

**UNIVERSIDADE VILA VELHA-ES**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS**

**SÍNCOPE VASOVAGAL EM USUÁRIOS DE ESTERÓIDES**  
**ANDRÓGENOS ANABOLIZANTES**

**CARLOS GUSTAVO CAMARA PUPPIN**

**VILA VELHA - ES**  
**DEZEMBRO / 2014**

**UNIVERSIDADE VILA VELHA-ES**  
**PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS**

**SÍNCOPE VASOVAGAL EM USUÁRIOS DE ESTERÓIDES**  
**ANDRÓGENOS ANABOLIZANTES**

Dissertação apresentada à Universidade Vila Velha, como pré-requisito do Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, para a obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas.

**CARLOS GUSTAVO CAMARA PUPPIN**

**VILA VELHA - ES**  
**DEZEMBRO / 2014**

Catálogo na publicação elaborada pela Biblioteca Central / UVV-ES

P976s

Puppín, Carlos Gustavo Camara.

Síncope vasovagal em usuários de esteroides andrógenos anabolizantes / Carlos Gustavo Camara Puppín – 2017.

44 f.: il.

Orientador: Tadeu Uggere de Andrade.

Dissertação (mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Universidade Vila Velha, 2017.

Inclui bibliografias.

1. Arritmia. 2. Esteróides anabólicos. 3. Morte súbita.  
I. Andrade, Tadeu Uggere de III. Universidade Vila Velha.  
III. Título.

CDD 616.128

**CARLOS GUSTAVO CAMARA PUPPIN**

**SÍNCOPE VASOVAGAL EM USUÁRIOS DE ESTERÓIDES  
ANDRÓGENOS ANABOLIZANTES**

Dissertação apresentada à Universidade Vila Velha,  
como pré-requisito do Programa de Pós-Graduação em  
Ciências Farmacêuticas, para a obtenção do grau de  
Mestre em Ciências Farmacêuticas.

Aprovado em 18 de dezembro de 2014,

**BANCA EXAMINADORA**



---

Prof. Dra. Derise Coutinho Endringer - UVV



---

Prof. Dr. João Vicente Maggioni Franquini – UVV



---

Prof. Dr. Tadeu Uggere de Andrade - UVV

Orientador

## **AGRADECIMENTOS**

À Deus que me deu forças para vencer as etapas deste trabalho.

Aos meus pais Aldino Puppim e Maria José Camara Puppim pelo apoio incondicional em todas as fases de minha vida.

À minha esposa Maria Angélica Ferreira Leal Puppim pelo incentivo e ajuda durante todas as etapas desta dissertação.

Ao meu filho João Pedro Leal Puppim que compreendeu tantos momentos de ausência dedicados a este trabalho.

Ao Prof. Tadeu Uggere de Andrade pela orientação e incentivo durante todo o trabalho, e principalmente pelo exemplo como pessoa e orientador.

À Profa. Ieda Carneiro Kalil e aos alunos da iniciação científica pela incansável ajuda para o melhor desempenho do trabalho.

A todos Professores do Programa de Pós Graduação em Ciências Farmacêuticas da UVV pela contribuição com a minha formação.

Aos participantes do estudo pela disponibilidade em contribuir para a execução deste trabalho.

Aos Funcionários da UVV pela colaboração dispensada

À Universidade Vila Velha por proporcionar e incentivar a realização desta dissertação.

## RESUMO

Puppin, Carlos Gustavo Camara; Ms; Universidade Vila Velha – ES; dezembro 2014; **Síncope Vasovagal em Usuários de Esteróides Andrógenos Anabolizantes**; Tadeu Uggere de Andrade.

**Fundamento:** Esteróides andrógenos anabolizantes (EAA) têm sido associado a disfunção autonômica que aumentam o risco de arritmia e morte súbita cardíaca. Não existem relatos sobre o uso de esteróides andrógenos anabolizantes e risco aumentado de alterações autonômicas utilizando o teste de inclinação.

**Objetivo:** Avaliar se o uso de EAA sem orientação médica aumenta a suscetibilidade de síncope vasovagal ou disautonomia, em jovens usuários de EAA.

**Métodos:** Estudo caso controle realizado na Universidade Vila Velha, ES com jovens usuários e não usuários de EAA. Foram analisados os resultados do teste de inclinação e variabilidade da frequência cardíaca para detecção de síncope vasovagal e disautonomia.

**Resultados:** Dos 25 jovens selecionados, 5 foram excluídos por não completarem os exames. Dos 10 participantes do grupo usuários, um apresentou episódio de síncope vaso vagal, contra nenhum no grupo controle. O índice pNN50, indicador de atividade parassimpática, teve valores menores no grupo de usuários de forma significativa ( $p < 0,05$ ).

**Conclusão:** Houve tendência a síncope vasovagal no grupo usuário de EAA, assim como de disfunção autonômica.

**Palavras-chave:**

Síncope vasovagal, esteroides, andrógenos, anabolizantes, arritmias, morte súbita cardíaca, teste de inclinação.

## ABSTRACT

Puppim, Carlos Gustavo Camara; Ms; Universidade Vila Velha – ES; dezembro 2014; **Vasovagal Syncope in Users of Anabolic-androgens steroids**; Tadeu Uggere de Andrade.

**Background:** Autonomic dysfunction increases the risk of arrhythmia and sudden death. There are no reports linking use of anabolic androgenic steroids (AAS) and increased risk of autonomic changes assessed by the tilt test.

**Objective:** To evaluate if the use of AAS without medical advice increases susceptibility to vasovagal syncope or autonomic dysfunction in young users of the EAA.

**Methods:** A case control studies carried out in the University Vila Velha, ES. Analyzed results of the tilt table test and heart rate variability to detect vasovagal syncope and dysautonomia.

**Results:** Of the 25 young people selected, 5 were excluded for not completing the exams. Of the 10 members of the group users, one had an episode of syncope vasovagal, versus none in the control group. The pNN50 index had lower values in the users group compared with the control group significantly ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** There was a tendency vasovagal syncope in the user group of EAA, as well as autonomic dysfunction.

**Key words:**

Vasovagal syncope, anabolic-androgens steroids, arrhythmias and sudden cardiac death, tilt test.

## LISTA DE ABREVIATURAS

**EAA: Esteroides Andrógenos Anabolizantes**

**MSC: Morte Cardíaca Súbita**

**SNS: Sistema Nervoso Simpático**

**SNP: Sistema Nervoso Parassimpático**

**SVV: Síncope Vasovagal**

**UVV: Universidade Vila Velha**

**IMC: Índice de Massa Corporal**

**AST: Aspartato Aminotransferase**

**ALT: Alanina Aminotransferase**

**ECG: Eletrocardiograma**

**VFC: Variabilidade da Frequência Cardíaca**

**SNA: Sistema Nervoso Autônomo**

**TI: Teste de Inclinação ou *Tilt Test***

**PA: Pressão Arterial**

**FC: Frequência Cardíaca**

**PAS: Pressão Arterial Sistólica**

**PAD: Pressão Arterial Diastólica**

**EV: Extra-sístole Ventricular**



**LISTA DE MATERIAIS**

<b>Equipamentos</b>	<b>Marca</b>
Esfigmomanômetro Digital	OMRON
Balança Antropométrica Digital	Welmy
Holter	DMS
Maca basculante	CARCI
Eletrocardiógrafo	ECAFIX

## Sumário

<b>INTRODUÇÃO</b> .....	<b>11</b>
<b>METODOLOGIA</b> .....	<b>13</b>
<b>Amostra</b> .....	<b>13</b>
<b>Critérios de inclusão e exclusão</b> .....	<b>13</b>
<b>Aspectos Éticos</b> .....	<b>14</b>
<b>Dados socioeconômicos e histórico de saúde</b> .....	<b>14</b>
<b>Procedimentos</b> .....	<b>14</b>
<b>Avaliação médica</b> .....	<b>14</b>
<b>Exames laboratoriais</b> .....	<b>15</b>
<b>Eletrocardiograma</b> .....	<b>16</b>
<b>Holter 24 horas</b> .....	<b>16</b>
<b>Teste de Inclinação ou <i>Tilt-test</i></b> .....	<b>17</b>
<b>Análise Estatística</b> .....	<b>19</b>
<b>RESULTADOS</b> .....	<b>20</b>
<b>Perfil de uso de EAA</b> .....	<b>20</b>
<b>Dados hemodinâmicos e Eletrocardiograma</b> .....	<b>21</b>
<b>Holter e Teste de inclinação</b> .....	<b>22</b>
<b>Parâmetros bioquímicos e níveis de testosterona</b> .....	<b>23</b>
<b>DISCUSSÃO</b> .....	<b>25</b>
<b>CONCLUSÃO</b> .....	<b>28</b>
<b>LIMITAÇÕES DO ESTUDO</b> .....	<b>28</b>
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>29</b>
<b>ANEXO I: PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP</b> .....	<b>35</b>
<b>ANEXO II - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)</b> .....	<b>37</b>
<b>ANEXO III – QUESTIONÁRIO DE SELEÇÃO DE VOLUNTÁRIOS</b> .....	<b>40</b>

## INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, a procura por academias de ginástica tem aumentado consideravelmente nos grandes centros, em busca dos benefícios do exercício físico. Diretrizes atuais recomendam que adultos saudáveis realizem de 150 a 180 minutos de atividade física moderada por semana<sup>1,2</sup>. Alguns dos praticantes buscam rapidez na melhoria do desempenho físico, do ganho de massa muscular e em alguns casos, da aparência física, lançando mão dos esteróides andrógenos anabolizantes (EAA)<sup>3,4</sup>. Essa prática é considerada ilegal e uma discussão de saúde pública<sup>3</sup>.

EAA são derivados sintéticos da testosterona, com estrutura química proveniente do colesterol, desenvolvidos para maximizar a atividade anabólica, minimizar a androgênica<sup>3,4</sup> e recomendado para reduzir obesidade e os efeitos do envelhecimento<sup>5</sup>. Nos Estados Unidos da América, os EAA são aprovados para uso em alguns casos de caquexia e hipogonadismo<sup>3,6</sup>.

O uso legal e ilegal dessas drogas tem ganhado popularidade<sup>5,6</sup>, sendo que, o uso abusivo está disseminado em academias entre atletas e não atletas<sup>7,8</sup>, para melhorar o desempenho e a força física<sup>3,4</sup>, a duração do exercício e a aparência física<sup>5</sup>, a despeito de suas reações adversas.

Essas reações raramente ocorrem em doses terapêuticas, mas há risco para o uso sem orientação médica, pois os usuários usam doses cinco a cem vezes maior que a recomendada clinicamente<sup>9</sup>. Os EAA têm sido ligados a uma variedade de efeitos adversos hepáticos, distúrbios do humor e do comportamento, dislipidemia aterogênica, trombose, acne e efeitos sobre a pele, aumento de eritropoietina e alterações do sistema reprodutor<sup>10,11,12</sup>.

Em relação ao sistema cardiovascular, os EAA estão associados à toxicidade do miocárdio, provocando remodelamento elétrico e estrutural<sup>13</sup>, favorecendo a disfunção contrátil<sup>14</sup>, a hipertrofia ventricular esquerda associada à fibrose miocárdica<sup>15</sup>, o infarto do miocárdio, a diminuição da função ventricular esquerda e embolia pulmonar<sup>16,17</sup>, podendo, ainda, determinar aumento da pressão

arterial<sup>15,16,18,19</sup>. Além disso, podem aumentar o risco de arritmias cardíacas e levar a morte súbita cardíaca (MSC)<sup>20,21,22</sup>, principalmente em uso não terapêutico e abusivo, embora o mecanismo fundamental está ainda para ser esclarecido.

O sistema cardiovascular é influenciado pelo sistema nervoso autônomo simpático (SNS) e parassimpático (SNP). O equilíbrio entre estes dois sistemas determina as respostas cardiovasculares sob várias condições, culminando em alterações da pressão arterial e da frequência cardíaca.

No coração, a influência parassimpática aumentada tem efeito antiarrítmico e antifibrilatório, enquanto a simpática desencadeia arritmias e síncope<sup>23,24</sup>.

Síncope é definida como a perda súbita da consciência, com perda do tônus postural, de breve duração, de recuperação espontânea e sem sequelas<sup>25</sup>. A síncope vaso vagal (SVV), também chamada de neurocardiogênica, é caracterizada por início abrupto de hipotensão arterial com ou sem bradicardia, de forma autolimitada. Alguns casos estão associados a disautonomia, representando este fator, 20 a 35% das síncope, e é causa comum de síncope em atletas<sup>22,25</sup>.

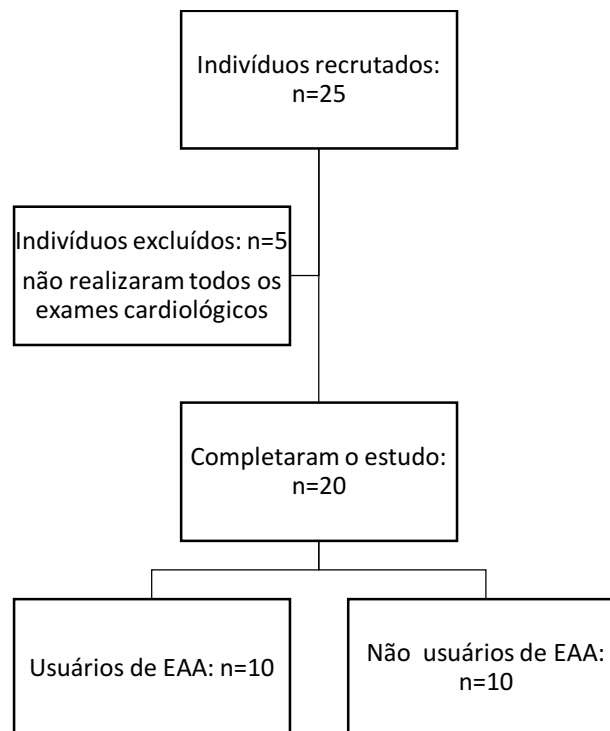
Embora a SVV seja usualmente considerada uma desordem de caráter e prognóstico benignos, Maloney *et al.* demonstraram que podem ocorrer assistolias prolongadas, com manifestações graves e recorrentes, aumentando o risco de morte, e propuseram o termo síncope vasovagal maligna, para designar esses casos<sup>26</sup>.

Considerando que os EAA podem induzir disautonomias cardíacas, as quais estão relacionadas com arritmias, morte súbita e SVV, hipotetizou-se que o uso abusivo de EAA poderia facilitar o aparecimento de SVV em seus usuários. Portanto, o objetivo de presente estudo foi o de avaliar o efeito do uso abusivo dos EAA sobre o controle autônomo do coração e no aumento da pré-disposição de síncope vasovagal.

## METODOLOGIA

### Amostra

Foi realizado um estudo observacional transversal, caso controle, onde foram recrutados por conveniência, 25 indivíduos praticantes de atividade física regular com e sem história de uso abusivo de EAA, na região da Grande Vitória entre maio de 2013 e julho de 2014. Dos 25 indivíduos recrutados, cinco foram excluídos, conforme descritos na Figura 1. Após recrutamento, os indivíduos foram avaliados na Policlínica de Referência em Saúde da Universidade Vila Velha (UVV).



**Figura 1:** Fluxograma do processo de amostragem

### Critérios de inclusão e exclusão

Foram adotados os seguintes critérios de inclusão: pertencer ao sexo masculino, ter idade compreendida entre 18 e 30 anos, ser, ou não, usuário declarado de EAA há pelo menos um ano, sendo obrigatoriamente a testosterona um dos EAA usados,

praticar regularmente exercícios físicos de intensidade moderada, durante 150 minutos por semana há pelo menos um ano, e aceitar participar do estudo.

Os indivíduos eram excluídos do estudo se autodeclarassem possuir doenças endócrinas, metabólicas, neurológicas, psiquiátricas, renais, hepáticas e cardiovasculares, bem como, algum tipo de disfunção que determine a redução dos níveis endógenos de androgênios, ou, apresentar qualquer alteração no eletrocardiograma sugestiva de cardiopatia elétrica ou estrutural, nos exames complementares laboratoriais além de não completar todos os procedimentos propostos no estudo.

### **Aspectos Éticos**

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Vila Velha (CEP-UVV), sob número 248.509, de 17/04/2013 (Anexo 1). Para ingressar na pesquisa todos os indivíduos voluntários leram e assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido (Anexo 2).

### **Dados socioeconômicos e histórico de saúde**

Após assinatura do termo de consentimento, os indivíduos participantes responderam um questionário, com o objetivo de levantar dados socioeconômicos, culturais, história de doença pregressa, história familiar de morte súbita, tipo de exercício realizado e tempo dispensado à atividade física. Em relação ao uso de EAA, foram questionados o uso, o tipo, a dose, o tempo de utilização, percepção de reações adversas, nível de satisfação, forma de obtenção e modo de utilização (Anexo 3). Depois de responderem o questionário foram divididos em dois grupos: controle (C), composto por indivíduos não usuários de EAA, e grupo usuários de EAA (A). Esses grupos foram pareados pelo índice de massa corporal (IMC).

### **Procedimentos**

#### **Avaliação médica**

Após responderem o questionário, os indivíduos participantes foram submetidos a um exame físico, onde se realizou aferição da frequência cardíaca e da pressão arterial sistêmica, com aparelho digital da marca Omron Health Care, INC., Illinois-EUA; ausculta cardíaca e pulmonar, e medida da massa corporal em Kilogramas e da altura em centímetros, utilizados para cálculo do IMC, com balança antropométrica digital da marca Welmy.

A aferição da pressão arterial foi efetuada de acordo com a VI Diretriz Brasileira de Hipertensão <sup>27</sup>.

### **Exames laboratoriais**

Foram coletadas amostras de sangue, dos indivíduos participantes para avaliação do perfil lipídico e glicêmico, avaliação da função renal e hepática através dos seguintes parâmetros bioquímicos: colesterol total, lipoproteína de alta densidade (HDL-colesterol), lipoproteína de baixa densidade (LDL-colesterol), triglicerídeos, glicemia de jejum, uréia, creatinina, aspartato aminotransferase (AST), alanina aminotransferase (ALT), respectivamente.

A glicemia de jejum, AST, ALT, foram determinados de acordo com as instruções de seus respectivos kits comerciais (Bioclin, Belo Horizonte, MG, Brasil). O valor de triglicerídeos, colesterol total, HDL-Colesterol foram determinados usando kits comerciais (LABTEST, Rio de Janeiro, RJ, Brasil), e o LDL colesterol plasmático foi calculado usando a fórmula de Friedewald.

A dosagem de testosterona plasmática foi realizada pelo método ELISA utilizando kits comerciais (Coat-A-Count Total Testosterone; Diagnostic Products Corporation, Los Angeles, CA, USA). A confirmação do uso de EAA foi feita pela avaliação dos níveis plasmáticos de testosterona.

A coleta dos exames laboratoriais foi realizada nos primeiros horários da manhã após jejum de 12 horas e analisadas no laboratório clínico do complexo Bioagrarias da UVV.

## **Eletrocardiograma**

O eletrocardiograma (ECG) de 12 derivações foi realizado com o Eletrocardiógrafo AT1, marca ECAFIX, com os participantes em repouso, no decúbito dorsal onde foram avaliados ritmo cardíaco, frequência cardíaca, condução intraatrial, condução atrioventricular e intraventricular, análise do segmento ST, onda T e intervalo QT.

## **Holter 24 horas**

Afastada a presença de doença cardiovascular pelo ECG, o eletrocardiograma ambulatorial de 24 horas (ECG 24 hs), ou Holter, foi instalado nos participantes do estudo. Neste exame foram analisados a presença de arritmias cardíacas e a análise da variabilidade da frequência cardíaca. O equipamento utilizado foi o Sistema de Holter 24 horas ECG-DMS 300.

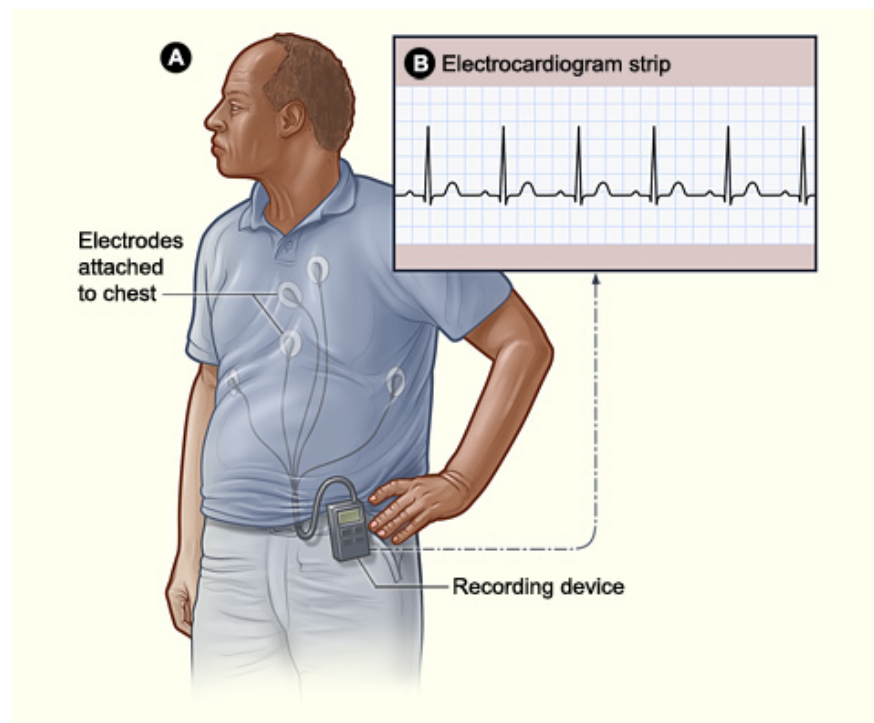
A variabilidade da frequência cardíaca (VFC) reflete as alterações encontradas na FC durante o dia, e a habilidade do coração em responder aos vários estímulos fisiológicos e ambientais, tais como, sono e ortostatismo, sendo uma ferramenta de avaliar a interação entre o SNS e SNP<sup>28</sup>. A VFC descreve as oscilações dos intervalos entre dois batimentos cardíacos consecutivos (intervalo R-R) que estão relacionadas as ações do sistema nervoso autônomo sobre o nó sinusal<sup>29,30,31</sup>. O controle da frequência cardíaca sofre influência do sistema nervoso autônomo que depende de informações oriundas dos barorreceptores, quimiorreceptores, receptores atriais e ventriculares<sup>30</sup>.

A análise da VFC é feita por índices obtidos por métodos lineares, no domínio do tempo e da frequência, e métodos não lineares. Neste estudo foi utilizado os métodos lineares de análise do domínio do tempo expressos em milissegundos (ms)<sup>29,30</sup>. Os índices analisados foram: SDNN, SDANN, SDNNi, rMSSD e pNN50. O SDNN é o desvio padrão de todos os intervalos R-R normais gravados em um intervalo de tempo; SDANN, representa o desvio padrão das médias dos intervalos R-R normais, a cada 5 minutos. SDNNi é a média do desvio padrão dos intervalos R-R normais a cada 5 minutos. O rMSSD refere-se a raiz quadrada da média do



quadrado das diferenças entre intervalos R-R normais, em um intervalo de tempo e o pNN50 representa a porcentagem dos intervalos R-R adjacentes com duração maior que 50 ms<sup>30</sup>.

Os índices SDNN, SDANN e SDNNi representam as atividades simpática e parassimpática, mas não distinguem quando as VFC são devidas a aumento do tônus simpático ou a diminuição da atividade vagal<sup>30,31</sup>. Os índices rMSSD e pNN50 estão relacionadas a atividade parassimpática<sup>30,31</sup>.



**Figura 2:** Sistema Holter ([www.hslouis.pt/exames](http://www.hslouis.pt/exames))

### Teste de Inclinação ou *Tilt-test*

Após análise do Holter 24 hs, os participantes foram submetidos ao Teste de Inclinação (TI), medindo-se a pressão arterial sistêmica (PA), frequência cardíaca (FC) e registro eletrocardiográfico, para diagnóstico de síncope vaso vagal. Exame útil na confirmação da etiologia da síncope<sup>32</sup> por disfunção do sistema nervoso autônomo, englobando disautonomias primária e secundária<sup>33</sup>, assim como susceptibilidade à SVV<sup>34,35</sup>.

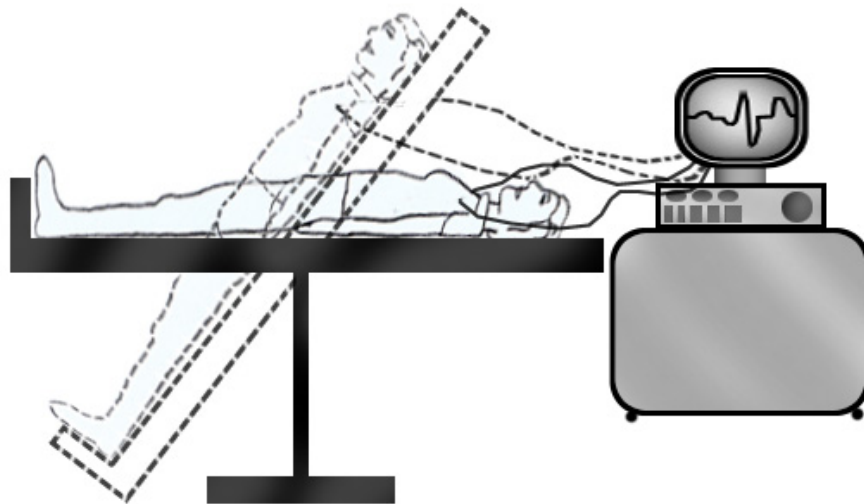
Este exame, também chamado de *tilt test*, mantém o indivíduo em ortostase prolongada, geralmente por 30 a 45 minutos em uma mesa basculante inclinada entre 60 e 80 graus após um período de repouso<sup>34</sup> em uma sala sem ruídos. A ortostase é um dos gatilhos para o desencadeamento do episódio sincopal por diminuir o retorno venoso e posterior diminuição do débito cardíaco e pressão arterial, deixando de estimular os barorreceptores, aumentando a descarga simpática.

Os indivíduos participantes deste estudo foram colocados em uma mesa basculante (figura 3), da marca CARCI, com suporte para os pés, e possibilidade de inclinação à 80 graus, podendo adotar manualmente a posição de Trendelenburg (figura 4), ou seja, decúbito dorsal com os pés mais elevados que a cabeça entre 15 e 30 graus. O exame foi realizado em uma sala escurecida, sem ruídos e com temperatura agradável. No decúbito dorsal foi verificada a PA, FC, monitorado e registrado o ritmo cardíaco com o eletrocardiógrafo nas derivações D1, D2 e D3. Após período de repouso de 20 minutos, foi realizado uma inclinação da maca de 70 graus, mantida por 40 minutos<sup>34</sup>. O indivíduo participante estava fixado por cintas no tórax, quadril e membros inferiores, para evitar quedas. A cada três minutos foram avaliadas a PA, FC e o ritmo cardíaco, que foi registrado, em tira de papel eletrocardiográfico, de forma manual. Os indivíduos foram observados por todo o período de inclinação e qualquer sintoma ou sinal apresentado foram anotados. O teste foi realizado sem a sensibilização com isoproterenol e nitratos<sup>34</sup> por determinação do comitê de ética e pesquisa.

O TI foi considerado positivo se ocorresse queda da pressão arterial com ou sem bradicardia associada<sup>36</sup>.

As respostas vasovagais foram classificadas em mista, cardioinibitória e vasodepressora<sup>25,37</sup>. Na mista, após elevação inicial da FC e PA, ocorre uma queda dos níveis tensionais seguido de diminuição da FC. A resposta ventricular não cai para menos de 40 batimentos por minuto (bpm), ou cai para menos de 40 bpm, por tempo menor que 10 segundos com ou sem assistolia menor que 3 segundos. A cardioinibitória, se caracteriza pela queda da FC para valor menor que 40 bpm num

período maior que 10 segundos, ou por assistolia maior que 3 segundos de duração, com queda dos níveis pressóricos durante ou após a queda da FC. Na vasodepressora ocorre diminuição progressiva da PA provocando a síncope, e queda menor que 10% do valor máximo da FC<sup>25,37</sup>.



**Figura 3:** Teste de Inclinação ([www.cendicardio.com.br/exames\\_tilttest.asp](http://www.cendicardio.com.br/exames_tilttest.asp))



**Figura 4:** Posição de Trendelenburg (<http://trendelenburg.net/>)

### **Análise Estatística**

Os dados quantitativos foram expressos como média  $\pm$  erro padrão da média (E.P.M.), para a determinação da diferença entre as médias utilizou-se o teste *t Student*, com significância aceita quando  $p < 0,05$ , utilizando o Software Graph pad

Prisma (Versão 5.0). Os dados qualitativos foram expressos como percentual de frequência, e a análise entre os grupos foi realizada através de *teste qui-quadrado* com significância aceita quando  $p < 0,05$ , utilizando o Software IBM SPSS Statistics (Versão 19.0.1).

## RESULTADOS

### Dados socioeconômicos e IMC

A Tabela 1 apresenta os dados socioeconômicos dos participantes demonstrando não haver diferença significativa entre os dois grupos.

**Tabela 1:** Dados socioeconômicos dos participantes do estudo

	Grupo C		Grupo A	
Idade (anos)	25,8±3,6		25,2±1,8	
Estado Civil	Solteiro 66,7%	Divorciado 33,3%	Solteiro 87,1%	Casado 12,5%
Renda média	1-2 salários 100%		1-2 salários 50% 3-4 salários 50%	
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	25,5±0,6		26,5±0,9	

Os valores quantitativos estão expressos como a média ± E.P.M.

Todos os participantes realizavam algum tipo de atividade física (C: 100%; A: 100%), majoritariamente musculação (C: 75%; A: 80%). Além disso, 25% dos indivíduos do grupo C e 20% do grupo A também praticavam a atividade de corrida. Todos os indivíduos praticavam atividade física de 5 a 6 vezes por semana (C: 83,3%; A: 62,5%), e por 1 a 2 horas por dia. Não houve diferença significativa nesses parâmetros entre os grupos.

### Perfil de uso de EAA

Dos indivíduos participantes que se declararam usuários de EAA, todos faziam uso de Testosterona, sendo 12% de forma isolada e 88% em associação com outros anabolizantes. Dentre os principais anabolizantes usados em associação estavam: decanoato de nandrolona (25%), testosterona aquosa/propionato (37,5%), estanozolol (20%), outros (5,5%).

O período de uso do EAA pelos participantes variou entre duas semanas (37,5%) e dois meses (37,5%). Quando perguntados sobre o período que pretendiam usar eles informaram em sua maioria que usariam por pelo menos dois meses (62,5%), seguido de um mês (12,5%), três meses (12,5%) ou mais de três meses (12,5%).

Sobre o uso prévio de EAA, 87,5% dos participantes informaram que já fizeram uso em outras ocasiões. Quando perguntados sobre o motivo que os levou a interromper o uso, 75% indicou o alcance dos objetivos como justificativa, e apenas 25% o aparecimento de algum efeito indesejado. A principal razão para o uso foram para fins estéticos (62,5%) ou para melhorar o desempenho atlético (25%).

Nenhum dos participantes teve acompanhamento médico declarado enquanto fez uso dos EAA. Os produtos foram adquiridos com o instrutor de treino (25%), com amigos (50%) e 25% indicaram que adquiriram o produto diretamente em farmácias. Todos os participantes tinham informações sobre os possíveis efeitos maléficos do uso destas drogas, 87,5% leram a bula do produto, entretanto 25% não entenderam as informações lidas.

Com relação aos efeitos indesejados apresentados após o início do uso dos EAA, 87,5% dos participantes indicaram ter apresentado algum sintoma. O aumento da agressividade foi apresentado por 35,3%, seguido por perda de sono (29,4%), cefaléia (11,8%), aparecimento de acne (5,9%), dificuldade sexual (5,9%) e outros (11,7%).

### **Dados hemodinâmicos e Eletrocardiograma**

A análise dos dados demonstrou que não houve diferença na pressão arterial sistólica (PAS) e na diastólica (PAD) no repouso entre o grupo controle e o grupo

usuário de anabolizante (C:121±6 mmHg; A: 128±2 mmHg; C:72±2 mmHg; A:79±2 mmHg, respectivamente). Entretanto os usuários de EAA apresentaram um valor de frequência cardíaca superior ao grupo controle (C:59,4±1,3; A:64±7 bpm,  $p<0,05$  quando comparado a C). De maneira semelhante, não foi possível observar alteração no ECG entre os participantes do estudo (Tabela 2).

**Tabela 2:** Parâmetros do eletrocardiograma (ECG) dos participantes

Grupos	Onda P (mseg)	iPR (mseg)	QRS (mseg)	ST	iQT (mseg)	Ritmo
C	93,3±4,2	183,3±8,0	90,0±6,3	0	371,7±12,8	Sinusal
A	95,0±4,6	168,8±6,4	92,5±4,9	0	383,8±12,8	Sinusal

Valores estão expressos como a média ± E.P.M.

### Holter e Teste de inclinação

Foram observadas diferenças no parâmetro pNN50 no Holter nos indivíduos do grupo anabolizante (A: 14,8±4,0; C: 24,3±4,0,  $p<0,05$  quando comparado ao grupo controle (C), e ainda no parâmetro quantidade de extra-sístoles ventriculares (EV) (C: 2,5±2,3; A: 14,9±11,2,  $p<0,05$  quando comparado a C). Os demais parâmetros deste teste não apresentaram alterações (Tabela 3).

**Tabela 3:** Resultados do Holter nos indivíduos controle (C) e usuários de anabolizante (A).

Parâmetros	Grupos	
	C	A
SDNN – 24h (ms)	162,2±12,7	157,6±11,4
SDNN – Índice (ms)	81,2±5,6	77,5±6,3
SDANN – Índice (ms)	150,3±12,9	136,3±10,7
RMSSD (ms)	47,2±3,9	44,0±5,7
<b>pNN50 %</b>	<b>24,3±4,1</b>	<b>14,8±4,1*</b>
FC – média (bpm)	68,8±8,3	72,6±2,4
FC – mínima (bpm)	41,8±3,9	46,5±2,3
FC – máxima (bpm)	114,8±4,5	123,6±2,5

Quantidade Extra-sístole Ventricular	2,5±2,3	14,9±11,2*
Quantidade Extra-sístole supraventricular	2,2±1,2	1,5±1,1
Segmento ST	0	0
Intervalo QT	455,0±8,2	449,8±6,8

Valores expressos como a média ± E.P.M. \*p<0,05 quando comparado a C.

Com relação ao Teste de Inclinação, um indivíduo do grupo anabolizante apresentou teste positivo com resposta mista, enquanto todos os indivíduos do grupo controle foram negativos. Além disso, observou-se diferença no parâmetro pressão arterial diastólica máxima (C: 78,3±2,1; A: 90,0±5,4mmHg p<0,05 quando comparado a C) (Tabela 4).

**Tabela 4:** Resultado dos Parâmetros de Pressão e Frequência do Teste de Inclinação nos participantes de estudo

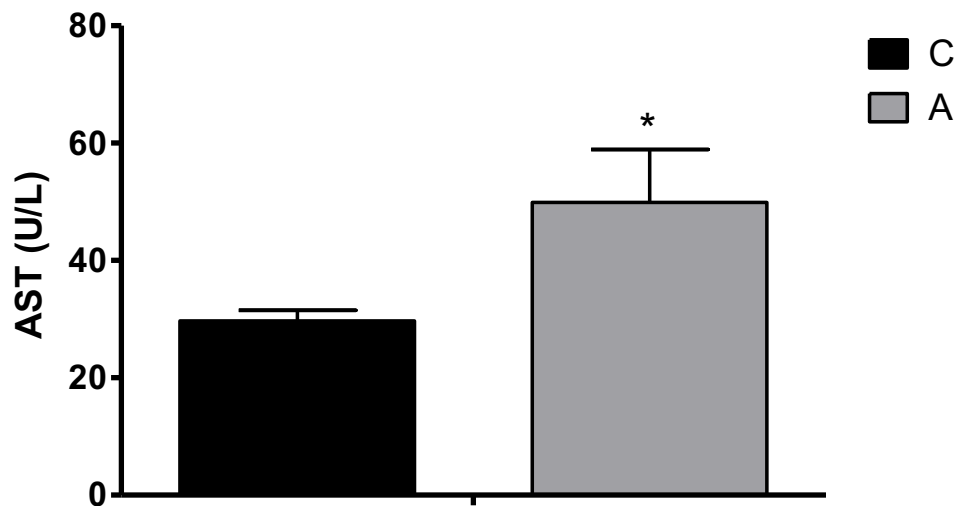
Parâmetro	Grupos	
	C	A
FC – repouso (bpm)	65,0±2,7	62,8±3,6
FC – mínima (bpm)	70,0±4,2	63,3±2,0
FC – máxima (bpm)	91,3±3,8	90,9±2,5
PAS – repouso (mmHg)	123,3±5,4	128,8±0,8
PAS – mínima (mmHg)	108,3±3,1	111,9±4,6
PAS – máxima (mmHg)	136,7±6,2	131,3±5,7
PAD – repouso (mmHg)	72,8±1,6	79,4±1,5
PAD – mínima (mmHg)	70,0±2,2	75,0±2,7
PAD – máxima (mmHg)	78,3±2,1	90,0±5,4*

Valores expressos como a média ± E.P.M. \*p<0,05 quando comparado a C.

#### Parâmetros bioquímicos e níveis de testosterona

Nas análises bioquímicas do soro dos participantes do estudo, a Aspartato aminotransferase (AST) (C: 29,7±1,8; A: 49,9±9,0; p<0,5 em relação ao grupo C; Figura 1) encontrava-se elevada nos indivíduos que faziam uso dos EAA.

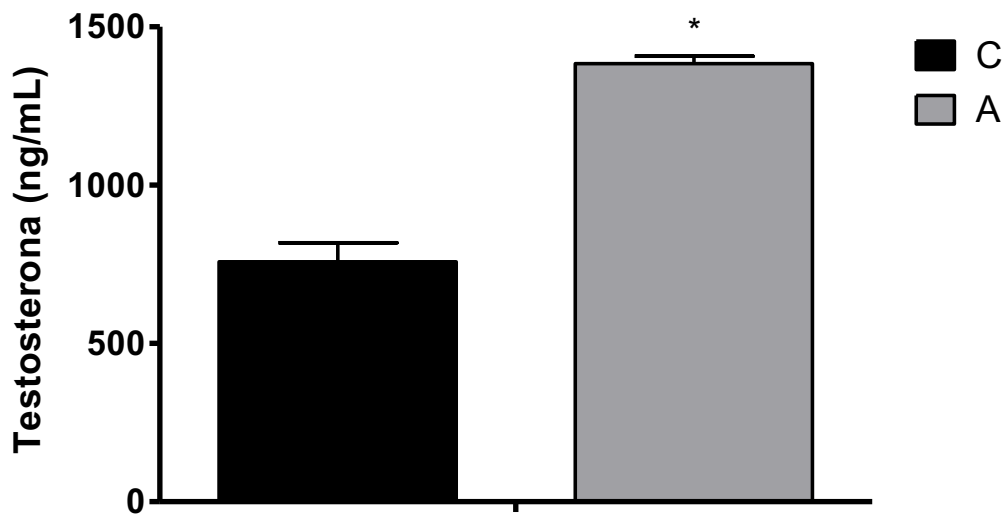
Não houve diferença significativa nos demais parâmetros: Glicemia (C:  $89,9 \pm 1,6$ ; A:  $80,4 \pm 3,7$ ), Colesterol Total (C:  $155,8 \pm 13,8$ ; A:  $139,7 \pm 13,5$ ), Colesterol HDL (C:  $49,6 \pm 4,3$ ; A:  $35,2 \pm 3,9$ ), Colesterol LDL (C:  $124,6 \pm 20,1$ ; A:  $125,5 \pm 17,0$ ), Triglicérides (C:  $65,4 \pm 12$ ; A:  $69,5 \pm 8,9$ ), Alanina aminotransferase (ALT) (C:  $38,4 \pm 7,4$ ; A:  $33,8 \pm 7,4$ ).



**Figura 5:** Valores de Aspartato aminotransferase (AST) dos grupos C e A. C: Grupo controle; A: Grupo de indivíduos usuários de anabolizantes. Valores representam média  $\pm$  E.P.M. \* $p < 0,05$  em relação ao grupo C.

Foi avaliado ainda o valor de testosterona sérica nos indivíduos, e observou-se que os participantes que declaravam usar EAA, apresentaram uma concentração plasmática elevada deste hormônio (C:  $757,9 \pm 60,1$  ng/mL; A:  $1384,0 \pm 23$  ng/mL,  $p < 0,05$  quando comparado a C; figura 2). No homem adulto normal, a concentração plasmática de testosterona varia de 300 a 1.000 ng/dl.





**Figura 6:** Valores de Testosterona sérica nos participantes do estudo. C: Grupo controle, A: Grupo de indivíduos usuários de anabolizante. Valores apresentados como média  $\pm$  E.P.M. \* $p < 0.05$  em relação ao grupo C.

## DISCUSSÃO

O principal achado deste estudo foi a observação de alteração no TI dos indivíduos do grupo anabolizante em comparação com os não usuários. Os indivíduos que faziam uso de EAA apresentaram aumento no parâmetro de PA diastólica máxima no TI e, ainda, o teste foi positivo para um indivíduo do grupo. Isso pode indicar maior risco no desenvolvimento de SVV. Além disso, houve no grupo de usuários de EAA, alteração da variabilidade da frequência cardíaca, indicando disautonomia, disfunção que também predispõe à SVV. Foi observado aumento significativo da densidade de arritmias ventriculares e aumento da enzima hepática AST.

Todos os usuários declarados de EAA, tiveram níveis significativamente mais elevados de testosterona em relação ao grupo controle, com valores acima dos limites da normalidade e cerca de 1,8 vezes maior que o controle, o que confirmou o uso dessas substâncias por parte dos indivíduos deste grupo e, também a não utilização pelos indivíduos do grupo controle.

A susceptibilidade à síncope poderia ser explicada, pelas alterações autonômicas

observadas em estudos de VFC anteriores envolvendo uso de EAA. Anormalidades na VFC, medida em um período de 24 horas são indicadores de risco relacionados a morte súbita em pessoas com ou sem cardiopatia estrutural e na população geral<sup>38,39</sup>.

No grupo anabolizante deste trabalho, observou-se redução significativa da atividade parassimpática, caracterizada pela diminuição de índice pNN50 na análise da VFC, evidenciando que ocorre disautonomia nos usuários de EAA. Tal resultado está em concordância com outros resultados da literatura. Maior et al<sup>15</sup>, mostrou em seu trabalho, que atletas recreativos usuários de EAA, tem níveis de pNN50 e rMSSD menores que o grupo controle, tanto em repouso quanto após teste ergométrico submáximo, o que está de acordo com o mostrado neste estudo, sugerindo disfunção do SNA<sup>15</sup>. Pereira-Junior et al<sup>16</sup>, mostrou resultados semelhantes avaliando ratos Wistar, usando doses supra-fisiológicas de decanoato de nandrolona. Houve redução do índice parassimpático pNN50 de forma significativa, e concluiu que o comprometimento da função autonômica seria mecanismo para arritmia cardíaca e morte súbita<sup>16</sup>. Marques-Neto et al, mostraram em seu trabalho que os camundongos sedentários e treinados submetidos a uso decanoato de nandrolona tiveram os índices parassimpáticos de VFC comprometidos, e que foram revertidos com inibição do sistema renina angiotensina aldosterona, usando losartan e espironolactona<sup>40</sup>.

O desequilíbrio no SNA, pode alterar a fisiologia do sistema circulatório, aumentando o risco cardiovascular.

A disfunção do SNA, contribui para a síncope reflexa<sup>16</sup>, induz arritmias e morte súbita cardíaca, tendo papel na SVV<sup>41</sup>.

Relatos de caso, mostram a relação entre SVV e arritmias graves, com risco aumentado de MSC. Lapiece et al relataram caso de SVV que apresentou fibrilação ventricular após assistolia prolongada induzida no TI, necessitando terapia de choque elétrico para reversão e que se beneficiou de implante de cardioversor-desfibrilador interno automático<sup>42</sup>. Sucu et al, induziram no mesmo exame, SVV com assistolia prolongada, necessitando de manobras de ressuscitação e posterior

implante de marcapasso cardíaco artificial definitivo, com resolução dos episódios<sup>43</sup>. Donnelly et al relataram caso de jovem com episódios recorrentes de SVV, que foi ressuscitado com sucesso, após parada cardiorrespiratória por fibrilação ventricular em ambiente extra hospitalar<sup>44</sup>. Os EAA promovem uma maior sensibilidade aos efeitos de SNS sobre o coração e dados clínicos e experimentais mostram que atividade simpática é pró-arrítmica<sup>23,24</sup>.

De acordo com Low et al., a positividade do TI indica predomínio da atividade simpática<sup>33</sup>. Já a diminuição do índice pNN50 da VFC, indica disfunção parassimpática<sup>35</sup>. Em conjunto, isso favorece a desenvolvimento de arritmias e MSC.

A parada cardíaca provavelmente está relacionada ao estresse adrenérgico, como evidenciado em estudos anatomopatológicos<sup>17,18</sup>. A testosterona pode inibir a captação de neuroaminas e aumento da resposta vascular as catecolaminas<sup>17</sup>.

A indução de SVV nos usuários de EAA, pelo TI, evidencia a anormalidades na função autonômica simpática previamente relatada, podendo ser um marcador de risco para MSC. Patologistas forenses sugerem que o reflexo cardíaco cardioinibitório poderia contribuir para a morte na presença de abuso de droga e ou cardiopatia, frequentemente associado a estresse físico ou mental<sup>45</sup>.

No grupo usuário de EAA, ocorreu aumento discreto, mas significativo, da quantidade de extrassístoles ventriculares ao Holter. Achar et al relataram maior incidência de arritmia ventricular em usuários de EAA<sup>19</sup>.

Trabalhos mostrando remodelamento elétrico no coração<sup>9</sup>, anormalidades do ECGAR<sup>14</sup> e disautonomias evidenciadas pela redução da atividade parassimpática na VFC pelo índice pNN50, contribuem para o surgimento de arritmias cardíacas<sup>19</sup>. Scouthorp et al ressaltaram a importância da interrupção do uso de anabolizantes<sup>14</sup>. Foi achado do nosso estudo, o aumento da enzima hepática (AST), marcador de lesão hepática, indicando a hepatotoxicidade dos EAA, estando de acordo com a literatura<sup>46,47,48</sup>. A AST geralmente aumenta acima do valor normal, num padrão dose dependente, em especial com EAA que possuem grupo metil na posição C-17<sup>49</sup> como é o caso do estanozolol, que representou 20% dos EAA usados pelos indivíduos do grupo anabolizante em nosso estudo.

Este trabalho não mostrou diferença significativa entre os grupos em relação ao perfil lipídico, apesar do HDL colesterol estarem inferiores no grupo anabolizante. Há relatos na literatura de que andrógenos diminuem as concentrações de HDL colesterol e aumentam as de LDL colesterol favorecendo o desenvolvimento de doença arterial coronariana<sup>50,51</sup>.

## **CONCLUSÃO**

Este estudo mostrou que no grupo dos usuários de EAA houve um episódio de síncope vasovagal não maligna pelo TI, redução da atividade parassimpática na avaliação da VFC e aumento de arritmia ventricular. Os usuários tinham perfil lipídico normal, e apresentaram aumento AST induzido pelo EAA.

## **LIMITAÇÕES DO ESTUDO**

As limitações de nosso estudo foram o tamanho amostral e a impossibilidade de avaliar prospectivamente a incidência de eventos adversos cardiovasculares maiores nos indivíduos participantes. Além disso, A população era exclusivamente masculina e jovem, e não se pode saber se os resultados seriam iguais em mulheres ou numa população mais idosa.

## REFERÊNCIAS

1. Tucker JM, Welk GJ, Beyler NK. Physical activity in U.S.: adults compliance with the Physical Activity Guidelines for Americans. *Am J Prev Med.* 2011; 40(4):454-61.
2. Haskell WL, Lee IM, Pate RR, Powell KE, Blair SN, Franklin BA, Macera CA, Heath GW, Thompson PD, Bauman A. Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Circulation.* 2007; 116(9):1081-93.
3. Evans NA. Current concepts in anabolic-androgenic steroids. UCLA - Orthopaedic Hospital, Los Angeles, California, USA. *Am J Sports Med.* 2004; 32(2): 534-42.
4. Yesalis CE, Bahrke MS. Anabolic-androgenic steroids and related substances. Review. *Curr Opin Pharmacol.* 2004; 4(6): 614-20.
5. Lawless CE, Olshansky B, Washington RL, et al. Sports and exercise cardiology in United States: cardiovascular specialists as members of the athlete healthcare team. *J Am Coll Cardiol.* 2014; 63:1461-1472.
6. Yesalis CE, Kennedy NJ, Kopstein NA, Bahrke MS. Anabolic-androgenic steroid use in the United States. *JAMA.* 1993; 8;270(10):1217-21.
7. Kanayama G, Gruber AJ; Pope HG Jr, Borowiecki JJ, Hudson J. Over the counter drug use in gymnasiums: an underrecognized substance abuse problem? *Psychother Psychosom.* 2001;70 (3):137-40.
8. Carlini, EA (supervisão). II Levantamento domiciliar sobre o uso de drogas psicotrópicas no Brasil: estudo envolvendo as 108 maiores cidades do país: 2005. São Paulo: CEBRID – Centro Brasileiro de Informação sobre Drogas Psicotrópicas: UNIFESP – Universidade Federal de São Paulo, 2006.

9. Nascimento JH, Medei E. Cardiac effects of anabolic steroids: hypertrophy, ischemia and electrical remodelling as potential triggers of sudden death , *Mini Rev Med Chem*. 2011; 11(5): 425-9.
10. Vanberg P, Atar D. Androgenic anabolic steroid abuse and the cardiovascular system. *Handb Exp Pharmacol*. 2010; 195: 411-57.
11. Montissi M, El Mazloun R, Cechetto G, Terranova C, Ferrara SD, Thiene G, Basso C. Anabolic androgenic steroids abuse and cardiac death in athletes: morphological and toxicological findings in four fatal cases. *Forensic Sci Int*. 2012; 10;217(1-3):e13-8.
12. Hartgens F, Kuipers H. Effects of androgenic-anabolic steroids in athletes. Department of Surgery, Outpatient. *Clinic Sports Med*. 2004; 34 (8): 513-54.
13. Maior AS, Carvalho AR, Marques-Neto SR, Menezes P, Soares PP, Nascimento JH., Cardiac autonomic dysfunction in anabolic steroid users. *Scand J Med Sci Sports*. 2013; 23(5): 548-55.
14. Sculthorpe N, Grace F, Jones P, Davies B. Evidence of altered cardiac electrophysiology following prolonged androgenic anabolic steroid use *Cardiovasc Toxicol*. 2012; 10(4): 239-43.
15. Maior AS, Menezes P, Pedrosa RC, Carvalho DP, Soares PP, Nascimento JH. Abnormal cardiac repolarization in anabolic androgenic steroid users carrying out submaximal exercise testing. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2010; 37(12), 1129-33.
16. Pereira Junior PP, Chaves EA, Costa-E-Souza RH, Masuda MD, de Carvalho AC, Nascimento JH. Cardiac autonomic dysfunction in rats chronically treated with anabolic steroid. *Eur J App Physiol*. 2006; 96(5): 487-94.
17. Fineschi V, Baroldi G, Monciotti F, et al. Anabolic steroid abuse and cardiac sudden death: a pathologic study. *Arch Pathol Lab Med* 2001; 125:253–5.

18. Fanton L, Belhani D, Vaillant F, Tabib A, Gomez L, Descotes J, Dehina L, Bui-Xuan B, Malicier D, Timour Q. Heart lesions associated with anabolic steroid abuse: comparison of post-mortem findings in athletes and norethandrolone-induced lesions in rabbits. *Exp Toxicol Pathol.* 2009; 61(4): 317-23.
19. Achar S, Rostamian A, Narayan SM. Cardiac and Metabolic Effects of Anabolic-Androgenic Steroid Abuse on Lipids, Blood Pressure, Left Ventricular Dimensions, and Rhythm. *Am J Cardiol.* 2010; 106 (6):893-901.
20. Goldstein S. The necessity of a uniform definition of sudden coronary death: witnessed death within 1 hour of the onset of acute symptoms. *Am Heart J.* 1982; 103: 156–159.
21. Kennedy MC, Laurence C. Anabolic steroid abuse and cardiac death. *Med J Aust.* 1993; 158: 346-348.
22. Dickerman RD, Schaller F, Prather I, McConathy WJ. Sudden cardiac death in 20-year-old bodybuilder using anabolic steroids. *Cardiology.* 1995; 86: 172-173.
23. Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, Libby P. Braunwald's Heart Disease – A Textbook of Cardiovascular Medicine, ninth edition 2012, ISBN 978-1- 4377-0398-6, chapter 42; 885-95.
24. Freitas J, Santos RM, Figueiredo V, Teixeira E, Carvalho M, de Freitas AF. Role of autonomic nervous system and hemodynamics in cardiovascular homeostasis after orthostatic stress. *Rev Port Cardiol.* 2000;19(12):1241-74.
25. Brignole M, Menozzi C, Del Rosso A, Costa S, Gaggioli G, Bottoni N, Bartoli P, Sutton R. New classification of haemodynamics of vasovagal syncope: beyond the VASIS classification. Analysis of the pre-syncopal phase of the tilt test without and with nitroglycerin challenge. *Vasovagal Syncope International Study. Europace.* 2000; 2 (1):66-76.

26. Malloney JD, Jaeger FJ, Fouad-Tarazi FM, Morris HH. Malignant vasovagal syncope: prolonged asystole provoked by head-up tilt. *Clev Clin J Med*. 1988; 55: 542-8.
27. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. *Arq Bras Cardiol*. 2010; 95 (1):1-51.
28. Rajendra Acharya U, Paul Joseph K, Kannathal N, Lim CM, Suri JS. Heart rate variability: a review. *Med Biol Eng Comput*. 2006 Dec;44(12):1031-51.
29. Heart Rate Variability: Standards of Measurement, Physiological Interpretation, and Clinical Use. Task Force of European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation*. 1996; 93(5):1043-1065
30. Vanderlei LCM, Pastre CM, Hoshi RA, Carvalho TD; Godoy MF. Noções básicas de variabilidade da frequência cardíaca e sua aplicabilidade clínica *Rev Bras Cir Cardiovasc* vol.24 no.2 São José do Rio Preto Apr./June 2009
31. Ribeiro JP, Moraes Filho RS. Variabilidade da frequência cardíaca como instrumento de investigação do sistema nervoso autônomo. *Rev Bras Hipertens*. 2005;12(1):14-20.
32. Benditt DG, Ferguson DW, Grubb BP, Kapoor WN, Kugler J, Lerman BB, Maloney JD, Raviele A, Ross B, Sutton R, Wolk MJ, Wood DL. Tilt table testing for assessing syncope. American College of Cardiology. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:263 – 275.
33. Low P.A, Tomalia V.A, Park K.J. Autonomic function tests: some clinical applications. *J Clin Neurol*. 2013 Jan;9(1):1-8
34. Guidelines for the diagnosis and management of syncope (version 2009): the



- Task Force for the Diagnosis and Management of Syncope of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2009; 30:2631
35. Freeman R, Chappleau MW. Testing the autonomic nervous system. *Handb Clin Neurol* 2013;115:115-36
  36. Samoil D, Grubb BP. Vasovagal syncope: Pathophysiology, diagnosis and therapeutic approach. *Eur J Cardiac Pacing and Electrophysiol* 1992; 2: 234-41.
  37. Sutton R, Peterson M, Brignole M, et al. Proposed classification for tilt induced vasovagal syncope. *Eur J Cardiac Pacing Electrophysiol* 1992; 2: 180- 3.
  38. Routledge HC, Chowdhary S, Townend JN. Heart rate variability--a therapeutic target? *J Clin Pharm Ther.* 2002 Apr; 27(2):85-92
  39. Tsuji H., Larson M.G., Venditti F.J. Impact of reduced heart rate variability on risk for cardiac events. The Framingham Heart Study. *Circulation.* 94 1996:2850-2855
  40. Marques Neto SR, da H Silva A, dos Santos MC, Ferraz EF, Nascimento JH. The blockade of angiotensin AT1 and aldosterone receptors protects rats from synthetic androgen-induced cardiac autonomic dysfunction. *Acta Physiol (Oxf).* 2013; 208(2):166-71
  41. Shen MJ, Zipes DP. Role of the autonomic nervous system in modulating cardiac arrhythmias. *Circ Res.* 2014 Mar 14;114(6):1004-21
  42. Lepiece C, Dormal F, Blommaert D. Vasovagal syncope initiating ventricular fibrillation in a healthy subject. *Acta Cardiol.* 2013;68:635-8.
  43. Sucu M, Sari I, Davutoglu V. A case of prolonged asystole during head-up tilt testing. *Turk Kardiyol Dern Ars.* 2009 Jul;37(5):345-7.
  44. Donnelly T, Carew S, Sheehy T, Costelloe A, Fahey G, Lyons D. Near death

- and neurocardiogenic syncope. *Clin Auton Res*. 2007 Aug;17(4):238-41.
45. Schrag B, Vaucher P, Bollmann MD, Mangin P. Death caused by cardioinhibitory reflex cardiac arrest--a systematic review of cases. *Forensic Sci Int*. 2011 Apr 15; 207(1-3):77-83.
46. Schwingel PA, Cotrim HP, Salles BR, Almeida CE, dos Santos CR Jr, Nachev B, Andrade AR, Zoppi CC. Anabolic-androgenic steroids: a possible new risk factor of toxicant-associated fatty liver disease. *Liver Int*. 2011; 31(3): 348-53
47. Conway , David J Handelsman, Douglas W Lording, Bronwyn Stuckey and Jeffrey D Zajac. Use, misuse and abuse of androgens *Med J Aust* 2000; 172 (5): 220-224.
48. Modlinski R, Fields KB. The effect of anabolic steroids on the gastrointestinal system, kidneys, and adrenal glands. *Curr Sports Med Rep* 2006; 5: 104–9
49. Stimac D, Milic S, Dintinjana RD, Kovac D, Ristic S. Androgenic/ anabolic steroid-induced toxic hepatitis. *J Clin Gastroenterol* 2002; 35: 350–2
50. Rosano GM, Cornoldi A, Fini M. Effects of androgens on the cardiovascular system. *J Endocrinol Invest*. 2005;28(3 Suppl):32-8.
51. Thompson PD, Cullinane EM, Sady SP, Chenevert C, Saritelli AL, Sady MA, Herbert PN. Contrasting effects of testosterone and stanozolol on serum lipoprotein levels. *JAMA*. 1989;261(8):1165.

## ANEXO I: PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

SOCIEDADE EDUCACIONAL  
DO ESPIRITO SANTO  
UNIDADE DE VILA VELHA



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Síncope vaso vagal em usuários de esteróides andrógenos anabolizantes

**Pesquisador:** Tadeu Uggere de Andrade

**Área Temática:**

**Versão:** 3

**CAAE:** 11687812.9.0000.5064

**Instituição Proponente:** SOCIEDADE EDUC. DO ES UNIDADE DE VILA VELHA ENSINO SUPERIOR

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 248.509

**Data da Relatoria:** 17/04/2013

#### Apresentação do Projeto:

Será uma avaliação da suscetibilidade à síncope reflexa (vaso vagal) por meio de um estudo transversal com jovens universitários.

#### Objetivo da Pesquisa:

Avaliar se o uso abusivo de EAA aumenta a suscetibilidade de síndrome vaso vagal em indivíduos jovens.

#### Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Foi anexado o questionário e os procedimentos e avaliações sobre os riscos de síncope vasovagal. Não estavam especificadas e esclarecidas quais são as alterações importantes nos exames laboratoriais e eletrocardiograma realizados na pré-seleção. Tais itens foram anexados e esclarecidos.

#### Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

É um estudo relevante para a adequada orientação dos riscos inerentes ao uso de anabolizantes frequentemente utilizados no meio esportivo.

#### Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O questionário que permite a seleção de voluntários, incluindo a avaliação e registro dos riscos como a cardiomiopatia hipertrófica idiopática, foram adequadamente apresentados.

#### Recomendações:

**Endereço:** Rua Comissário José Dantas de Melo, 21  
**Bairro:** Boa Vista **CEP:** 29.102-770  
**UF:** ES **Município:** VILA VELHA  
**Telefone:** (27)3241-2080 **Fax:** (27)3241-2080 **E-mail:** cep.uvv@gmail.com

SOCIEDADE EDUCACIONAL  
DO ESPIRITO SANTO  
UNIDADE DE VILA VELHA



Nenhuma.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

O projeto está adequadamente elaborado e é exequível de acordo com os custos, equipamentos e indivíduos incluídos.

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Considerações Finais a critério do CEP:**

O colegiado acata o parecer do relator.

VILA VELHA, 17 de Abril de 2013

---

**Assinador por:**  
**Wanêssa Lacerda Poton**  
**(Coordenador)**

**Endereço:** Rua Comissário José Dantas de Melo, 21  
**Bairro:** Boa Vista **CEP:** 29.102-770  
**UF:** ES **Município:** VILA VELHA  
**Telefone:** (27)3241-2080 **Fax:** (27)3241-2080 **E-mail:** cep.uvv@gmail.com

## **ANEXO II - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)**

### **“Síncope Vaso Vagal em portadores de esteroides andrógenos anabolizantes”**

Responsável pela pesquisa: Tadeu Uggere de Andrade.

“Universidade Vila Velha”

Este documento que você está lendo é chamado de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Ele contém explicações sobre o estudo que você está sendo convidado a participar. Antes de decidir se deseja participar (de livre e espontânea vontade) você deverá ler e compreender todo o conteúdo. Ao final, caso decida participar, você será solicitado a assiná-lo e receberá uma cópia do mesmo. Antes de assinar faça perguntas sobre tudo o que não tiver entendido bem. A equipe deste estudo responderá às suas perguntas a qualquer momento (antes, durante e após o estudo). Sua participação é voluntária, o que significa que você poderá desistir a qualquer momento, retirando seu consentimento, sem que isso lhe traga nenhum prejuízo ou penalidade, bastando para isso entrar em contato com um dos pesquisadores responsáveis.

Essa pesquisa procura avaliar a incidência de síncope vaso vagal em usuários de esteroides andrógenos anabolizantes (EAA) de forma ilícita frequentadores de academias de ginástica na Grande Vitória ES. Este estudo pode ser justificado pelos relatos de morte súbita cardíaca nestes usuários ainda sem mecanismo esclarecido. Caso decida aceitar o convite, você será submetido(a) ao(s) seguinte(s) procedimentos: responder ao questionário que não constará o nome do voluntário, o professor orientador saberá do conteúdo das informações sobre o uso dos EAA e voluntário será submetido a um exame chamado Tilt Test que identifica pessoas com síncope reflexa vaso vagal. Este exame será realizado dentro do laboratório de Educação Física e consiste do voluntário ficar deitado sobre uma maca na posição horizontal e depois inclinada à 70 graus durante 45 minutos, sendo monitorado a frequência cardíaca, a pressão arterial sistêmica e registro de eletrocardiograma a cada 3 minutos. O voluntário deverá informar sobre sintomas durante o exame, e caso o reflexo seja desencadeado, será abortado imediatamente pela volta da inclinação da mesa à posição inicial (horizontal).

Os riscos envolvidos com sua participação são: surgimento de pré-síncope, síncope, hipotensão arterial sistêmica e arritmias cardíacas durante o Tilt Test. O Holter 24 hs apresenta risco de alergia cutânea ao eletrodo. A coleta de exames laboratoriais por acesso venoso periférico não apresenta riscos graves ao voluntário do estudo. Além disso, o

voluntário poderá apresentar cansaço mental, vocal, além de possível constrangimento ao fornecer dados para a pesquisa, que serão minimizados através das seguintes providências: seu nome não aparecerá nos resultados da pesquisa. Caso esse procedimento possa gerar algum tipo de constrangimento você não precisa realizá-lo.

Você terá os seguintes benefícios ao participar da pesquisa: avaliação de risco cardiovascular e identificar um problema de saúde clínico que minimizará danos caso apresente este problema, tais como, acidentes automobilísticos, fraturas e outros traumas menores caso apresente a perda de consciência (síncope). Sua participação poderá ajudar no maior conhecimento sobre o mecanismo de morte súbita cardíaca nos usuários destas drogas.

Todas as informações obtidas serão sigilosas. O material com as suas informações (gravações, entrevistas, entre outras) ficará guardado em local seguro sob a responsabilidade do(a) Professor orientador Tadeu Uggere de Andrade com a garantia de manutenção do sigilo e confidencialidade e que será destruído após a pesquisa. A divulgação dos resultados será feita de forma a não identificar os voluntários. Os resultados deste trabalho poderão ser apresentados em encontros ou revistas científicas, entretanto, ele mostrará apenas os resultados obtidos como um todo, sem revelar seu nome, instituição a qual pertence ou qualquer informação que esteja relacionada com sua privacidade.

Conforme previsto pelas normas brasileiras de pesquisa com a participação de seres humanos você não receberá nenhum tipo de compensação financeira pela sua participação neste estudo. Se você tiver algum gasto que seja devido à sua participação na pesquisa, você será ressarcido, caso solicite. Em qualquer momento, se você sofrer algum dano comprovadamente decorrente desta pesquisa, você terá direito a indenização.

Você ficará com uma cópia deste Termo e toda a dúvida que você tiver a respeito desta pesquisa, poderá perguntar diretamente para Carlos Gustavo C. Puppín, (27) 99897243, [carlos.puppín@uvv.br](mailto:carlos.puppín@uvv.br).

Dúvidas sobre a pesquisa envolvendo princípios éticos poderão ser questionadas ao **Comitê de Ética em Pesquisa da UVV** localizado na Rua Comissário José Dantas de Melo, nº 21, Boa Vista, Vila Velha-ES, CEP: 29.102-770, Tel: (27) 3421-2085, e-mail: [cep.uvv@gmail.com](mailto:cep.uvv@gmail.com)

Horário de funcionamento: 2ª a 6ª feira –13:30 às 18:30h. Secretária: Andréa Sarmento.

Reclamações e/ou insatisfações relacionadas à participação do paciente na pesquisa poderão ser comunicadas por escrito à Secretaria do CEP/UVV, desde que os reclamantes se identifiquem, sendo que o seu nome será mantido em anonimato.

Consentimento Livre e Esclarecido

Declaro que fui devidamente informado e esclarecido pelo pesquisador sobre a pesquisa **Síncope vaso vagas em usuários de esteroides andrógenos anabolizantes**, dos procedimentos nela envolvidos, assim como dos possíveis riscos e benefícios decorrentes de minha participação. Foi-me garantido que posso retirar meu consentimento a qualquer momento, sem que isso me traga prejuízo ou penalidade.

---

Tadeu Uggere de Andrade (assinatura, nome e CPF)

---

Carlos Gustavo Camara Puppim (assinatura, nome e CPF)

---

Paciente (assinatura, nome e CPF)

## ANEXO III – QUESTIONÁRIO DE SELEÇÃO DE VOLUNTÁRIOS

Nº: \_\_\_\_\_

SINCOPE VASOVAGAL EM PORTADORES DE ESTEROIDES ANDROGENOS ANABOLIZANTES

### QUESTIONÁRIO

#### IDENTIFICAÇÃO

NOME OU INICIAIS
NÚMERO
IDADE
SEXO
ESTADO CIVIL
PROFISSÃO
RENDA MENSAL
NATURALIDADE
ENDEREÇO
TELEFONES
RELIGIÃO
EMAIL
NOME E TELEFONE DE UMA PESSOA PARA CONTATO

#### HISTÓRIA PATOLÓGICA PREGRESSA

TEM OU TEVE ALGUM PROBLEMA DE SAUDE?	( ) sim ( ) não ( ) não sabe
CASO SIM, QUAL?	
TEM PRESSÃO ALTA?	( ) sim ( ) não ( ) não sabe
TEM DIABETES – AÇUCAR NO SANGUE?	( ) sim ( ) não ( ) não sabe
TEM COLESTEROL ALTO?	( ) sim ( ) não ( ) não sabe



TEM TRIGLICERÍDEOS ALTO?	( ) sim ( ) não ( ) não sabe
TEM ÁCIDO ÚRICO ALTO?	( ) sim ( ) não ( ) não sabe
JÁ FOI SUBMETIDO A ALGUMA CIRURGIA?	( ) sim ( ) não ( ) não sabe
CASO SIM, QUAL?	
JÁ FOI INTERNADO ALGUMA VEZ?	( ) sim ( ) não ( ) não sabe
CASO SIM, ONDE? MOTIVO? QUANDO?	
JÁ TEVE ALGUM PROBLEMA DE CORAÇÃO?	( ) sim ( ) não ( ) não sabe
CASO SIM, QUAL? USA MEDICAÇÃO?	
JÁ TEVE ARRITMIA CARDÍACA?	( ) sim ( ) não ( ) não sabe
TEM ASMA OU BRONQUITE?	( ) sim ( ) não ( ) não sabe
TEM DOENÇA DA TIREOIDE?	( ) sim ( ) não ( ) não sabe
TEM ALERGIA A REMÉDIO?	( ) sim ( ) não ( ) não sabe
TEM ALERGIA A ALGUMA SUBSTÂNCIA?	( ) sim ( ) não ( ) não sabe
JÁ TEVE CONVULSÃO?	( ) sim ( ) não ( ) não sabe
TEM DOENÇA DO PULMÃO?	
TEM DOENÇA NO RIM?	

#### SINTOMAS

TÊM DOR NO PEITO QUANDO REALIZA ESFORÇO FÍSICO?
( ) sim ( ) não ( ) não sabe
PERCEBE O CORAÇÃO BATER DESCOMPASSADO OU ACELERADO?
( ) sim ( ) não ( ) não sabe
TÊM FALTA DE AR?
( ) sim ( ) não ( ) não sabe
TÊM OU JÁ TEVE DESMAIOS?
( ) sim ( ) não ( ) não sabe
CASO SIM, QUANDO E EM QUE SITUAÇÃO? PROCUROU ATENDIMENTO?

--

## EXAMES MÉDICOS

JÁ REALIZOU ALGUMA AVALIAÇÃO MÉDICA ANTES?  ( ) sim ( ) não ( ) não sabe
JÁ FEZ CHECK UP?  ( ) sim ( ) não ( ) não sabe
REALIZOU ALGUM EXAME CARDIOLÓGICO ANTES?  ( ) sim ( ) não ( ) não sabe
CASO SIM, QUAL?

## HISTÓRIA FAMILIAR

TÊM ALGUÉM NA FAMÍLIA QUE TEVE MORTE SÚBITA ANTES DOS 35 ANOS?  ( ) sim ( ) não ( ) não sabe  Caso sim, qual membro da família?
TÊM ALGUÉM NA FAMÍLIA COM DOENÇA NO CORAÇÃO?  ( ) sim ( ) não ( ) não sabe  CASO SIM, SABE INFORMAR QUAL?  QUAL PESSOA DA FAMÍLIA?
TÊM ALGUÉM NA FAMÍLIA COM PRESSÃO ALTA?  ( ) sim ( ) não ( ) não sabe
TÊM ALGUÉM NA FAMÍLIA COM ALGUMA DOENÇA?  ( ) sim ( ) não ( ) não sabe  CASO SIM, QUAIS

## ATIVIDADE FÍSICA

REALIZA ATIVIDADE FÍSICA?  ( ) sim ( ) não
RESPONDA AS PERGUNTAS ABAIXO APENAS SE A RESPOSTA ACIMA FOR SIM
QUAL ATIVIDADE FÍSICA REALIZA?
QUANTAS VEZES POR SEMANA?
QUANTAS HORAS DIÁRIA SE DEDICA A ATIVIDADE FÍSICA?
ONDE REALIZA SUA ATIVIDADE FÍSICA?

JÁ USOU ESTERÓIDE ANABOLIZANTE ANTES?  ( ) sim ( ) não ( ) não sabe
---

USA ESTERÓIDE ANABOLIZANTE ATUALMENTE?  ( ) sim ( ) não ( ) não sabe
--

CASO SIM RESPONDA AS PERGUNTAS ABAIXO.

QUAL ANABOLIZANTE ESTÁ USANDO ATUALMENTE?
HÁ QUANTO TEMPO UTILIZA O ANABOLIZANTE?

QUAL FOI O MOTIVO QUE O FEZ USAR O ANABOLIZANTE?
QUAL A DOSE QUE UTILIZA
QUAL A VIA QUE ADMINISTRA O ANABOLIZANTE EM VOCÊ?
COMO INICIOU O USO DE ANABOLIZANTE?
ONDE CONSEGUE O ANABOLIZANTE?
QUANTO GASTA COM O CONSUMO DO ANABOLIZANTE?
QUANDO USOU PELA ÚLTIMA VEZ?
JÁ PERCEBEU ALGUM EFEITO COLATERAL COM O USO DO ANABOLIZANTE?  ( ) sim ( ) não ( ) não sabe  CASO SIM, QUAL(IS)?
USA ALGUM SUPLEMENTO ALIMENTAR?  ( ) sim ( ) não ( ) não sabe  CASO SIM, QUAL?