolic steroids are often used in association with other substances in order to leverage its effects, which might increase risks and complications (Silva & Moreau, 2004).

Among the possible combinations, anabolic and an herbal supplement have been highlighting *Lepidium meyenii*, commonly known as maca (Willians, 2006; Choi et al., 2012). It is a plants usually used by athletes and amateurs related to physiological and metabolic responses induced by exercise (Rubio et al., 2006; Rubio et al., 2007; Vecera et al., 2007; Choi et al., 2012; Gonzales, 2014).

Although there are studies involving strength training, anabolic steroids and *Lepidium meyenii* separately, little is known about its association. Andreato et al (2013) found a positive effect of nandrolone decanoate association and strength training on body composition by decreasing on fat depots but no change in muscle mass. In other way, the chronic administration of testosterone and nandrolone decanoate associated with strength training promote gains in muscle mass but injured the liver tissue. (Silva et al., 2013). There is no evidence from studies on *Lepidium meyenii* in combination to nandrolone decanoate and strength training. Thus, this study aims to evaluate the effect of strength training associated with nandrolone decanoate and *Lepidium meyenii* in the body mass, liver mass, behavioral and hepatic parameters in Wistar rats.

Materials and methods

Animals

The sample consists of 60 Male wistar rats postnatal day 60 (Central animal facilities, Methodist University Center – IPA) weighing 300-350g. They were maintained at constant room temperature and relative umidity under a 12 h light/dark cycle (four rats in each box). The animals were randomly divided into five groups: sedentary control (SC), strength training (ST), nandrolone decanoate (ND), *Lepidium meyenii* (LM) and strength training, nandrolone decanoate and *Lepidium meyenii* (STNL). The entire experimental protocol that involved the use of animals was approved by the Ethics Committee for Animal Research at Methodist University Center – IPA and was conducted in concordance with the institutional and national guidelines for the care and the use of animals (15/2014). After 24h the last injection of nandrolone decanoate, the five groups were used for behavioral test (n=12). The next day the animals were euthanized, the blood truncal were collected (6ml) and the liver removed (n=6).

Strength exercise training

For the strength exercise protocol, a squat apparatus was made and adapted from the model proposed by Tamaki et al. (1992), which simulated the execution of the squat. The animals were submitted to one week of adaptation. After that, the training local (1 maximum repetition – MR) was used to the measure whether the rats could perform the correct movement, defined as the minimum load lifted. During the test, the rats performed no more

three attempts in order to estimate the maximum load completely suspended. After the determination of the maximum load, the training was realized to 80% of 1MR. The MR was measured once week. The group ST and STNL held three sets of 10 repetitions with 1 minute of rest between each set, three times a week for a period of 5 weeks. The experimental procedure was conducted before 12 AM.

Anabolic Steroids

The ND and STNL groups received a intramuscular injection of nandrolone decanoate (Deca- Durambolin®; Organon of Brazil LTDA, São Paulo State, Brazil) in a dose of 18 mg.kg⁻¹week⁻¹ (three applications 6 mg.kg⁻¹) during 5 weeks. The weekly dose used in the study was based in earlier studies (Andreato et al, 2013; Zotti et al, 2014) and it is equivalent to the rates of abuse often applied by humans.

***Lepidium meyenii* Walpers, 1864**

The plant material was prepared according to the traditional method used in Brazil: 5 g of the powder hypocotyls *Lepidium meyenii* Walp (Deg®). were mixed with 100 ml distilled cold water. The suspension were prepared daily, just before administration. The suspension obtained were then given orally to LM and STNL groups of rats at a dose of 150 mg.kg⁻¹ body weight for three times at week. The dose of 0.45g/kg/week was used according to the earlier researches (Rubio et al., 2007).

Elevated plus maze test

The experimental procedures were performed according to Pelow et al. (1985). The apparatus consist of two opposite open arms (50 x 10 cm) without side walls and two closed arms (50 x 10 x 40 cm) extending horizontally at right angles from a central area (10 x 10 cm). The apparatus had similar levels of illumination within on both the open and closed arms. At the beginning of the experiment, the rat was placed in the central platform facing and open arm and allowed to explore the maze for 5 min. The following parameters analyzed: number of entries into the open and closed and the time spent in the open arms. Principal component analysis of the conventional plus-maze has show that the percentage of time spent in the open arms and the number of the entries into the open arms is the best measures of anxiety and the number of closed arms entries is the best measure of locomotor activity (File et al., 1991).

Resident- Intruder

The aggression was tested using the resident-intruder test, procedure adapted from Kazlauckas et al. (2005). For this measure, a novel intruder of similar size and weight was introduced into the home cage of the experimental animal (resident) and the resident and the intruder was scored for specific aggressive responses (boxing, climbing over and under opponent, following the other rat around the arena, sniffing several body parts of the another rat) and passive attitudes as freezing and escape. The latency to attack was defined as the period of time between the beginning of the behavioral test and the first attack the residents made toward an intruder. If there is no attack, the latency time was considered 300 s, total test time. No intruder was used for more than one behavioral test.

Object-recognition test

The object recognition test was performed on a square shaped apparatus with walls made of plastic similar to the home cage. This test is widely used to assess the ability to memorize and recognize objects, new, and already known. The test was carried out in two steps. In the first step, two different objects were placed in the testing box (S1) The rats were gently placed in the center of the box and released to explore the environment for 5 min. The step two (S2) occurred 24h later and was conducted in the same manner as S1, but with a new object in place of one object from S1. The times spent exploring the sample and the novel objects were recorded separately in the S2. To analyze the results, the recognition index which is calculated by the formula: $TB - A / (TB + TA)$ where TA is the time to explore a familiar object, which is already known of the animal was used, and TB is the time spent exploring the new object (Rojas et al., 2013). The natural is that the animals explored the new object, so is possible evaluate the stimulus by the object recognition index (Baxter, 2010).

Biochemical analysis

The plasma was storage in eppendorf tubes and frozen at -80 °C to subsequent analysis. The determination of the plasma concentration of aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), gamma glutamyl transferase (GGT) e alkaline phosphatase (FAL) was conducted using the colorimetric method (Wierner®, São Paulo State, Brazil).

Statistical analysis

The statistical analysis was performed using Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) v.16.0. Kolmogorov-Smirnov are used for checking normality. The data were analyzed by analysis of variance (ANOVA- three way) followed by a Tukey test. The differences statistics were considered significant when the p value was 0.05.

Results

Bodyweight

The administration of nandrolone decanoate, *Lepidium meyenii* or strength training for period of 5 week resulted in significant differences in body weight. The ST and LM groups gained less weight than the SC ($p < 0.05$) while the groups who receiving nandrolone decanoate (ND) and (STNL) reduced the initial weight, statistically differing from the ST group ($p < 0.05$). However the administration the nandrolone strength training and *Lepidium meyenii* did not cause a accumulative effect. The food and water consumption did not change between the groups. After the administration of nandrolone decanoate there was the decrease in the liver mass (Table 1) in the groups ND and STNL when compared with SC ($p < 0.05$).

Table 1. Initial body weight, final body weight, liver weight, feed and water intake (g) of the groups: sedentary control (SC), strength training (ST), nandrolone decanoate (ND), *Lepidium meyenii* (LM) and strength training, nandrolone decanoate and *Lepidium meyenii* (STNL)

	SC	ST	ND	LM	STNL
Initial body weight (g)	436.0 ± 3,1	422,0 ± 2,8	412,1 ± 3,0	401,0 ± 2,1	418,1 ± 3,7
Final body weight (g)	490.0 ± 2,9	450,0 ± 1,3*	410,1 ± 1,0**	430,1 ± 1,4*	390,1 ± 0,7**
Liver weight (g)	14.24 ± 0,4	14,62 ± 1,0	11,61 ± 0,4*	13,7 ± 0,5	11,82 ± 0,5 *
Feed intake (g)	433.6 ± 3,0	423.9 ± 2,9	453,0 ± 5,4	426,2 ± 7,3	452,4 ± 2,0
Water intake (g)	696.7 ± 5,2	634.2 ± 5,5	623,3 ± 3,4	756,2 ± 6,7	634,3 ± 18,7

*p < 0,05 compared SC group and **p < 0,05 compared ST group

Elevated Plus maze test

There was significant decrease in the number of entries in open and closed arms and spent time in the open arms in ST group and decrease in the number of entries in the closed arms in the STNL group when compared with the SC ($p < 0.05$, Table 2). In the ND and LM groups, there was no statistical difference in the number of entries and time spent on both arms when compared with SC group ($p > 0.05$). Stool number or urination, there was no statistical difference in ST, ND, LM and STNL groups when compared with the SC ($p > 0.05$)

Table 2. Number of entries in to the open arms, number of entries in the closed arms, spent time in the open arms and close arms in Elevated Plus maze test of the groups: sedentary control (SC), strength training (ST), nandrolone decanoate (ND), *Lepidium meyenii* (LM) and strength training, nandrolone decanoate and *Lepidium meyenii* (STNL)

	SC	ST	ND	LM	STNL
Number of entries in open arms	2.50 ± 0.62	1.42 ± 0.26*	1.58 ± 0.39	1.57 ± 0.33	1.58 ± 0.19
Number of entries in closed arms	6.13 ± 0.93	2.75 ± 0.67*	3.25 ± 0.52	4.17 ± 0.45	2.33 ± 0.33*
Spent time in open arms (s)	42.88 ± 13.8	17.67 ± 7.0*	28.50 ± 12.5	20.42 ± 5.8	34.25 ± 15.4
Spent time in the closed arms (s)	199.2 ± 24.4	209.6 ± 30.29	247.3 ± 13.6	181.6 ± 23.3	210.8 ± 25.3

*p < 0,05 compared SC group

Resident- Intruder

There was a significant decrease in number of attacks in the ST and LM groups but no difference in the latency of first attack and attitude passive or aggressive when compared with SC (p < 0.05). There was no statistical difference when evaluated the number of attacks, latency to the first attack or attitude passive and aggressive in ND and STNL groups when compared with SC (p > 0.05, Figure 1).

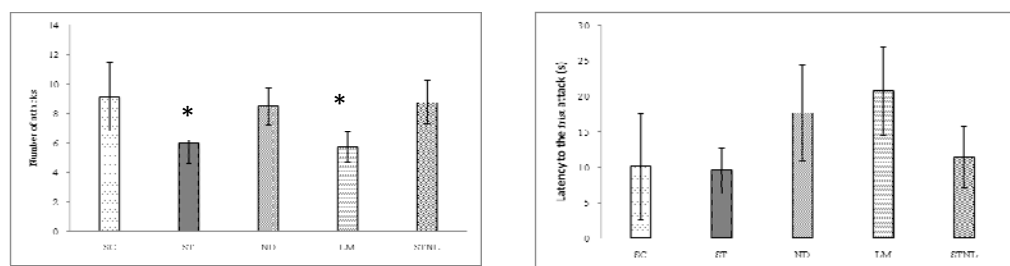


Figure 1. Intruder resident Test of the groups sedentary control (SC), strength training (ST), nandrolone decanoate (ND), *Lepidium meyenii* (LM) and strength training, nandrolone decanoate and *Lepidium meyenii* (STNL). a) number of attacks in 5 min; b) latency to the first attack (s). * p < 0.05 compared to SC group

Object-recognition test

In the ND, LM and STNL groups, the rats had significant lower interest in the new object in relation to the familiar object, while SC and ST groups had greater interest in the new object (Table 3).

Table 3. Sampling time of the new and familiar object and object recognition index in the Object recognition test of the groups sedentary control (SC), strength training (ST), nandrolone decanoate (ND), *Lepidium meyenii* (LM) and strength training, nandrolone decanoate and *Lepidium meyenii* (STNL).

	SC	ST	ND	LM	STNL
New object (s)	45.3 ± 17.8	51.1 ± 20.4	13.1 ± 5.0	26.5 ± 12.8	9.0 ± 5.1
Familiar object (s)	17.8 ± 8.9	40.6 ± 19.6	33.1 ± 16.5	52.1 ± 21.5	19.5 ± 9.0
Object recognition index	0.27 ± 0.20	0.01 ± 0.20	-0.35 ± 0.16*	-0.23 ± 0.16*	-0.23 ± 0.21*

*p < 0,05 compared to SC group

Biochemical analysis

There was an increase in the GGT levels in the LM group compared to SC, however, no changes in AST, ALT, FAL and GGT plasma levels were observed between the groups ($p < 0.05$, Figure 2).

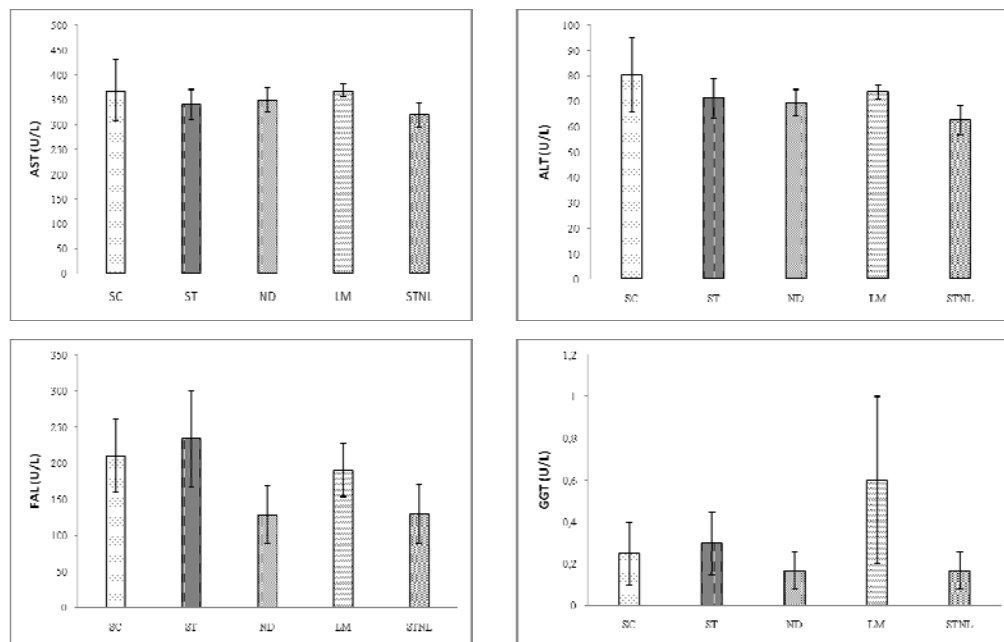


Figure 2. Biochemical analyzes of the groups: sedentary control (SC), strength training (ST), nandrolone decanoate (ND), *Lepidium meyenii* (LM) and strength training, nandrolone decanoate and *Lepidium meyenii* (STNL) a) aspartate aminotransferase (U/L); b) Alanine aminotransferase (U/L); c) alkaline phosphatase (U/L); d) gamma-glutamyl transferase (U/L). * $p < 0.05$ compared to SC group

Discussion

This present study examined the behavioral effects and the possible hepatic injury in male rats after a chronic nandrolone decanoate associated a strength training and *Lepidium meyenii*. Anabolic steroids are used in the treatment of hypogonadism in retardation of puberty in promoting growth and body because of its beneficial effects in increasing food intake, maintenance and promotion of body mass gain, it has been successfully employed in the treatment of burns in post operative recovery, polytrauma, osteopatologias and other diseases with loss of muscle mass (Falanga et al, 1998; Demling & De Santi, 2001; Hart et al., 2001; Demling & De Santi, 2003; Demling, 2005; Yeh et al., 2007).

Some studies indicate that the nandrolone decanoate administred to the bodybuilders or with no history of pre-existing condition that would lead reduce bodyweight, the effects of nandrolone decanoate on body weigh are absent (Fineschi et al., 2011; Andreato et al, 2013). However, in this study it was found that administration of nandrolone decanoate maintains or reduces the initial weight in ND and STNL groups, which may be caused by a decrease in fat mass. As noted in a study conducted by Andreato et al. (2013) the administration of

nandrolone decanoate caused a significant decrease in subcutaneous fat depots. In this way exercise alone reflected the same adiposity changes previously reported (Wronska & Kmiec, 2012; Andreato et al., 2013).

We also found a lower weight gain in male rats when treated with *Lepidium meyenii* at a dose 0.45 g/kg or strength training in 5 weeks. A study presented by Zhang et al. (2006) showed no difference in body weight when treated with alcoholic extract of *Lepidium meyenii* for 28 weeks at a dose of 0.5g/kg, while we used a suspension, that changes some chemical constituents present in the extract, its can justify this difference in relation to this work. Nonetheless this lower weight gain can be related to a changes in metabolism as observed in Vecera et al (2007) that verified an improvement in the metabolism of triglycerides and glucose in rats when *Lepidium meyenii* was added to the diet at a concentration of 1%. The group STNL reduced the initial weight (statistically differing from the SC and ST group) but no difference to ND group. Some studies show a decrease in body weight by the combination of exercise associated to the use of nandrolone decanoate (Fineschi et al, 2011; Andreato et al, 2013) and there are no data for strength training association, nandrolone decanoate and *Lepidium meyenii* today.

Symptoms of the chronic use of supra-therapeutic doses of anabolic steroids include: euphoria, irritability, aggression, hyperactivity, depression, change in libido and psychosis (Lumia et al, 1994; Boff et al., 2008; Zotti et al., 2013). Some experimental studies demonstrated that chronic treatment with anabolic steroids during adolescence exhibit increased levels of anxiety after exposition (Olivares et al., 2014; Rainer et al., 2014; Morrison et al., 2015). However, behavioral reports using adults rodents indicate that the chronic exposure of anabolic steroid has no anxiogenic effect (Zotti et al, 2013; Morrison et al, 2015). Corroborating our study, was not found significant difference in the number of entries in the open arms and the time spent of the open and the closed arms between ND and SC, showing a non-anxiogenic effect on chronic exposure to nandrolone decanoate. It was also no statistical difference in 5 weeks of treatment in the LM group. Brooks et al. (2008) in their study was show to have significative effects on anxiety in postmenopausal women when treated with *Lepidium meyenii* for 6 weeks but in Gonzalez et al. (2003) has no effect in adult healthy man for 12 weeks. The *Lepidium meyenii* administration can has no anxiogenic effect in the absence of symptoms. The anxiolytic activity of strength training is related to exercise intensity, with greater anxiolytic power at moderate intensities for 24 weeks and high intensities for 12 weeks (Tsutsumi et al., 1998; Cassilas et al., 2007; Duman et al., 2008;

Carmeli et al., 2014). Tough, in this research was verified anxiogenic activity when done strength training, this can be related to short duration of treatment or lower intensity exercise. Adding, it was observed differences in the number of entries in the closed arms, when analyzed the ST and STNL with SC group, indicating lower locomotor activity in these groups (File et al., 1991). In view of Anxiety as a function of insecurity or lack of self-control, the decrease in locomotor activity, indicate increase in stress or an decrease in self-control and confidence (Carmeli et al., 2014).

Experimental studies have been showed that chronic anabolic steroids exposure is able to induce elevated levels of aggression (Lumia et al., 1994; Breuer et al., 2001; Mc Ginnis et al., 2002). However in Breuer et al. (2001) and Morrison et al. (2015) studies no changes were observed in the aggressiveness after administration the nandrolone decanoate. Breuer et al. (2001) used 25 mg/kg/week for 12 weeks and Morrison 35 mg/kg/week for 3 weeks. The same was detected in our study at 18 mg/kg/week for 5 weeks. The effects of anabolic steroid in adult rats have reported that aggression increase only in animals administered moderate doses for an extended period of time (Lumia et al., 1994; Breuer et al., 2001; Mc Ginnis et al., 2002; Morrison et al., 2015). The aggressive behavioral that depend upon age of exposure length of treatment, doses and the chemical composition of the anabolic steroid. (Breuer et al., 2001; Morrison et al., 2015), in view that the doses used are similar to previous studies, no difference in levels of aggressiveness in this study may be limited to the short time period (5 weeks) or by age rats used in experiment. The presence of steroid compounds in the plant with similar structure to testosterone, which may decrease their production (Gonzales et al., 2003). In this way the administration of aqueous extract de *Lepidium meyenii* at 0.1g/kg for 7 days showed lower testosterone levels in rats (Chung et al., 2005) and lower testosterone levels indicate smaller aggression. This study supports our results, which found a smaller aggression in rats that received *Lepidium meyenii* at 0.45g/kg for 5 weeks. It was also verified less fewer attacks in the ST group indicating less aggressiveness behavioral, corroborating the study by Seo et al. (2013) which was verified that treadmill exercise ameliorated aggressive behavior in rats. However, there was no increase in the latency time of first attack. It may be caused by the higher stress and fear theses animals, according the results found in plus-maze test.

Testosterone and their derivatives are known to induce profound effects in different peripheral organs as well as in a variety of regions in the central nervous system. Some studies have reported significant effects of anabolic steroid on cognitive functions. The

chronic treatment with testosterone 10 mg/kg was able to cause a deficit in the index of recognition of novel object when compared to the control group (Silva et al., 2013). In line with this result, nandrolone decanoate also delayed the extinction learning in rats tested in an aversively-motivated task (Rivas-Arancia & Vasques-Pereyra, 1994) In contrast, strength training and *Lepidium meyenii* improved cognitive functions. Studies involving strength training with intensity 75% of 1 RM in healthy adults was observed cognitive improvement with increased memory (Perrig-Chiello et al., 1998; Chang & Etnier, 2009). Previous studies demonstrated that maca hypocotyls contain flavonoids such as quercetin that has a protective role on learning and memory (Singh et al., 2003; Lee et al., 2004; Naidu et al., 2004). Despite studies showing improvement in learning and memory after strength training practice or administration *Lepidium meyenii*, our research showed significant decrease in this parameter when performed the object recognition test when administered *Lepidium meyenii* at 0.450mg/kg/semana and did not verified changes when strength training was done. This may have been caused by the short time trial, by physical training protocol used, kind of extract or lower dose of *Lepidium meyenii*. The effect of chronic exposure of nandrolone decanoate associated a strength training and *Lepidium meyenii* on recognition learning had not been previously studied, to our knowledge. In our study, was detected a decrease in memory, possibly caused by the administration of *Lepidium meyenii* and/or nandrolone decanoate without accumulative effect.

Previous studies have shown the relationship between the use of anabolic steroids and the increased activity of liver enzymes (Marquadt et al., 1964; Vieira et al., 2008; Venancio et al., 2010; Andreato et al., 2013; Silva et al., 2013; Chowdhury & Mahanta, 2014). However, when administered as therapeutics, intermediate and supra-therapeutic doses have no hepatotoxicity signals from the biochemical analysis (Oubel et al., 2012). In addition; high intensity physical exercises may cause the increase enzyme aspartate aminotransferase and alanine aminotransferase (Noakes, 1987; Pertusi et al., 2001). Furthermore consumption *Lepidium meyenii* alone can also cause increased levels of liver enzymes. An experimental study which was incorporated *Lepidium meyenii* in the diet for 8 weeks showed an increase in the levels of AST and ALT. In the same study, apoptotic cells were found, showing an early stage of tissue adaptation against the stimulus (Oré et al., 2004). Although using supra-therapeutic doses in our work have not been found significant evidence on AST, ALT, FAL and GGT in the treatments ST, ND, LM and STNL when compared with SC, this may be related by the curve dose-response and/or exposure time. However, we found a significant

decrease in liver weight in ND and STNL, indicating a possible liver damage when treated nandrolone decanoate. Adding studies show a decrease in the number of cytochrome p450 and an increased number of lysosomes in liver cells treated with steroids without any changes in liver markers (Saborido et al., 1993).

Conclusion

This research points to positive effects to administration of nandrolone decanoate at 18mg/kg/week, *Lepidium meyenii* at 0.45 g/kg/week and strength training practice on body weight in 5 weeks, who ST and LM groups presented less weight gain, ND and STNL reduced body weight. The behavioral tests exhibited changes in aggressive behavioral, anxiety or memory parameters. In the test to evaluate anxiety it was found that the treatments with nandrolone decanoate and *Lepidium meyenii* not changes this parameter and the groups that strength training practiced increased in anxiety, in stress or an decrease in self-control and confidence. It was also less aggressive behavioral in ST and LM groups and prejudice to memory in ND, LM and STNL groups. However no changes in the biochemical analysis in markers of hepatic injury, the decrease in the liver mass needs to be further studied, not recommended the use of anabolic steroids or associated with *Lepidium meyenii*.

References

- Andreato, L.V.; Esteves, J.V.D.C.; Almeida, F.N. (2013) Use of the anabolic steroid nandrolone decanoate associated to strength training in Wistar rats. *Acta Scientiarum*. 35 (2), 283-291.
- Bahrke, M.S. & Yesallis, C.E. (2004). Abuse of anabolic androgenic steroids and related substances in sport and exercise. *Current Opinion in Pharmacology*, 4 (6), 614-620.
- Baxter M.G. (2010). "I've seen it all before": explaining age-related impairments in object recognition. Theoretical Comment on Burke et al. *Behavioral Neuroscience*; 124, 706–709.
- Boff, S. R. (2008). Efeitos colaterais dos esteróides Anabolizantes Sintéticos. *Revista Brasileira Ciência do Movimento*, 16 (1), 123-127.
- Breuer, M. E.; Mc Ginnis, M. Y.; Lumia, A. R.; Possidente, B. P. (2001). Aggression in Male Rats Receiving Anabolic Androgenic Steroids: Effects of Social and Environmental Provocation. *Hormones and Behavior*, 40 (3), 409-418.
- Brooks, N.A.; Wilcox, G.W.; Walker, K.Z. ; Ashton, J.F.; Cox, M.B.; Stojanovska, L. (2008). *Lepidium meyenii* (Maca) on psychological symptoms and measures of sexual dysfunction in

postmenopausal women are not treated to estrogen or androgen content. *Menopause: The Journal of The North American Menopause Society*, 15 (6), 1157-1162.

Carmeli, E.; Imam, B.; Koesh, E. (2014). Effects of Moderate Exercise Training on Spatial Behavior Among Old Mice - Preliminary Results. *The Open Rehabilitation Journal*, 7 (1), 6-10.

Cassilhas R. C., Viana V. A., Grassmann V., Santos R. T., Santos R. F., Tufik S., et al. (2007). The impact of resistance exercise on the cognitive function of the elderly. *Medicine & Science in Sports & Exercise* 39, 1401–1407

Chang, Y.; Etnier, J.L. (2009). Effects of an acute bout of localized resistance exercise on cognitive performance in middle-aged adults: A randomized controlled trial study. *Psychology of Sport and Exercise*, 10 (1), 19-24,

Choi, E.H.; Kang, J.L.; Cho, J.Y.; Lee, S.H.; Kim, T.S.; Yeo, I.H.; Chun, H.S. (2012). Supplementation of standardized lipid-soluble extract from maca (*Lepidium meyenii*) increases swimming endurance capacity in rats. *Journal of Functional Foods*, 2 (4), 568-573.

Chowdhury, P. & Mahanta, R. (2014). Hepatic transaminase activity in nandrolone decanoate treated albino mice. *International of Scientific and Research Publications*. 4 (5), 1-6.

Chung, F.; Rubio, J.; Gonzales, C.; Gasco, M.; Gonzales, G.F. (2005) Dose–response effects of *Lepidium meyenii* (Maca) aqueous extract on testicular function and weight of different organs in adult rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 98 (1), 143-147.

Demling, R & De Santi, L. (2001). The rate of restoration of body weight after burn injury using anabolic agent oxandrolone is not age dependent. *Journal of the International Society for Burn Injuries*, 27 (1), 46-51.

Demling, R & De Santi, L. (2003). Oxandrolone induces lean mass gain during recovery from severe Burns in man after discontinuation of the anabolic steroid. *Journal of the International Society for Burn Injuries*, 29 (8), 793-797.

Demling, R.H. (2005). The role of anabolic hormones for wound healing in catabolic states. *Journal of Burns and wounds*. 4 (2), 46-62.

Duman, C.H.; Schlesinger, L.; Russell, D.S.; Duman, R.S. (2008). Voluntary exercise produces antidepressant and anxiolytic behavioral effects in mice. *Brain Research*, 1199, 148-158.

Falanga, V.; Greenberg, A.S.; Zhou, L.; Ochoa, S.M.; Roberts, A.B.; Falabella, A.; Yamaguchi, Y. (1998). Stimulation of collagen synthesis by the anabolic steroid stanozolol. *The Journal of investigation dermatology*, 111 (6), 1193-1197.

- File, S.E.; Zharovsky, A.; Gulati, K. (1991). Effects of baclofen and nitrendipine on ethanol withdrawal responses in the rat. *Neuropharmacology*, 30, 183-190.
- Fineschi, V.; Di Paolo, M.; Neri, M.; Bello, S., D'Errico, S. Dinucci, D.; Parente, R. Pomara, C.; Rabozzi, R.; Riezzo, I. Turilazzi, E. (2011); Anabolic steroids and exercise-induced cardio-depressant cytokines and myocardial β (1) receptor expression in CD1 mice. *Current Pharmaceutical Biotechnology*, 12 (2), 275-284.
- Gonzales, G.F.; Cordova, A.; Vega, K.; Chung, A.; Villena, A.; Gonez, C. (2003). Effect of *Lepidium meyenii* (Maca), a root with aphrodisiac and fertility-enhancing properties, on serum reproductive hormone levels in adult healthy men. *The Journal of Endocrinology*, 176 (1), 163-168.
- Gonzales, G.F.; Viaorduña, L.; Gasco, M.; Rubio, J.; Gonzales, C. (2014). MACA (*Lepidium meyenii* WALP), una revisión sobre SUS propiedades biológicas. *Revista Peruana de Medicina Experimental e Saúde Pública*, 31 (1), 100-110.
- Handeslman, D.J. & Heather, A. (2008). Androgen abuse in sports. *Asian Journal of Andrology*. 10 (3), 403-405.
- Hart, D.W.; Wolf, S.E.; Ramzy, P.I. (2001). Anabolic effects of oxandrolone after severe burns. *Annals of Surgery*, 233 (4), 556-564.
- Hartegens, F& Kuipers, H. (2004). Effects of Androgenic- Anabolic Steroids in Athletes. *Sports medicine*, 35 (3), 513-564.
- Kazlauckas, V.; Schuh, J.; Dall'Igna, O.P.; Pereira, G.S.; Bonan, C.D.; Lara, D.R. (2005). Behavioral and cognitive profile of mice with high and low exploratory phenotypes. *Behavior Brain Research*, 162 (2), 272-278.
- Lee, K.J.; Dabrowsi, K.; Rinchar, J.; Gomez, C.; Guz, L.; Vilchez, C. (2004). Supplementation of Maca (*Lepidium meyenii*) tubermeal in diets improves growth rate and survival of rainbow trout *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum) alevins and juveniles. *Aquaculture Research*, 35, 215-223.
- Lumia, A R.; Thorner; K.M.; Mc Ginnis, M.Y. (1994). Effects of Chronically High Doses of the Anabolic Androgenic Steroids, Testosterone on Intermale Aggression and several Behavior in Male Rats. *Physiology & Behavior*, 55 (2), 331-335.
- Marquardt, G.H.; Logan, C.E.; Tomhave, W.G.; Dowben, R.M. (1964). Failure of non-17-alkylated anabolic steroids to produce abnormal liver function tests. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 24, 1334-1336.

- Mc Ginnis, M.Y.; Lumia, A.R.; Breuer, M.E.; Possidente, B. (2002). Physical Provocation Potentiates Aggression in Male Rats Receiving Anabolic Androgenic Steroids. *Hormones and Behavior*, 41 (1),101-110.
- Morrison, T.R.; Ricci, L.A.; Melloni, R.H. (2015). Anabolic/androgenic steroid administration during adolescence and adulthood differentially modulates aggression and anxiety. *Hormones and Behavior*, 69 (1), 132-138.
- Naidu, P.S.; Singh, A.; Kulkarni, S.K. (2004). Reversal of reserpine-induced orofacial dyskinesia and cognitive dysfunction by quercetin. *Pharmacology*,70, 59–67.
- Noakes, T.D. Effect of exercise on serum enzyme activities in humans (1987). *Sports Medicine*, 4 (4), 245-267.
- Olivares, E.L.; Silveira, A.; Fonseca, F.V.; Alameida, C.S.; Cortes, R.S.; Pereira, P.P.; Nascimento, J.H.M. (2014). Administration of an anabolic steroid during the adolescent phase changes the behavior, cardiac autonomic balance and fluid intake in male adult rats. *Physiology Behavior*, 126, (1) 15-24.
- Oré, R.; Mayorva, J.R.; Valdivieso, R.; Ronceros, G.; Raez, E.; Durand, J.; Huera, D. (2004). Efectos adversos de la Maca y la atorvastatina em hígados de ratas hipercolesterolemicas *Revista de la Sociedad Química del Perú*, 70 (1), .9-17.
- Oubel, P.F.; Oliveira, C.G.A.; Souza, A.D; Giarola, M.; Thomé, M.P.M.(2012). Avaliação dos parametros físicos e biológicos de ratos wistar após a administração de decanoato de nandrolona. *Acta biomédica brasiliensis.*, 3 (2), 26-33.
- Pellow, S.; Chopin, P.; File, S.E.; Briley, M. (1985). Validation of open: closed arm entries in an elevated plus-maze as a measure of anxiety in the rat. *Journal Neuroscience Methods*,14, 149-167.
- Pertusi, R.; Dickerman, R.D.; Mcconathy, W.J. (2001). Evaluation of aminotransferase elevations in a bodybuilder using anabolic steroids: hepatitis or rhabdomyolysis? *The Journal of the American Osteopathic Association*, 101(7), 391-394.
- Rainer, Q.; Speazili, S.; Rubino, T.; Dominguez-Lopez, S.; Bambico, F.R.; Gobbi, G.; Parolaro, D. (2014). Chronic nandrolone decanoate exposure during adolescence affects emotional behavior and monoaminergic neurotransmission in adulthood. *Neuropharmacology*, 83, 79-88.
- Rivas-Arancibia S& Vazquez-Pereyra F. (1994) Hormonal modulation of extinction responses induced by sexual steroid hormones in rats. *Life Science*, 54 (21), 363-367.

- Rojas, J.J.; Deniz, B.F.; Miguel, P.M.; Diaz, R.; HermeL, E.E.S.; Achaval, M.; Netto, C. A.; Pereira, L.O. (2013). Effects of daily environmental enrichment on behavior and dendritic spine density in hippocampus following neonatal hypoxia–ischemia in the rat. *Experimental Neurology*, 241 (1), 25-33.
- Rubio, J.; Caldas, M.; D'Avila, S.; Gasco, M.; Gonzales, G.F. (2006). Effect of three different cultivars of *Lepidium meyenii*(Maca) on learning and depression in ovariectomized mice. *BMC Complementary & Alternative Medicine*, 6 (23), 1-7.
- Rubio, J; Dang, H.; Gong, M.; Liu, X.; Chen, S.L.; Gonzales, G.F. (2007). Aqueous and hydroalcoholic extracts of Black Maca (*Lepidium meyenii*) improve scopolamine-induced memory impairment in mice. *Food Chemical Toxicology*, 45 (10), 1882-1890.
- Saborido, A.; Milano, F.; Megian, A. effect of training and anabolic-androgenic steroid as drug metabolism in rat liver. (1993). *Medicine and Science in sports & Exercise*, 25 (71), 815-820.
- Seo, T.-B., Cho, H.-S., Shin, M.-S., Kim, C.-J., Ji, E.-S.; Baek, S.-S. (2013). Treadmill exercise improves behavioral outcomes and spatial learning memory through up-regulation of reelin signaling pathway in autistic rats. *Journal of Exercise Rehabilitation*, 9 (2), 220–229.
- Shahidi, N.T. (2001). A Review of the Chemistry, Biological Action, and Clinical Applications of Anabolic- Androgenic Steroids. *Clinical Therapeutics*, 21 (9), 1355-1390.
- Silva, F.R.F.; Cabral, A.; Nascimento, A.P.; Dierschnabel, E.B.; Nascimento, E.B.; Macedo, P.T.; Izidio, G.S.; Ribeiro, G.S.; Silva, R.H. (2013). The Anabolic Androgenic Steroid Testosterone Propionate Decreases Recognition Memory in Adult Male Rats. *Current Pscopharmacology*, 2 (3), 1-17.
- Silva, L.S.M.F.; & Moreau, R.L.M. (2004). Uso de esteróides anabólicos androgênicos por praticantes de musculação de grandes academias da cidade de São Paulo. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*, 39 (3), 327-333.
- Singh, A.; Naidu. P.S.; Kulkarni, S.K. (2003). Reversal of aging and chronic ethanol-induced cognitive dysfunction by quercetin a bioflavonoid. *Free Radical Research*, 37, 1245–1252.
- Tamaki, T; Uchhiyama, S; Nakano, S. (1992). A weight-lifting exercise model for inducing hypertrophy in the hind limb muscles of rats. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 24 (8), 881-886.
- Tsutsumi T., Don B. M., Zaichkowsky L. D., Takenaka K., Oka K., Ohno T. (1998). Comparison of high and moderate intensity of strength training on mood and anxiety in older adults. *Perceptual & Motor Skills*, 87, 1003–1011

- Vecera R, Orolin J, Skottová N, Kazdová L, Oliyarnik O, Ulrichová J (2007) The influence of maca (*Lepidium meyenii*) on antioxidant status, lipid and glucose metabolism in rat. *Plant Foods for Human Nutrition*. 62 (2), 59-63.
- Venancio, D.P.; Nobrega, A.C.L.; Tufik, S.; Melo, M.T. (2010). Avaliação descritiva sobre o Uso de esteroides Anabolizantes e seu Efeito sobre as variáveis Bioquímicas e Neuroendócrinas em Indivíduos que Praticam Exercício Resistido. *Revista Brasileira Medicina do Esporte*, 16 (3), 191-195.
- Vieira, R.P.; França, R.F.; Damaceno-Rodriguez, N.; Dolhnikoff, M.; Carvalho, C.R.; Ribeiro, W. (2008). Dose-dependent hepatic response to subchronic administration of nandrolone decanoate. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 40 (5), 842-847.
- Willians, M. (2006). Dietary Supplements and Sports performance: Herbals. *Journal of the International Society of Sporty Nutrition*, 3 (1), 1-6.
- Wronska, A. & Kmiec, M.S. (2012). Structural and biochemical characteristics of various white adipose tissue depots. *Acta Physiologica*, 205(2), 194-208.
- Yeh, S.S.; Lovitt, S.; Schuster, M.V. (2007). Pharmacological treatment of geriatric cachexia: evidence and safety in perspective. *Journal of the American medical directors Association*, 5(1), 363-378.
- Zhang, Y.; Yu, L.; Ao, M.; Jin, W. (2006). Effect of ethanol extract of *Lepidium meyenii* Walp. on osteoporosis in ovariectomized rat. *Journal of Ethnopharmacology*, 105 (1), 274-279.
- Zotti, M.; Tucci, P.; Colaiana, M.; Morgese, M. G.; Mhillaj, E.; Schiavone, S.; Scaccione, S.; Cuomo, V.; Trabace, L. (2014). Chronic nandrolone administration induces dysfunction of the reward pathway in rats. *Steroids*, 79 (1), 7-13.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Neste trabalho, verificamos a influência do treinamento resistido associado a decanoato de nandrolona e *Lepidium meyenii* sobre parâmetros comportamentais e hepáticos em ratos wistar em um protocolo de 5 semanas de experimentação para isso foram analisados 60 ratos de 60 dias de idade divididos em 5 grupos: Controle sedentário (SC), Treinamento Resistido (ST), Decanoato de Nandrolona sedentário (ND), *Lepidium meyenii* sedentário (LM) e Treinamento Resistido, Decanoato de nandrolona e *Lepidium meyenii* (STNL).

Utilizando-se uma dose de 18mg/kg/semana IM de decanoato de nandrolona (ND) obteve-se uma redução significativa no peso corporal, sugerindo que houve uma perda de gordura corporal. Também foi encontrado menor ganho de peso nos ratos tratados com uma suspensão de *Lepidium meyenii* (LM) na dose de 0,45g/kg/semana e nos ratos que praticaram treinamento resistido (ST). O menor ganho de peso no grupo LM pode estar relacionada a estimulação do metabolismo da glicose e triglicerídeos ocasionado por constituintes químicos da planta, como o alcalóide macaína, por exemplo. O menor ganho de peso do grupo ST pode estar relacionado ao aumento do gasto energético provocado pelo treinamento resistido. O tempo de 5 semanas pode ter sido pouco para o aumento de massa magra. O grupo STNL não diferiu estatisticamente do grupo ND, o que mostra que a soma dos fatores não causa efeito cumulativo para a massa corporal. Como também não foi verificada diferença no consumo de água ou alimento entre os grupos, descarta-se a possibilidade de ganho ou perda de peso devido a maior ou menor ingestão de água ou ração. Um aumento significativa no consumo de ração, elevaria o consumo energético podendo aumentar a gordura corporal. Uma diferença significativa na ingestão de água sugeriria um descontrole no equilíbrio hídrico ocasionado por maior diurese ou retenção de líquido.

No teste Labirinto em Cruz Elevado para a análise da ansiedade obtivemos um menor número de entradas nos braços abertos e fechados, como também menor tempo de permanência nos braços abertos, no grupo ST, mostrando um efeito ansiogênio deste tratamento. Um menor número de entradas em braços abertos e fechados com maior tempo de permanência nos braços fechados mostra também uma menor atividade locomotora em relação ao grupo controle, sugerindo maior medo e estresse dos animais deste grupo. Este resultado não era esperado sugere-se que o mesmo possa ter ocorrido devido ao estresse dos ratos gerados para a execução do protocolo de treinamento. É possível que num experimento

mais longo os ratos possam se adaptar melhor exercício no aparato necessitando menor número de estímulos elétricos e gerando menor estresse.

Não houve alteração no número de entradas de braços abertos ou fechados e no tempo de permanência dos braços abertos ou fechados nos grupos ND e LM. Para o grupo ND, esperava-se um efeito ansiogênio devido a administração de nandrolona, este resultado pode ter ocorrido devido ao menor tempo de experimentação ou a baixa dosagem de anabolizante. Em contrapartida esperava-se um efeito ansiolítico no grupo LM, tendo em vista que compostos esteroidais presentes na planta, que possuem estrutura molecular semelhante a testosterona, poderiam reduzir a sua síntese, diminuindo assim a ansiedade nos ratos.

O grupo STNL mostrou menor número de entradas no braços fechados, sugerindo efeito ansiogênico. Como não houve alteração no número de entradas dos braços fechados ou tempo de permanência dos braços abertos, é possível que a administração de *Lepidium meyenii* possa ter minimizado os sintomas de ansiedade e estresse.

No teste residente intruso encontrou-se um menor número de ataques nos grupos ST e LM, nos grupos ND e STNL não foram encontradas diferenças significativas quando comparadas com o grupo SC. A nandrolona não afetou a agressividade dos ratos, podendo ser justificado pelo curto período de experimentação ou pela maturidade dos ratos, tendo em vista que esteróides anabolizantes afetam mais comumente ratos mais jovens e nosso experimento usou ratos com 60 dias (adultos). No grupo LM encontrou-se uma redução no número de ataques o que poderia ser ocasionado por menor agressividade ou por um efeito sedativo da planta. Como a planta é rica em fitoesteróis que poderiam por sua vez inibir a síntese de testosterona sugere-se deste modo que o resultado obtido deve-se a menor agressividade dos ratos. Também foi encontrado um menor número de ataques no grupo ST mas sem aumento do tempo de latência do primeiro ataque podendo sugerir menor agressividade ou maior estresse ou medo dos animais tendo em vista que animais mais estressados ficam mais acoados, menos ativos e tendem a não atacar o rato intruso. O maior estresse dos ratos, foi verificado no Teste Labirinto em Cruz Elevado. No grupo STNL, na associação dos três fatores não houve diminuição da agressividade, demonstrando que a administração de decanoato de nandrolona neutralizou o efeito de *Lepidium meyenii* e do treinamento resistido.

No teste para verificar memória não aversiva encontrou-se prejuízo na memória nos grupos tratados com nandrolona e *Lepidium meyenii*. A resposta a decanoato de nandrolona era esperada uma vez que testosterona e seus derivados causam diversos danos ao SNC, para os grupos LM e ST esperava-se uma melhoria na memória dos ratos. A *Lepidium meyenii* é

rica em flavonóides como a quercetina, estes poderiam atuar como citoprotetores, no entanto utilizamos uma suspensão aquosa no experimento, o qual não favorece a extração de flavonóides. Quanto ao grupo ST, não se obteve diferença em relação ao grupo controle. No teste Labirinto em Cruz Elevado verificou-se um maior estresse destes animais, no entanto não houve prejuízo de memória dos mesmos, neste caso sugere-se que o estresse causado pelo protocolo de treinamento pode ter evitado o efeito benéfico do treinamento resistido esperado para este grupo. O grupo STNL que recebeu os três fatores teve prejuízos na memória devido a administração de decanoato de nandrolona e *Lepidium meyenii* sem efeito cumulativo.

Nas análises bioquímicas não foram encontradas diferenças significativas nos grupos ST, LM, ND e STNL embora se esperasse um aumento nas enzimas hepáticas de todos os grupos, foi encontrado um decréscimo significativo no peso do fígado nos grupos que receberam decanoato de nandrolona indicando um possível efeito deletério.

Dois fatores precisam ser considerados neste ponto: o tempo de duração do experimento (35 dias) e o desenho do experimento utilizado. Quanto ao tempo de duração, 35 dias podem não ser sido suficientes para o desencadeamento dos efeitos tóxicos. E quanto ao desenho do experimento, a eutanásia dos animais ocorreu 72h após a última intervenção em cada grupo, efeitos danosos transitórios podem ter ocorrido e não detectados nas análises bioquímicas.

Esta pesquisa não se encerra com este trabalho, tem-se como perspectiva investigar outras variáveis bioquímicas, tais como creatina quinase, lactato desidrogenase, colesterol e triglicerídeos, verificando outras possíveis alterações referentes ao uso de anabolizantes. Ainda que se façam necessárias mais pesquisas para melhor compreender o uso de esteróides anabolizantes e suas associações, os resultados obtidos neste trabalho (Quadro 2) demonstram prejuízo significativo da memória na administração de decanoato de nandrolona e *Lepidium meyenii* não recomendando o uso desta associação ainda que por um período curto de tempo (35 dias).

Quadro 2: Resultados obtidos nos grupos ST, ND, LM e STNL quando comparados ao grupo SC.

	ST	ND	LM	STNL
Peso corporal (g)	↓	↓↓	↓	↓↓
Ansiedade/ Medo	↑	–	–	↑
Agressividade	↓	–	↓	–
Memória	–	↓	↓	↓
AST	–	–	–	–
ALT	–	–	–	–
FAL	–	–	–	–
GGT	–	–	–	–
Peso do fígado (g)	–	↓	–	↓

Essa pesquisa é fruto de todo o trabalho realizado durante o curso de Pós Graduação em Biociências e Reabilitação, do conhecimento adquirido nas disciplinas e seminários, da experiência acumulada na elaboração do projeto, várias semanas de experimentação no biotério, além do período de análise de dados, discussão dos resultados e preparo do artigo científico, acredito que todo esse envolvimento contribui muito para o meu crescimento profissional e acadêmico agregando conhecimento, desenvolvendo a análise crítica e sobretudo instigando para o trabalho interdisciplinar que vou levar comigo para o Laboratório de Análises Clínicas e Toxicológicas da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, onde trabalho.

5. REFERÊNCIAS

- AABERG, E. **Conceitos e Técnicas para o treinamento resistido**. São Paulo Manole, 2002. 242p.
- ABRAHIN, O.S.C.; SOUZA, E.C. Esteroides anabolizantes androgênicos e seus efeitos colaterais: uma revisão crítico-científica. **Revista de Educação Física**, v.12, n.4, p.669-679, 2013.
- ANDREATO, L.V.; ESTEVES, J.V.D.C.; ALMEIDA, F.N. Use of the anabolic steroid nandrolone decanoate associated to strength training in Wistar rats. **Acta Scientiarum**. v. 35, n. 2, p. 283-291, 2013
- ASHBY, J; GOLDMEIER, D.; SADEGUI-NEJAD, H. Hypogonadism in human immunodeficiency virus- positive men. **Korean Journal of Urology**.v.1, n.1, p.9-16, 2014.
- AVELLA, R.E.; MEDELLIN. J. P. Los Esteroides Anabolizantes Androgénicos, Riesgos y Consecuencias. **Revista UDCA Actualidad & Divulgación Científica**. v.15, p.47-55, 2012. Suplemento.
- BAHRKE, M.S.; YESALLIS, C.E. Abuse of anabolic androgenic steroids and related substances in sport and exercise. **Current Opinion in Pharmacology**, v.4, n.6, p.614-620, 2004.
- BALLOR, D.L.; KATCH, V.L.; BECQUE, M.D. et al. Resistance weight training during caloric restriction enhances lean body weight maintenance. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v.47, p.19–25, 1988
- BASARIA, S.; WAHLSTROM J.T.; DOBS, A.S..Anabolic- Androgenic Steroid Therapy in the Treatment os Chronic Diseases. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**,v.86, n.11, p.5108-5117, 2001
- BATTAGLINI, C.; BOTTARO, M.; DENNEHY, C. et al. Los efectos de los ejercicios de resistencia sobre varios músculos y niveles de fatiga en pacientes con cáncer de mama. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v.12, n.3, p.154-158, 2006.
- BERTOLAMI, M.C. Mecanismos de Hepatotoxicidade. **Arquivos Brasileiro de Cardiologia**, v.85, p.25-27, 2005. Suplemento.
- BHASIN, S; WOODHOUSE, L.; STORER, T.W. Proof of the effect of testosterone on skeletal muscle. **The Journal of Endocrinology**, v.70, n.1, p.27-38, 2001.
- BOFF, S.R. Efeitos colaterias dos esteróides Anabolizantes Sintéticos. **Revista Brasileira Ciência do Movimento**, v. 16, n.1, p.123-127, 2008.
- BOFF S.R. Esteróides anabólicos e exercício: Ação e efeitos colaterais. **Revista Brasileira Ciência do Movimento**, v.18, n.1., p.81-88, 2010.

BOGANI, P.; SIMONINI, F.;INTI, M. et al. *Lepidium meyenii* (Maca) does not exert androgenic activities. **Journal of Ethnopharmacology**, v.104, n.3, p.415-417, 2006.

BORSA, A.; KOHAYAGAWA, L.P.; BORETTI, M.E.; et al. Níveis séricos de enzimas de função hepática em frangos de corte de criação industrial clinicamente saudáveis; **Arquivos Brasileiro de Medicina. Veterinária e Zootecnia**, v.58, n.4, p.675-677, 2006

BRITO, C.J.; MENDES E.L.; FERREIRA, A.P. et al. Impacto do treinamento resistido na força e hipertrofia muscular em HIV-soropositivos. **Motriz**, v.19 n.2, p.313-324, 2013.

BROOKS, N.A.; WILCOX, G.; WALKER, K.Z. et al. Beneficial effects of *Lepidium meyenii* (Maca) on psychological symptoms and measures of sexual dysfunction in postmenopausal women are not related to estrogen or androgen content. **Menopause**, v.15, n.6, p.1156-1162, 2008.

CARACI, F.; PISTARA, V.; CORSARO, F.T. et al. Neurotoxic Properties of the Anabolic Androgenic Steroids Nandrolone and Methandrostenolone in Primary Neuronal Cultures. **Journal of Neuroscience Research**, v. 89, p.592–600, 2011.

CARMO, E. C.; BUENO JÚNIOR, C.R.; FERNANDES, T. et al. O papel do esteroide anabolizante sobre a hipertrofia e força muscular em treinamentos de resistência aeróbica e de força. **Revista Brasileira medicina do Esporte**. v.17, n.3, p.212-217, 2011.

CARMO, E. C.; FERNANDES, T.; OLIVEIRA, E.M. Esteróides anabolizantes: Do atleta ao cardiopata. **Revista da Educação Física/UEM**, n.23,n.2, p.307-318, 2012.

CECAVA, M. J.; HANCOCK, D. L. Effects of anabolic steroids on nitrogen metabolism and growth of steers fed corn silage and corn-based diets supplemented with urea or combinations of soybean meal and feather meal. **Journal of Animal Science**, v.72, n.2, p.515-522, 1994.

CEOLA, M. H. J.; TUMELERO, S. Grau de hipertrofia muscular em resposta a três métodos de treinamento de força muscular. **Revista digital EFDeportes.com**, n. 121, 2008. Disponível em <http://www.efdeportes.com/efd121/metodos-de-treinamento-de-forca-muscular.htm>. Acessado em 10/09/2014.

CERQUEIRA, G.S.; FREITAS, A.F.; RIOS, E.R.V. et al. Perfil do consumo de anabolizantes em praticantes de atividade física da cidade de João Pessoa, Paraíba **Revista digital EFDeportes.com**, n. 147, 2010. Disponível em <http://www.efdeportes.com/efd147/consumo-de-anabolizantes-em-praticantes-de-atividade-fisica.htm>. acessado em 05/07/2015.

CHOI, E.H; KANG, J.L.;CHO, J.Y. et al. Supplementation of standardized lipid-soluble extract from maca (*Lepidium meyenii*) increases swimming endurance capacity in rats. **Journal of Functional Foods**, v.2, n.4, p.568-573, 2012.

COWARD, R. M.; RAJAHANALLI, S.; KOVAC, J.R. et al. Anabolic steroid Induced Hypogonadism in Young Men. **The Journal of Urology**, v.190, n.6. p.2200-2205, 2013.

CRAIG, R.W.; EVERHART, J.; BROW, R. The influence of high-resistance training on glucose tolerance in young and elderly subjects. **Mechanisms of ageing and development**, v.49, n.2, p.147-154, 1989.

CUNHA, T. S.; CUNHA, N. S.; MOURA, M. J. et al. Esteróides anabólicos androgênicos e sua relação com a prática desportiva. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v.40, n. 2, p.165-179, 2004.

CUNHA, T. S.; TANNO, A.P.; MARCONDES, F.K. et al . A administração de nandrolona não promove hipertrofia do músculo sóleo em ratos. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabolismo**, v. 50, n. 3, p.532-540, 2006.

D'ARRIGO, G.; BENAVIDES, V.; PINO, J. Evaluación preliminar Del efecto de *Lepidium meyenii* Walp. Em El desarrollo embrionario de ratón. **Revista Peruana de Biología**, v.11, n.1, p.103-106, 2004

DAMATTA, R.A. Modelos animais na pesquisa biomédica. **Scientia Medica** v.20, n.3, p.210-211, 2010.

DELEV, D. P.; DAUCHENA, D.P; KOSTADINOV, I.D.; KOSTADINOVA, I.I. Effect of testosterone propionate on erythropoiesis after experimental orchectomy. **Folha Medica**, v,55, n.2, p.51-57, 2013.

DEMLING, R. Oxandrolone, an anabolic steroid, enhances the healing of cutaneous wound in the rat. **Wound Repair and Regeneration**, v.8, n.2, p.97-102, 2000.

DEMLING, R.H. The role of anabolic hormones for wound healing in catabolic states. **Journal of Burns and wounds**. v.4, n.2, p.46-62, 2005.

DEMLING, R; DE SANTI, L. Oxandrolone induces lean mass gain during recovery from severe Burns in man after discontinuation of the anabolic steroid. **Journal of the International Society for Burn Injuries**, v.29, n.8, p.793-797, 2003.

DEMLING, R; DE SANTI, L. The rate of restoration of body weight after burn injury using anabolic agent oxandrolone is not age dependent. **Journal of the International Society for Burn Injuries**, v,27, n,1, p.46-51, 2001.

DESCHENES, M.R.; KRAEMER, W.J. Performance and physiologic adaptations to resistance training. **American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation**, v.81, p. 3-16, 2002. Suplemento.

DIAS, R.M.P.; CYRINO, C.S.; SALVADOR, E.M. et al. Impacto de oito semanas de treinamento com pesos sobre a força muscular de homens e mulheres. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v.11, n.4, p.224-228, 2005.

DORNAS, C.W; NAGEM, T.J.; OLIVEIRA, T.T. Considerações sobre os efeitos do uso de esteróides anabólicos androgênicos. **Revista Brasileira de Farmácia**. v.87, n.1, p.3-8, 2008.

DUNSTAN, D.W.; DALY, R.M.; OWEN, N. et al. High-intensity resistance training improves glycaemic control in older patients with type 2 diabetes. **Diabetes care**, v.25, n.10, p.1729-1736, 2002.

ESTRADA, M.; VARSHNEY, A.; EHRLICH, B.E. Elevated testosterone induces apoptosis in neuronal cells. **The Journal of Biological Chemistry**, v.281, n.35, 2006. Disponível em: <http://www.jbc.org/content/281/35/25492.full>. Acessado em 10/09/2014.

EVANS, M.A. Current Concepts in Anabolic Steroids. **The American Journal of Sports**, v.42, n.6, p.534-542, 2004.

EVANS-BROWN, M.J.; VEIGHT, J. An Introduction to anabolic steroids. **Sportex Medicine**. v.38, p.20-26, 2008.

FAGUNDES, A.L.N.; RIBEIRO, D.C.; NASPITZ, L. et al. Prevalência de sobrepeso e obesidade em escolares da região de Parelheiros do município de São Paulo. **Revista Paulista de Pediatria**, v.26, n.3, p.212-217, 2008.

FALANGA, V; GREENBERG, A.S.; ZHOU, L. et al. Stimulation of collagen synthesis by the anabolic steroid stanozol. **The Journal of investigation dermatology**, v.111, n.6, p.1193-1197, 1998.

FATOUROS, I.G.; TAXILDARIS, K.; TOKMAKIDIS, S.P. et al. The effects of strength training, cardiovascular training and their combination on flexibility of inactive older adults. **International Journal of Sports Medicine**, v.23, n.2, p.112-119, 2002.

FERRY, A. ;NOIREZ, P.; PAGE, L.E. et al. Effects of anabolic androgenic steroids on regenerating skeletal muscle in the rat. **Acta Physiology Scand**. V.166, p.105-110,1999.

FETT C.A.; FETT, W.C.R. Correlação de parâmetros antropométricos e hormonais do desenvolvimento hipertrófico e força muscular. **Revista Brasileira Ciência do Movimento**, v.11, n.4, p.27-32, 2003.

FITCH, K.D. Androgenic- anabolic steroids and the Olympic games. **Asian Journal of Andrology**, v.10, n.3, p.384-390, 2008.

FLECK, S.; KRAEMER, W. **Fundamentos do treinamento de força muscular**. Porto Alegre: Ed. Artmed, 1999. 375p.

FOLLAND, J.P; CHONG, J.; COPERMAN, E.M. et. al. Acute muscle damage as a stimulus for training-induced gains in strength. **Medicine and Science in. Sports and Exercise**, v. 33, p.1200-1205, 2001.

FORJAZ, C. L. M.; REZC, C.C.; MELO, C.M. et al. Exercício resistido para paciente hipertenso: indicação e contra-indicação. **Revista Brasileira de Hipertensão**, v.10, n.2, p. 119-124, 2003.

FORTUNATO, R. S.; ROSENTHAL, D.; CARVALHO, D. P. Abuso de Esteróides Anabolizantes e seu Impacto sobre a Função Tireóidea. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, v.51, n.9, p.1417-1424, 2007.

GÁRDENAS, S.E. Recuperación de productos nativos de los Andes: kiwicha y maca. **Revista de Antropología de La Facultad de Ciencias Sociales. EAP de Antropología**. v.3, n.3, p.193-201, 2005.

GASCO, M.; AQUILLAR, J.; GONZALES, G.F. Effect of chronic treatment with three varieties of *Lepidium meyenii* (maca) on reproductive parameters and DNA quantification in adult male rats. **Andrologia**, v.39, n.4, p.151-158, 2007

GEBARA, D.C.E. Efeitos Cardiovasculares da testosterona. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v.79, n.6, p.644-649, 2002.

GOLD, J. BATTERMAN, M.J; REKER, H. et al. Effects of nandrolone decanoate compared with placebo or testosterone on HIV associated wasting. **HIV Medicine**, v.7, n.3, p.146-155, 2006.

GOLDEBERG, S.R. The impact of exercise on insulin active in type 2 diabetes mellitus: relationship to preventive control. **Insulin**, v.1, n.3, p.84-99, 2006.

GONZALES, G.F. Etnobiology and Ethnopharmacology of *lepidium meyenii* (Maca), a plant from the Peruvian highlands, **Evidence Based Complementary Alternative Medicine**, 2012. Disponível em <http://www.hindawi.com/journals/ecam/2012/193496/>. Acessado em 10/09/2014.

GONZALES, G.F; VILAORDUÑA, L.; GASCO, M. et al. MACA (*Lepidium meyenii* WALP), una revisión sobre SUS propiedades biológicas. **Revista Peruana de Medicina Experimental e Saúde Pública**, v.31, n.1, p.100-110, 2014.

GOODMAN, L.S.; GILMAN, A. **As bases farmacológicas da terapêutica**. 8ed. Rio de Janeiro: Guanabara Kogan, 1990. 1232p.

GRAFF, J.; MANSUY, I.M. Epigenetic codes in cognition and behavior. **Behaviour Brain Research**, v.192, n.1, p. 70-87, 2008.

GRAHL, G.; NOAMANN, J.T.; NUNES, R.H. et al. Efeitos do treinamento resistido na redução do percentual de gordura corporal em adultos. **Caderno de Educação Física**, v.11, n.2, p.57-65, 2013.

GRISNPOON, S.; CORCORAN, C.; ASKARI, H. et al. Effects of androgen administration in men with the AIDS wasting syndrome. A randomized, double-blind, placebo-controlled Trial. **Annals of Internal Medicine**, v.129, n.1, p.18-26, 1998.

GUERRA, M. O. célula de Leydig: Ultra-estrutura e síntese de testosterona. **Boletim do Centro de Biologia da Reprodução**, v.9, p.21-33, 1990.

GUIMARÃES-FERREIRA, L; CHOLEWA, J.M.; NAIMO, M.A. et al. Synergistic effects of resistance training and protein intake: Practical aspects. **Nutrition**, v.30, n.10, p.1097-1103, 2014.

HAGHSHENAS, R.; JAFARI, M.; RAVASI, A. et al. The effect of eight weeks endurance training and high-fat diet on appetite-regulating hormones in rat plasma. **Iran Journal of Basic Medical Sciences**, v.17, n.4, p.237-243, 2014.

HALBERG, M. Impact of anabolic androgenic steroids on neuropeptide systems. **Mini Reviews in Medicinal Chemistry**. v.11, n.5, p.399-408, 2011.

HANDESLMAN, D.J.; HEATHER, A. Androgen abuse in sports. **Asian Journal of Andrology**. v.10, n. 3, p.403-405, 2008.

HARE, D. L.; RYAN, T. M.; SELIG, S. E. et al. Resistance exercise training increases muscle strength, endurance, and blood flow in patients with chronic heart failure. **The American Journal of Cardiology**. v.83, n.12, p. 1674-1677, 1999.

HARPER, A. Mouse models of neurological disorders-A comparison of heritable and acquired traits. **Biochimica et Biophysica Acta (BBA)**, v.1802, n.10, p.785-795, 2010.

HART, D.W.; WOLF, S.E.; RAMZY, P.I. Anabolic effects of oxandrolone after severe burns. **Annals of Surgery**, v.233, n.4, p.556-564, 2001.

HARTEGENS, F; KUIPERS, H. Effects of Androgenic- Anabolic Steroids in Athletes. **Sports medicine**. v.35, n.3, p.513-564, 2004.

HENGGE, U.R.; STORKS, K.; WIELER, H. et al. Double-blind, randomized, placebo-controlled phase III Trial of oxymetholone for the treat men HIV wasting. **AIDS**, v.17, n.5, p.699-710, 2003.

HERRERA, S.M.; DEMESA; V.T.; ZAMORA, H.S. et al. Efecto del anabólico acetato de trembolona sobre el crecimiento de *Carassius auratus* (Pisces: Cyprinidae). **Hidrologia**, v.18, n.1, p.41-50, 2008.

HOBERMAN, L.A.; YESALIS, C. E. The history of synthetic testosterone. **Scientific American**, v.272, n.2, p.76-81, 1995.

HUNTER, G.R; BRYAN, D.R; WETZSTEIN, C.J. et al. Resistance training and intra-abdominal adipose tissue in older men and women. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v.34, n.6, p.1023-1028, 2002

INFARMED. Resumo das características do decanoato de nandrolona, 2013. http://www.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=2372&tipo_doc=rcm. Acessado em 05/07/2015.

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

JAESCHKE, H.; GORES, G.J.; CEDEBAUN, A.L. Mechanisms of Hepatotoxicity. **Toxicological Sciences**. v.;6, p.166-176, 2002.

JOVINE.M.S; BUCHALLA, C.M.; SANTARÉM , E.M.M. et.al. Efeito do treinamento resistido sobre a osteoporose após a menopausa: estudo de atualização. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v.9, n.4, p.493-505, 2006.

KAMANGA, P.; SOLLO, E.,; PAMPUSCH, MS.; et al. IGF-I mRNA levels in bovine satellite cell cultures: effects of fusion and anabolic steroid treatment. **Journal of Cellular Physiology**, v.201, p.181-189, 2004.

KANAYAMA, G.; POPE, H.G. Illicit Use of Androgens and Other Hormones: Recent Advances. **Current Opinio in Endocrinology, Diabetes and Obesity**, v.19, n.3, p.211-219, 2012.

KAZLAUCKAS, V.; SCHUH, J.; DALL'IGNA, O.P. et al. Behavioral and cognitive profile of mice with high and low exploratory phenotypes. **Behavior Brain Research**, v.162, n.2, p.272-278, 2005.

KICMAN, A.T. Pharmacology of anabolic steroids. **British Journal of Pharmacological**. v.154, n.3, p.502-521, 2008.

KISNER, C.; COLBY, L.A. **Exercícios resistidos - Exercícios terapêuticos: fundamentos e técnicas**. São Paulo: Ed. Manole, 1992. p.61-104

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

LACY, C.F; ARMSTRONG, L.L.; GOLDMAN, M.P. **Medicamentos lexi-comp Manole**. São Paulo Editora Manole, 2009.

LEBEDA, A.; DOLEZALOVA, L.; DZIECHCIARKOVA, M . et al. Morphological Variability and Isosyme polymorphisms in Maca and Yacon. **Czech Journal Of genetics and Plant Breeding**, v.39, n.1, p.1-8, 2003.

LEE, M.S.; AHN, S.N.; SONG, J.H. Effects of adjuvant adrogen on anemia and nutritional parameters in chronic hemodialysis patients using low-dose recombinant human erythropoietin. **The Korean Journalof InternalMedicine**, v.17, n.3, p.167-173, 2002.

LEE, W.M. Drug-induced hepatotoxicity. **The New England Journal of Medicine** v.349, p.474-485, 2003.

LIMA, R.M; OLIVEIRA, R.J; SILVA, V.A.P. Efeitos do treinamento resistido sobre a capacidade cardiorespiratória de indivíduos adultos. **Revista digital EFDesportes**, , v.10, n.84, 2005. Disponível em: <http://www.efdeportes.com/efd84/idosos.htm>. Acessado em 10/09/2014.

LUMIA, A. R.; THORNER; K. M.; MCGINNIS, M.Y. Effects of Chronically High Doses of the Anabolic Androgenic Steroids, Testosterone on Intermale Aggression and several Behavior in Male Rats. **Physiology & Behavior**, v.55, n.2, p. 331-335, 1994.

MAGNUSSON, K.; BIRGNER, C.; BERGSTROM, L. et al. Nandrolone decanoate administration dose-dependently affects the density of kappa opioid peptide receptors in the rat brain determined by autoradiography. **Neuropeptides**, v.43, n.2, p.105-111, 2009.

MARCHAND, E.A. Aspectos a serem considerados no treinamento resistido. **Revista Digital EfDesportes**. v.7, n.43, 2001. Disponível em: <http://www.efdeportes.com/efd43/aspect.htm> Acessado em 10/09/2014.

MARIN-BRAVO, M. Histologia de la Maca, *Lepidium meyenii* Walpeers (Brassicaceae). **Revista Peruana de Biología**, v.10, n.1. p.101-108, 2003.

MARTEL, G.F.; HURLBUT, D.E.; LOTT, M.E. et al. Strength training normalizes resting blood pressure in 65- to 73-year-old men and women with high normal blood pressure. **Journal of American Geriatric Society**, v.47, n.10, p.1215-1227, 1999.

MATSURA, C.; MEIRELLES, C. M.; GOMES, P.S.C. Gasto energético e consumo de oxigênio pós-exercício contra resistência. **Revista de Nutrição**. v.19.n.6, p.729-740, 2006.

MEISSNER, H.O.; MSCI, A.; REICH-BILINSKA, H.; et al. I: Hormone-balancing effect of pre-gelatinized organic Maca (*Lepidium peruvianum* Chacon): II (II) Physiological and Symptomatic Responses of Early-Postmenopausal Women to Standardized doses of Maca in Double Blind, Randomized, Placebo-Controlled, Multi-Centre Clinical Study. **International Journal of Biomedical Science**, v.2, n.4, p.360-374, 2006

MENKES, A.; MAZEL, S.; REDMOND, R. A. et al. Strength training increases regional bone mineral density and bone remodeling in middle-aged and older men. **Journal of Applied Physiology Published** . v.74, n.1, p. 2478-2484, 1993.

MENON, D.; SANTOS, J.C. Consumo de proteína por praticantes de musculação que objetivam hipertrofia muscular. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v.18, n.1, p.8-12, 2012.

MEYER, H. H. Biochemistry and physiology of anabolic hormones used for improvement of meat production. **APMIS: Acta Pathologica, Microbiologica et Immunobiologica Scandinavica**. v.109,n.1, p.1-8, 2001

MINAMOTO, V. B.; SALVINI, T. F. O músculo como um órgão de secreção hormonal regulado pelo estímulo mecânico. **Revista Brasileira de Fisioterapia**. v. 5, n.2, p.87-94, 2001.

MONTEIRO, W. D.. Força muscular: uma abordagem fisiológica em função do sexo, idade e treinamento. **Revista Brasileira de Atividade Física e Saúde**, v.2, n.2, p.50-66, 1997.

MUTALIP, S.S.M.; SINGH, G.K.S.; SHAH, A.M. et al. Histological Changes in Testes of rats treated with testosterone, nandrolone and stanozolol. **Iranian Journal of reproductive medicine**, v.11, n.8, p.653-658, 2013

NAKHAEE, M. R.; PAKRAVAN, F.; NAKHAEE, N. Prevalence of Use of Anabolic Steroids by Bodybuilders using three methods in a City of Iran. **Addict Health** , v.5, n.34, p.77-82, 2013

OCHOA, C. MACA (*Lepidium meyenii* Walp.: Brassicaceae.): a nutritious root crop of the Central Andes. **Economy Botanic**, v.55, n.3, p.334-345, 2001.

OUBEL, P.F.; OLIVEIRA, C.G.A.; SOUZA, A.D. et al. Avaliação dos parâmetros físicos e biológicos de ratos wistar após a administração de decanoato de nandrolona. **Acta biomédica brasiliensis.**, v.3, n.2, p.26-33, 2012.

PERRIG-CHIELLO, P.; PERRIG, W.J.; EHRSAM, R. et al. The effects of resistance training on well-being and memory in elderly volunteers. **Age Ageing**, v.27, n.4, p.469-475, 1998.

PERTUSI, R.; DICKERMAN, R.D.; MCCONATHY, W.J. Evaluation of aminotransferase elevations in a bodybuilder using anabolic steroids: hepatitis or rhabdomyolysis? **The Journal of the American Osteopathic Association**, v. 101, n.7, p.391-394, 2001.

PIACENTE, S.; CARBONE, V.; PLAZA, A. et al. Investigation of the tuber constituents maca (*Lepidium meyenii* Walp). **Journal agricultural and food Chemistry**. v. 50, p. 5621-5625, 2002.

POLLOCK, M.L.; FRANKLIN, B.A.; GARY, J. B. et al. Resistance Exercise in Individuals With and Without Cardiovascular Disease: Benefits, Rationale, Safety, and Prescription An Advisory From the Committee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention, **Council on Clinical Cardiology, American Heart Association**, v.101, p.828-833, 2000.

PORRO, L.J.; HERNDON, O.N.; RODRIGUEZ, N. A. et al. Five-Year outcomes after oxandrolone administration in severely burned children: a randomized clinical trial of safety and efficacy. **Journal of the American College of Surgeons**. v.214, n.4, p.489-504, 2012.

PRATT, W. B; TOFT, D.O. Steroid receptor interaction with heat shock protein and immunophilin chaperones. **Endocrine reviews**, v.18, n.3, p.306-360, 1997.

QUIROS, C.F.; CARDENAS, R.A. (1992). **Maca**. In: HERMANN, M.; HELLER, J. (Eds). Andean roots and tubers: ahipa arracha, maca and yacon. Promoting the conservation and use of underutilized and neglected crops. 21Institute of plant genetics and Crop Plant Research, gatlesleben/ International Plant Genetic Resource institute, Rome, Italy 1997. 256p.

RAMOS, A. Animal models of anxiety do I need multiple tests? **Trends Pharmacological Science**. v.29, n.10, p.493-498, 2008.

RANG, H. P.; DALE, M.M.; RITTER, J.M et al. In: RANG, H.P; DALE, M. M. **Farmacologia**. 6.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2007. 829p.

ROJAS, J.J.; DENIZ, B.F; MIGUEL. P.M et al. Effects of daily environmental enrichment on behavior and dendritic spine density in hippocampus following neonatal hypoxia–ischemia in the rat. **Experimental Neurology**, v.241, p.25-33, 2013.

ROOYACKERS, O.E.; NAIR, K.S. Hormonal regulation of human muscle protein metabolism. **Annual Review of Nutrition**, v.17, p.457-485, 1997.

RUBIO, J.; CALDAS, M.; D'AVILA, S. et al. Effect of three different cultivars of *Lepidium meyenii* (Maca) on learning and depression in ovariectomized mice. **BMC Complementary & Alternative Medicine**, v.6, n.23, p.1-7, 2006.

RUBIO, J; DANG, H.; GONG, M. et al. Aqueous and hydroalcoholic extracts of Black Maca (*Lepidium meyenii*) improve scopolamine-induced memory impairment in mice. **Food Chemical Toxicology**. v.45, n.10, p.1882-18890, 2007.

RUBIO, J; WANG, Q.; LIU, X. et al. Aqueous Extract of Black Maca (*Lepidium meyenii*) on Memory Impairment Induced by Ovariectomy in Mice. **Evidence Based Complementary Alternative Medicine**, 2011. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3096456/>. Acessado em 10/09/2014.

RYAN, A.S.; IVEY,F.M.; HURLBUT, D.E. et al. Regional bone mineral density after resistive training in young and older men and women. **Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports**, v.14, n.1, p.16-23, 2004.

SANDOVAL, M; OKUHAMA, N.N; ANGELES, F.M. et al. Antioxidant activity of the cruciferous vegetable Maca (*Lepidium meyenii*). **Food Chemistry**, v.79, p.207-213, 2002.

SANTAREM, J. M. **Treinamento de força e potência**. In: GHORAYEB, N; BARROS, T.,O Exercício: preparação fisiológica, avaliação médica, aspectos especiais e preventivos. São Paulo: Ed. Atheneu., 1999. p.35-50

SANTOS, M.M.A. **Provas da função e lesão hepática**. UNB Clínica Médica, 2003 Disponível em: xa.yimg.com/...4382420/name/Prova_funcao_hepatica.pdf. Acessado em 10/09/2014.

SCHINONI, M.I. Fisiologia Hepática. **Gazeta. Médica da. Bahia** v.76, p.5-9, 2006. Suplemento.

SHAHIDI N.T. A Review Of the Chemistry, Biological Action, and Clinical Applications of Anabolic- Androgenic Steroids. **Clinical Therapeutics**, v.21, n.9, p.1355-1390, 2001.

SILVA, P.R.P; DANIELSKI, R.; CZEPIELEWSKI, H. A. Esteróides anabolizantes no esporte. **Revista Brasileira Medicina do esporte**. v.8, n.6, p.235-243, 2002.

SILVA, LSMF; MOREAU, RLM. Uso de esteróides anabólicos androgênicos por praticantes de musculação de grandes academias da cidade de São Paulo. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v.39, n.3, p.327-333, 2003.

SILVA, R.R. Efeito da administração crônica do decanoato de testosterona e do decanoato de nandrolona sobre parâmetros laboratoriais, peso e repetição máxima em ratos wistar submetidos ao tratamento contra-resistido. **Dissertação de Mestrado**. Centro Universitário Metodista -IPA. Porto alegre, 2012.

SNYDER, P.J. Clinical use of androgens. **Annual Review of Medicine**, v.35. p.207-217, 1984.

SOCAS, L.; ZUMBADO, M.; PEREZ-LUZARDO, O. et al. Hepatocellular adenomas associated with anabolic androgenic steroids abuse in bodybuilders: a report of two cases and a review literature. **British Journal of Sports medicine**, v.39, n.5, p.1-4, 2005.

SOUTO, D. Maca (*Lepidium meyenii*), 2015. Disponível em: <http://www.portaleducacao.com.br/nutricao/artigos/57088/maca-lepidium-meyenii>. Acessado em 18/11/2015.

SPRANGER, B.; METZLER, M. Disposition of 17 beta-trenbolone in humans. **Journal of Chromatografy**, v.564, n.2, p.485-492, 1991.

STONE, M.; IBARRA, A; ROLLER, M. et al. A pilot investigation into the effect of maca supplementation on physical activity and sexual desire in sportsmen. **The Journal of Ethnopharmacology**, v.126, n.3, p.574-576, 2009.

STRASSER, B.; SCHOBERSBERGER, W. Evidence for resistance training as a treatment therapy in obesity. **Journal of Obesity**, 2011. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2931407/>. Acessado em 10/09/2014.

SUAREZ, S.; ORÉ, R.; ARNDO, J. et al. Extracto acuoso de *Lepidium meyenii* Walp. (maca) y su papel como adaptógeno, em um modelo animal de resistencia físico. **Anales de La Facultad de Medicina**. v.70, n.3, p.181-185, 2009.

TAMAKI, T; UCHHIYAMA, S; NAKANO, S.; A weight-lifting exercise model for inducing hypertrophy in the hind limb muscles of rats. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v.24, n.8, p.881-886, 1992.

TANVEER BEG.; SIDDIQUE, Y.H.; AFZAL, M. et al. Chromosomal Damage Induced by Androgenic Anabolic Steroids, Stanozolol and Trenbolone, in Human Lymphocytes. **Advances in Environmental Biology**, v.1, n.1, p.39-43, 2007.

THEIN, L.A.; THEIN, J.M; LANDRY, G.L. **Ergogenic Aids. Physical Therapy**, v.75, n.5, p.426-439, 1995

TOLEDO, J.; DEHAL, P; JARRIN, F. et al. Genetic variability of *Lepidium meyenii* and other Andean *Lepidium* species (Brassicaceae) assessed by molecular markers. **Annals of Botany**, v.82, p.523-530, 1998

VALENTOVÁ, K; BUCKIOVA, D.; KREN, D. et al. The in vitro biological activity of *Lepidium meyenii* extracts. **Cell Biology and Toxicology**, v.22, n.2, p.91-99, 2006.

VELASQUEZ, I.; ALTER, B. Androgens and Liver Tumor: Fanconi's Anemia and Non-Fanconi's Conditions. **American Journal of Hematology**, v.77, n.3, p.257-267, 2004

VENANCIO, D.P.; NOBREGA, A.C.L.; TUFIK, S. et al. Avaliação descritiva sobre o Uso de esteroides Anabolizantes e seu Efeito sobre as variáveis Bioquímicas e Neuroendócrinas em Indivíduos que Praticam Exercício Resistido. **Revista Brasileira Medicina do Esporte**, v.16, n.3, p.191-195, 2010.

VIEIRA, R.P.; FRANÇA, R.F.; DAMACENO-RODRIGUEZ, N. et al. Dose-dependent hepatic response to subchronic administration of nandrolonedecanoate. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v.40, n.5, p.842-847, 2008

VITAL, T.M.; PATATAS, J.M.; TAVARES, G.H. et al. Efeito do treinamento resistido na força muscular e capacidade funcional em idosos ativos. **Revista Digital EfDeportes**, v.16, n.155. 2011. Disponível em: <http://www.efdeportes.com/efd155/efeito-do-treinamento-resistido-em-idosos-ativos.htm>. Acessado em 10/09/2014.

VITTONI, J.; BLACLMAN, M.R.; BUSBY-WHITEHEAD, J. et. al. Effect of single nightly injections of growth hormone-releasing hormone (GHRH) 1-29) in healthy elderly men. **Metabolism**, v.46, p.86-89, 1997.

WAGGONER, D. Mechanisms of disease: epigenesis. **Seminars in Pediatric Neurology** v.14, n.1, p.7-14, 2007.

WANG, Y.; WANG, Y; Mc NEIL, B. et al. Maca: An Andean Crop with Multi-Pharmacological Functions. **Food Research International**, v.40, n.7, p-783-792, 2007.

WATANABE, M.; FONSECA, C.D; VATTIMO, C.F.F. Instrumental and ethical aspects of experimental research with animal models. **Revista Escola de Enfermagem**, v.48, n.1, p.177-183, 2014.

WILLIAMS, M. Dietary Supplements and Sports performance: Herbals. **Journal of the International Society of Sporty Nutrition**, v.3, n.1, p.1-6, 2006..

WINETT, R.A.; CARPINELLI, R.N. Potential health-related benefits of Resistance Training. **Preventive Medicine**, v.33, n.1, p.503-513, 2001.

YARROW, J. F.; McCOY, S.C.; BORST, S.E. Tissue selectivity and potential clinical applications of trenbolone (17-hydroxyestra-4,9,11-trien-3-one): A potent anabolic steroid with reduced androgenic and estrogenic activity. **Steroids**, v. 75, p.377-389, 2010.

YEH, S.S.; LOVITT, S.; SCHUSTER, M.V. Pharmacological treatment of geriatric cachexia: evidence and safety in perspective. **Journal of the American medical directors Association**, v.5. n.1. p.363-378, 2007.

ZAMORA, H.C; HERNANDEZ, A.A.; HERRERA, S.M. et al.. Efecto anabólico y androgénico del esteroide acetato de trembolona en el guppy (*Poecilia reticulata*) **Veterinária México** v.39, n.3, p.269-277, 2008.

ZANINI, A. C.; OGA, S. **Farmacologia Aplicada**. São Paulo: Ateneu, 1994.739p.

ZHANG, T.Y.; MEANEY, M.J. Epigenetics and the environmental regulation of the genome and its function. **Annual Review Psychology**. v.61, p.439–66, 2010.

ZOTTI, M.; TUCCI, P.; COLAIANA, M. et al. Chronic nandrolone administration induces disfunction of there ward pathway in rats. **Steroids**, v.79, p.7-13, 2014.

ANEXO A



Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação
Comissão de Ética no Uso de Animais –CEUA

PARECER DE APROVAÇÃO

Data de Aprovação: 12/11/2014

PROTOCOLO CEUA n°: 015/2014

Projeto: Efeito do treinamento contra resistido associado a acetado de trembolona e lipidium meyneni sob parâmetros biológicos em ratos

Pesquisador Responsável: Marcello Ávila Mascarenhas

Acadêmico: Simone Krause Ferrão

Espécie / Linhagem e número de animais: 96 ratos heterogênico, linhagem Wistar, de 60 dias

Este projeto está de acordo com as normas éticas da Comissão de Ética no Uso de Animais do Centro Universitário Metodista

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Valesca Veiga Cardoso Casali'.

Profª Dra. Valesca Veiga Cardoso Casali
Coordenadora da Comissão de Ética no Uso de Animais IPA

Profª Dra. Valesca Veiga Cardoso Casali
Coordenadora da Comissão de Ética
no uso de Animais - CEUA
Centro Universitário Metodista - IPA

ANEXO B



Diretrizes para Autores

POLÍTICA CONTRA PLÁGIO E MÁIS-CONDUTAS EM PESQUISA

Continuando nossa tradição de excelência, informamos as melhorias editoriais que visam fortalecer a integridade dos artigos publicados por esta revista. Em conformidade com as diretrizes do [COPE](http://publicationethics.org) (*Committee on Publication Ethics*), que visam incentivar a identificação de plágio, más práticas, fraudes, possíveis violações de ética e abertura de processos, indicamos:

1. Os autores devem visitar o website do COPE <http://publicationethics.org>, que contém informações para autores e editores sobre a ética em pesquisa;

2. Antes da submissão, os autores devem seguir os seguintes critérios:

- artigos que contenham aquisição de dados ou análise e interpretação de dados de outras publicações devem referenciá-las de maneira explícita;
- na redação de artigos que contenham uma revisão crítica do conteúdo intelectual de outros autores, estes deverão ser devidamente citados;
- todos os autores devem atender os critérios de autoria inédita do artigo e nenhum dos pesquisadores envolvidos na pesquisa poderá ser omitido da lista de autores;
- a aprovação final do artigo será feita pelos editores e conselho editorial.

3. Para responder aos critérios, serão realizados os seguintes procedimentos:

- a) Os editores avaliarão os manuscritos com o sistema [CrossCheck](#) logo após a submissão. Primeiramente será avaliado o conteúdo textual dos artigos científicos, procurando identificar plágio, submissões duplicadas, manuscritos já publicados e possíveis fraudes em pesquisa;
- b) Com os resultados, cabe aos editores e conselho editorial decidir se o manuscrito será enviado para revisão por pares que também realizarão avaliações;
- c) Após o aceite e antes da publicação, os artigos poderão ser avaliados novamente.

INSTRUÇÕES PARA SUBMISSÃO DE ARTIGOS:

1. *Acta Scientiarum. Biological Sciences*, ISSN 1807-863X (*on-line*), é publicada trimestralmente pela Universidade Estadual de Maringá.

2. A revista publica artigos originais em todas as áreas relevantes de Ciências Biológicas, incluindo anatomia, bacteriologia, biologia molecular, bioquímica, botânica, citologia e biologia celular, comportamento animal, ecologia e limnologia, embriologia e histologia, morfofisiologia, genética, microbiologia, parasitologia e zoologia.

3. Os autores se obrigam a declarar a cessão de direitos autorais e que seu manuscrito é um trabalho original, e que não está sendo submetido, em parte ou no seu todo, à análise para publicação em outro meio de divulgação científica sob pena de exclusão. Esta declaração encontra-se disponível no endereço: <http://periodicos.uem.br/ojs/index.php/ActaSciBiolSci/about/submissions>.
4. Os dados, ideias, opiniões e conceitos emitidos nos artigos, bem como a exatidão das referências, são de inteira responsabilidade do(s) autor(es). A eventual citação de produtos e marcas comerciais não significa recomendação de seu uso por parte do Conselho Editorial da revista.
5. Os relatos deverão basear-se nas técnicas mais avançadas e apropriadas à pesquisa. Quando apropriado, deverá ser atestado que a pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética e Biossegurança da instituição.
6. Os artigos submetidos deverão ser em inglês.
7. Os artigos serão avaliados por, no mínimo, três consultores da área de conhecimento da pesquisa, de instituições de ensino e/ou pesquisa nacionais e estrangeiras, de comprovada produção científica. Após as devidas correções e possíveis sugestões, o artigo será aceito se tiver dois pareceres favoráveis e rejeitado quando dois pareceres forem desfavoráveis.
8. O conflito de interesses pode ser de natureza pessoal, comercial, política, acadêmica ou financeira. Conflitos de interesses podem ocorrer quando autores, revisores ou editores possuem interesses que podem influenciar na elaboração ou avaliação de manuscritos. Ao submeter o manuscrito, os autores são responsáveis por reconhecer e revelar conflitos financeiros ou de outra natureza que possam ter influenciado o trabalho. Os autores devem identificar no manuscrito todo o apoio financeiro obtido para a execução do trabalho e outras conexões pessoais referentes à realização do mesmo. O revisor deve informar aos editores quaisquer conflitos de interesse que poderiam influenciar sobre a análise do manuscrito, e deve declarar-se não qualificado para revisá-lo.
9. Os artigos deverão ser submetidos pela internet, acessando o **Portal ACTA**, no endereço <http://www.uem.br/acta>.
10. A revisão de português (Resumo) e a revisão de língua estrangeira serão de responsabilidade e custeados pelos autores dos artigos já aceitos para publicação, mediante comprovação emitida pelos revisores credenciados.
11. Estão listadas abaixo a formatação e outras convenções que deverão ser seguidas:
 - a) No processo de submissão, deverão ser inseridos os nomes completos dos autores (no máximo seis), seus endereços institucionais e o *e-mail* do autor indicado para correspondência.
 - b) Os artigos deverão ser subdivididos com os seguintes subtítulos: Resumo, Palavras-chave, *Abstract*, *Keywords*, Introdução, Material e métodos, Resultados e/ou Discussão, Conclusão, Agradecimentos (opcional) e Referências. Esses itens deverão ser em caixa alta e em negrito e não deverão ser numerados.
 - c) O título, com no máximo vinte palavras, em português e inglês, deverá ser preciso. Também deverá ser fornecido um título resumido com, no máximo, seis palavras.
 - d) O resumo (bem como o *abstract*), não excedendo 200 palavras, deverá conter informações sucintas sobre o objetivo da pesquisa, os materiais experimentais, os métodos empregados, os resultados e a conclusão. Até seis palavras-chave que não estejam citadas no título deverão ser acrescentadas ao final tanto do resumo como do *abstract*.
 - e) Os artigos não deverão exceder 15 páginas digitadas, incluindo figuras, tabelas e referências. Deverão ser escritos em espaço 1,5 linhas e ter suas páginas e linhas numeradas. O trabalho deverá ser editado no *MS-Word*, ou compatível, utilizando *Times New Roman* fonte 12.
 - f) O trabalho deverá ser formatado em A4 e as margens inferior, superior, direita e esquerda deverão ser de 2,5 cm.

- g)** O arquivo contendo o trabalho que deverá ser anexado (transferido), durante a submissão, não poderá ultrapassar o tamanho de 5 MB, nem poderá conter qualquer tipo de identificação de autoria, inclusive na opção propriedades do *Word*.
- h)** Tabelas, figuras e gráficos deverão ser inseridos no texto, logo após a sua citação. As tabelas deverão ter preferencialmente 7,65 ou 16 cm de largura. Os gráficos não deverão ter molduras externas, linhas internas ou mesmo cor de fundo. Para os gráficos de barra, usar padrões de preenchimento diferentes (horizontal, vertical, listras diagonais e múltiplos pontos).
- i)** As figuras (fotos, pranchas, mapas, desenhos ou esquemas) deverão ter o tamanho máximo de 16 x 23 cm, incluindo-se o espaço necessário para a legenda. Gráficos e figuras que possam ser publicados em uma única coluna (7,65 cm) serão reduzidos. Dessa forma, será necessário atentar para o tamanho de números ou letras, para que continuem visíveis após a redução. O tipo de fonte utilizado deverá ser *Times New Roman*, tamanho 8 pt. Gráficos e figuras confeccionados em planilhas eletrônicas devem vir acompanhados do arquivo com a planilha original. Deve-se utilizar escala de barras para indicar tamanho, a qual deverá, sempre que possível, estar situada à esquerda da figura; o canto inferior direito deve ser reservado para o número da(s) figura(s).
- j)** As figuras digitalizadas deverão ter no mínimo 300 dpi de resolução, gravadas em formato jpg ou png. Não serão aceitas figuras que ultrapassem o tamanho estabelecido ou que apresentem qualidade gráfica ruim. Ilustrações em cores serão aceitas.
- k)** Deverá ser adotado o Sistema Internacional (SI) de medidas.
- l)** As equações deverão ser editadas, utilizando o *software Math Type* ou inseridas como figura jpg ou png.
- m)** As variáveis deverão ser identificadas após a equação.
- n)** Artigos de revisão poderão ser publicados mediante convite do Conselho Editorial ou Editor-Chefe da Eduem.
- o)** A revista recomenda que oitenta por cento (80%) das referências sejam de artigos listados na base *ISI Web of Knowledge* e/ou *Scopus* com menos de 10 anos. Não serão aceitas nas referências citações de dissertações, teses, monografias, anais, resumos, resumos expandidos, jornais, magazines, boletins técnicos e documentos eletrônicos.
- p)** As citações deverão seguir os exemplos abaixo, que se baseiam na norma da *American Psychological Association* (APA). Para citação no texto, usar o sobrenome e ano: Oleksiak (2008) ou (Oleksiak, 2008); para dois autores: Silva e Diniz Filho (2008) ou (Silva & Diniz, 2008); para três a cinco autores (1.^a citação): Andrade, Santos, Oliveira, Cerqueira e Meireles (2008) ou (Andrade, Santos, Oliveira, Cerqueira & Meireles, 2008) e, nas citações subsequentes, Andrade et al. (2008) ou (Andrade et al., 2008); para seis ou mais autores, citar apenas o primeiro seguido de et al.: Cardozo et al. (2007) ou (Cardozo et al., 2007).

MODELOS DE REFERÊNCIAS

Deverão ser organizadas em ordem alfabética, alinhamento justificado, conforme os exemplos seguintes, que se baseiam na norma da *American Psychological Association* (APA). Listar todos os autores do trabalho. Os títulos dos periódicos deverão ser completos e não abreviados e em itálico, sem o local de publicação.

ARTIGOS

Um autor

Oleksiak, M. F. (2008). Changes in genexpression due to chronic exposure to environmental pollutants. *Aquatic Toxicology*, 90(3), 161-171.

Dois autores

Silva, M. M. F. P., & Diniz, J. A. F., Fo. (2008). Extinction of mammalian populations in conservation units of the Brazilian Cerrado by inbreeding depression in stochastic environments. *Genetics and Molecular Biology*, 31(3), 800-803.

Até sete autores (devem-se indicar todos os autores separados por vírgula, exceto o último que deve ser separado por vírgula seguido de &)

Santana, N.F., Thomaz, T.A., & Roberto, M.C. (2015). Relationship between bacterial density and abiotic factors at different sediment depths of lakes in the Upper Paraná River floodplain. *Acta Scientiarum. Biological Science*, 37(1), 1-8. doi:10.4025/actascibiols.v37i1.22240

Oito ou mais autores (devem-se indicar os seis primeiros, inserir reticências e acrescentar o último autor)

Cardozo, K. H. M., Guaratini, T., Barros, M. P., Falcão, V. R., Tonon, A. P., Lopes, N. P., ... Pinto, E. (2007). Metabolites from algae With economical impact. *Comparative Biochemistry and Physiology Part C – Toxicology and Pharmacology*, 146(102), 60-78.

LIVROS

Haynie, D. T. (2001). *Biological thermodynamics*. Cambridge, UK: Cambridge University Press. Foster, R. G. & Kreitzman, L. (2005). *Rhythms of life: the biological clocks that control the daily live of every living thing*. Yale, US: Yale University Press.

Agostinho, A. A., Gomes, L. C., & Pelicice, F. M. (2007). Impactos dos represamentos. In A. A. Agostinho, L. C. Gomes, F. M. Pelicice (Ed.). *Ecologia e manejo de recursos pesqueiros em reservatórios do Brasil* (p. 107-152). Maringá, PR: Eduem.

Condições para submissão

Como parte do processo de submissão, os autores são obrigados a verificar a conformidade da submissão em relação a todos os itens listados a seguir. As submissões que não estiverem de acordo com as normas serão devolvidas aos autores.

1. A contribuição é original e inédita e não está sendo avaliada por outra revista.
2. Os manuscritos deverão ser submetidos em **inglês**.
3. Os arquivos para submissão estão em formato Microsoft Word, Open Office ou RTF (desde que não ultrapasse 5MB).
4. Todos os endereços de páginas da Internet, incluídas no texto (Ex: <http://www.eduem.uem.br>) estão ativos e prontos para clicar.
5. O texto está em **espaço 1,5**; usa uma fonte de 12-pontos Times New Roman; emprega itálico ao invés de sublinhar (exceto em endereços URL); com figuras e tabelas inseridas no texto, e não em seu final. No máximo 15 páginas.
6. O texto segue os padrões de estilo e quisitos bibliográficos em [Diretrizes para Autores](#), na seção Sobre a Revista.
7. A identificação de autoria deste trabalho foi removida do arquivo e da opção propriedades do Word, garantindo desta forma o critério de sigilo da revista, caso submetido para avaliação por pares (ex.: artigos), conforme instruções disponíveis em [Assegurando a Avaliação por Pares Cega](#).
8. **TODOS OS CONTATOS MANTIDOS ENTRE O AUTOR E EDITORA DEVE MENCIONAR INICIALMENTE O NÚMERO DO MANUSCRITO INSERIDO NO SISTEMA**

Declaração de Direito Autoral

DECLARAÇÃO DE ORIGINALIDADE E CESSÃO DE DIREITOS AUTORAIS Declaro que o presente artigo é original, não tendo sido submetido à publicação em qualquer outro periódico nacional ou internacional, quer seja em parte ou em sua totalidade. Declaro, ainda, que uma vez publicado na revista **Acta Scientiarum. Biological Sciences**, editada pela Universidade Estadual de Maringá, o mesmo jamais será submetido por mim ou por qualquer um dos demais co-autores a qualquer outro meio de divulgação

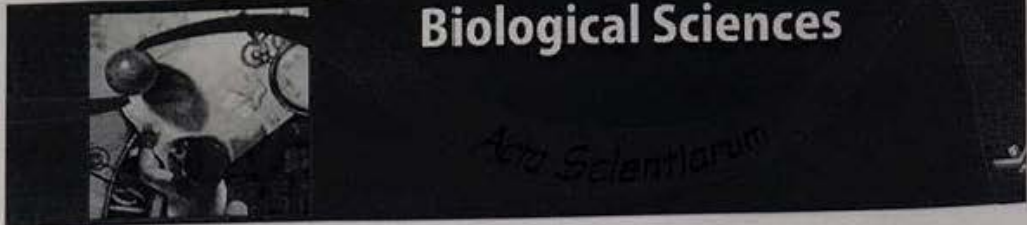
científica. Através deste instrumento, em meu nome e em nome dos demais co-autores, porventura existentes, cedo os direitos autorais do referido artigo à Universidade Estadual de Maringá e declaro estar ciente de que a não observância deste compromisso submeterá o infrator a sanções e penas previstas na Lei de Proteção de Direitos Autorias (Nº9609, de 19/02/98).

Política de Privacidade

Os nomes e endereços informados nesta revista serão usados exclusivamente para os serviços prestados por esta publicação, não sendo disponibilizados para outras finalidades ou à terceiros.

ISSN 1679-9283 (impresso) e ISSN 1807-863X (on-line) e-mail: actabiol@uem.br

ANEXO C



Biological Sciences

Acta Scientiarum

[CAPA](#) [SOBRE](#) [PÁGINA DO USUÁRIO](#) [PESQUISA](#) [ATUAL](#) [ANTERIORES](#) [NOTÍCIAS](#)
 EDIÇÃO: "PORTAL ACTA" [TUTORIAL](#) [NORMAS/ENVIAR ARTIGO](#)

Capa > Usuário > Autor > Submissões > #29756 > **Resumo**

#29756 Sinopse

RESUMO AVALIAÇÃO EDIÇÃO

Submissão

Autores Simone Krause Ferrão, Jorge Leandro da Silva Rodrigues, Isabela Alves Rodrigues, Amanda Stokvenberg Blembeel, Thalane Gomes, Eduarda Nachtigall, Valesca Veiga Cardoso, Viviane Ebner, Marcelo Avila Mascarenhas

Título Strength training effect associated with nandrolone decanoate and Lepidium meyenii in behavioral and hepatic parameters in Wistar rats

Documento original 29756-11-0917-3-01.000 2015-11-09

Docs. sup. 29756-11-0917-3-01.000 2015-11-09 [INCLUIR DOCUMENTO SUPLEMENTAR](#)

Submetido por Marcelo Avila Mascarenhas

Data de submissão novembro 18, 2015 - 02:30

Seção Ciências Biológicas

Editor Nenhum(a) designado(a)

[Ajuda do sistema](#)

USUÁRIO
Logado como:
mmascarenhas

- [Meus periódicos](#)
- [Perfil](#)
- [Sair do sistema](#)

AUTOR
Submissões

- [Ativo \(1\)](#)
- [Arquivado \(1\)](#)
- [Meus submissões](#)

IDIOMA

Português (Brasil) ▼

CONTEÚDO DA REVISTA

Pesquisa

Todos ▼

[Pesquisar](#)

Procurar

- [Por título](#)
- [Por autor](#)
- [Por tema](#)
- [Outras opções](#)

TAMANHO DE FONTE

INFORMAÇÕES

- [Para leitores](#)
- [Para autores](#)
- [Para bibliotecários](#)

Situação

Situação: Aguardando designação

Iniciado: 2015-11-18

Última alteração: 2015-11-18

Metadados da submissão

[EDITAR METADADOS](#)

Autores

Nome Simone Krause Ferrão

Instituição/Afiliação Centro Universitário Metodista-IPA

País Brasil

[POLÍTICA DE CONFLITO DE INTERESSES](#)

Resumo da Biografia Laboratório de Mutagênese e Toxicologia, Programa de Pós Graduação em Biociências e Reabilitação, Centro Universitário Metodista -IPA, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil.

Contato principal para correspondência.

Nome Jorge Leandro da Silva Rodrigues

Instituição/Afiliação Centro Universitário Metodista-IPA

País Brasil

[POLÍTICA DE CONFLITO DE INTERESSES](#)

Resumo da Biografia Laboratório de Mutagênese e Toxicologia, Programa de Pós Graduação em Biociências e Reabilitação, Centro Universitário Metodista -IPA, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil.

Nome Isabela Alves Rodrigues

Instituição/Afiliação Centro Universitário Metodista-IPA

País Brasil

[POLÍTICA DE CONFLITO DE INTERESSES](#)

Resumo da Biografia Laboratório de Mutagênese e Toxicologia, Programa de Pós Graduação em Biociências e Reabilitação, Centro Universitário Metodista -IPA, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil.

Nome Amanda Stokvenberg Blembeel

Instituição/Afiliação Centro Universitário Metodista-IPA

País Brasil

[POLÍTICA DE CONFLITO DE INTERESSES](#)

Resumo da Biografia Laboratório de Mutagênese e Toxicologia, Programa de Pós Graduação em Biociências e Reabilitação, Centro Universitário Metodista -IPA, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil.

Nome Thalane Gomes

Instituição/Afiliação Centro Universitário Metodista-IPA

País Brasil

[POLÍTICA DE CONFLITO DE INTERESSES](#)

Resumo da Biografia Laboratório de Mutagênese e Toxicologia, Programa de Pós Graduação em Biociências e Reabilitação, Centro Universitário Metodista -IPA, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil.

Nome Eduarda Nachtigall