



1 **UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO**

2 **DEPARTAMENTO DE BIOLOGIA**

3 **CURSO DE LICENCIATURA EM CIÊNCIAS BIOLÓGICAS**

4

5

6

7

8

9

10

11 **ANÁLISE HISTOPATOLÓGICA E MORFOMÉTRICA DO EFEITO DA**  
12 **SUPLEMENTAÇÃO DO DECANOATO DE NANDROLONA E DA CREATINA NO**  
13 **TESTÍCULO DE RATOS ADOLESCENTES**

14

15

16

17

**MARCELLE MARIANA SALES DE FRANÇA**

18

19

20

21

22

**RECIFE**

23

**2022**

24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48

MARCELLE MARIANA SALES DE FRANÇA

**ANÁLISE HISTOPATOLÓGICA E MORFOMÉTRICA DO EFEITO DA  
SUPLEMENTAÇÃO DO DECANOATO DE NANDROLONA E DA CREATINA NO  
TESTÍCULO DE RATOS ADOLESCENTES**

Monografia apresentada ao Curso de Licenciatura Plena em Ciências Biológicas/UFRPE como requisito parcial para obtenção do grau de Licenciado em Ciências Biológicas.

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dra. Valéria Wanderley Teixeira.  
Supervisor: Prof. Dr. Álvaro Aguiar Coelho Teixeira

RECIFE

2022

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação  
Universidade Federal Rural de Pernambuco  
Sistema Integrado de Bibliotecas  
Gerada automaticamente, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

---

F815a França, Marcelle Mariana Sales de  
ANÁLISE HISTOPATOLÓGICA E MORFOMÉTRICA DO EFEITO DA  
SUPLEMENTAÇÃO DO DECANOATO DE NANDROLONA E DA CREATINA  
NO TESTÍCULO DE RATOS ADOLESCENTES / Marcelle Mariana Sales de  
França. - 2022.  
26 f. : il.

Orientadora: Valeria Wanderley Teixeira.  
Coorientador: Alvaro Aguiar Coelho Teixeira.  
Inclui referências.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Federal Rural de  
Pernambuco, Licenciatura em Ciências Biológicas, Recife, 2022.

1. decanoato de nandrolona. 2. histologia. 3. ratos. 4. suplementação de  
creatina. 5. testículos. I. Teixeira, Valeria Wanderley, orient. II. Teixeira, Alvaro  
Aguiar Coelho, coorient. III. Título

49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60  
61  
62  
63  
64  
65  
66  
67  
68  
69  
70  
71  
72  
73  
74  
75  
76  
77  
78  
79

MARCELLE MARIANA SALES DE FRANÇA

**ANÁLISE HISTOPATOLÓGICA E MORFOMÉTRICA DO EFEITO DA  
SUPLEMENTAÇÃO DO DECANOATO DE NANDROLONA E DA CREATINA NO  
TESTÍCULO DE RATOS ADOLESCENTES**

Comissão Avaliadora:

---

Prof.<sup>a</sup>. Dr.<sup>a</sup> Valéria Wanderley Teixeira - UFRPE  
Orientadora

---

Dr.<sup>a</sup> Ismaela Maria Ferreira de Melo - UFRPE  
Titular

---

Dr.<sup>a</sup> Laís Caroline da Silva Santos - UFRPE  
Titular

---

Prof. Dr. Álvaro Aguiar Coelho Teixeira - UFRPE  
Suplente

RECIFE  
2022

80

## AGRADECIMENTOS

81

82           Agradeço primeiramente aos meus pais, Madjane e Marcelo, que sempre me  
83   incentivaram a estudar. Me ensinando que o caminho sempre vai ser a educação. Ao meu irmão  
84   que mesmo com todas as nossas brigas e discussões me proporcionou momentos divertidos e  
85   engraçados que tiraram um pouco do peso das minhas responsabilidades. Agradeço a eles por  
86   todo o apoio e ajuda durante toda minha formação.

87           A Universidade Federal Rural de Pernambuco e a todos os docentes que foram  
88   essenciais no meu processo de formação, pela dedicação, e por tudo o que aprendi ao longo dos  
89   anos do curso. Me proporcionando o conhecimento não apenas racional, mas a manifestação  
90   do caráter e afetividade da educação no processo de formação, não somente por terem me  
91   ensinado, mas por terem me feito aprender.

92           Aos meus amigos, Paloma Roberta, Maria Clara da Nóbrega, Jefferson Souza e a todos  
93   os outros do Departamento de Biologia e Educação Física. Que me proporcionaram momentos  
94   incríveis de diversão e amizade. Agradeço especialmente a Maria Clara Lopes Leite, por estar  
95   comigo em todos os momentos, me apoiando e sendo a minha maior força para continuar  
96   crescendo. Agradeço também a Anderson Cavalcante por ter me ajudado como nenhum outro  
97   na realização deste trabalho.

98           A minha professora orientadora Valéria Wanderley Teixeira. Tenho certeza que fiz a  
99   escolha certa ao pedir sua orientação nesta fase final da graduação. O seu apoio, paciência e  
100   ensinamentos foram fundamentais para conclusão deste trabalho. Agradeço ao meu supervisor  
101   Álvaro Aguiar Coelho Teixeira por ter me ajudado com a concretização desse trabalho.

102           A todos do Laboratório de Histologia que ajudaram com a realização desse trabalho.  
103   Principalmente, a Ismaela, Aninha e Laís, que me acolheram e me ajudaram com tudo no  
104   laboratório. Além, das conversas engraçadas e conselhos valiosos.

105

106

107

108

109

110

111

112

113

## SUMÁRIO

114		
115		
116	<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>10</b>
117	<b>2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA .....</b>	<b>11</b>
118	2.1 SUPLEMENTOS ALIMENTARES .....	11
119	2.2 CREATINA.....	12
120	2.3 ESTEROIDES ANABÓLICOS ANDROGÊNICOS .....	13
121	2.4 DECANOATO DE NANDROLONA .....	14
122	<b>3 MATERIAL E MÉTODOS .....</b>	<b>15</b>
123	3.1 ANIMAIS .....	15
124	3.2 TRATAMENTO .....	15
125	3.3 ADAPTAÇÃO AO MEIO LÍQUIDO E PROTOCOLO DE TREINAMENTO .....	15
126	3.4 HISTOPALOGIA.....	16
127	3.5 ÍNDICE ORGANOSSOMÁTICO .....	16
128	3.6 MORFOMETRIA .....	16
129	3.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA .....	17
130	<b>4 RESULTADOS.....</b>	<b>17</b>
131	4.1 HISTOPATOLOGIA.....	17
132	4.2 ÍNDICE ORGANOSSOMÁTICO E MORFOMETRIA .....	17
133	<b>5 DISCUSSÃO .....</b>	<b>20</b>
134	<b>6 CONCLUSÃO .....</b>	<b>21</b>
135	<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>21</b>
136		
137		
138		
139		
140		
141		
142		
143		
144		
145		
146		
147		
148		
149		
150		
151		

**LISTA DE TABELAS**

152  
153  
154  
155  
156  
157  
158  
159  
160  
161  
162  
163  
164  
165  
166  
167  
168  
169  
170  
171  
172  
173  
174  
175  
176  
177  
178  
179  
180  
181  
182  
183  
184  
185  
186  
187  
188  
189  
190  
191  
192  
193

**Tabela 1.** Médias do peso corporal e dados morfométricos dos testículos dos animais dos grupos experimentais.....20

**LISTA DE FIGURAS**

194  
195  
196  
197  
198  
199  
200  
201  
202  
203  
204  
205  
206  
207  
208  
209  
210  
211  
212  
213  
214  
215  
216  
217  
218  
219  
220  
221  
222  
223  
224  
225  
226  
227  
228  
229  
230  
231  
232  
233  
234  
235

**Figura 1.** Fotomicrografia dos testículos dos animais dos grupos experimentais. A (RC), B (RT), C (RTN), D (RTNCreat) e E (RTCreat). Es – epitélio seminífero; Esp – espermatozoides; Asterisco – túbulos seminíferos sem espermatozoides. H.E.....18

236 **RESUMO**

237

238 **Introdução:** A imagem corporal tem ganhado grande destaque nas últimas décadas devido aos  
239 avanços socioeconômicos, tecnológicos e culturais que influenciaram no modo de pensar e agir.  
240 Com isso, houve um grande aumento no consumo de substâncias que promovem o aumento de  
241 força e resistência durante a atividade física e a hipertrofia muscular. As substâncias mais  
242 comuns são os suplementos alimentares e esteroides anabólicos androgênicos (EAA). Um dos  
243 suplementos utilizados no Brasil é a creatina, um recurso ergogênico dietético, que aumenta a  
244 creatina muscular, promove maior desempenho, ganho de massa magra e força. O Decanoato  
245 de Nandrolona se configura como um dos EAA mais procurados no mundo. Comparativamente  
246 à testosterona, apresenta um alto potencial anabólico e uma menor atividade androgênica,  
247 potencializando a hipertrofia muscular. Desse modo, o presente trabalho objetivou analisar os  
248 efeitos da suplementação por creatina e decanoato de nandrolona sobre o testículo de ratos  
249 adolescente submetidos a atividade física (natação). **Material e métodos:** Foram utilizados 50  
250 ratos albinos da linhagem *wistar*, com 60 dias de idade. Os animais foram separados  
251 aleatoriamente em cinco grupos experimentais, contendo 10 animais. Os grupos foram  
252 divididos em Grupo I Ratos sem tratamento e treinamento (RC), Grupo II Ratos treinados sem  
253 tratamento (RT), Grupo III Ratos treinados + nandrolona (RTN), Grupo IV Ratos treinados +  
254 nandrolona + creatina (RTNcreat), Grupo V Ratos treinados + creatina (RTCret). A nandrolona  
255 foi administrada na dosagem de 5mg/Kg i.m. A creatina monoidratada foi administrada por  
256 gavagem na dose de 0,5g/Kg. Ambos os tratamentos foram realizados por 5dias/semana/30  
257 dias. Os ratos dos grupos treinados foram submetidos ao protocolo de adaptação ao meio  
258 líquido, sendo colocadas diariamente em um tanque de água. Após a eutanásia dos animais,  
259 houve análises histopatológicas e morfométrica. **Resultados:** A análise histopatológica da  
260 estrutura testicular dos animais dos grupos RC, RT e RTCreat, não revelaram alterações  
261 morfológicas compatíveis com degeneração testicular. No entanto, os testículos dos animais  
262 dos grupos RTN e RTNcreat, verificou-se desorganização do epitélio seminífero adquirido um  
263 aspecto de degeneração tecidual, dificultando a observação de alguns tipos celulares, além de  
264 ausência de espermatozoides em alguns túbulos seminíferos. Houve aumento do peso corporal  
265 e redução dos pesos dos testículos e do índice organossomático nos animais dos grupos RTN e  
266 RTNcreat em relação aos demais grupos experimentais. A morfometria testicular revelou que  
267 os animais dos grupos RTN e RTNcreat, apresentaram aumento do diâmetro tubular, e redução  
268 da altura do epitélio seminífero, do comprimento total tubular, número das células de Sertoli e  
269 Leydig. **Conclusão:** De acordo com os dados obtidos, a administração isolada de creatina em  
270 doses suprafisiológicas não demonstrou alteração histopatológica. Porém, ainda é desconhecido  
271 seus efeitos a prazos maiores. Por isso, é indicado sua utilização com prescrição de um  
272 profissional, com as dosagens corretas para cada indivíduo. Enquanto o decanoato de  
273 nandrolona em doses suprafisiológica mostrou efeitos nocivos para saúde testicular dos ratos.  
274 Em suma, a associação de creatina e decanoato de nandrolona demonstrou ser degenerativa,  
275 porém as alterações, aparentemente, estão ligadas a administração do EAA.

276

277 **Palavras-chave:** creatina, decanoato de nandrolona, histologia, ratos, suplementação,  
278 testículos.

279

280

281 **ABSTRACT**

282

283 Introduction: Body image has gained great prominence in recent decades due to socioeconomic  
284 technological and cultural advances that have influenced the way of thinking and acting. As a  
285 result, there was a large increase in the consumption of substances that promote increased  
286 strength and endurance during physical activity and muscle hypertrophy. The most common  
287 substances are dietary supplements and Anabolic Androgenic Steroids (AAS). One of the  
288 supplements used in Brazil is creatine, a dietary ergogenic resource, which increases muscle  
289 creatine, promotes greater performance, lean mass gain and strength. Nandrolone Decanoate is  
290 one of the most sought after AASs in the world. Compared to testosterone, it has a high anabolic  
291 potential and a lower androgenic activity, enhancing muscle hypertrophy. Thus, the present  
292 study aimed to analyze the effects of creatine supplementation and nandrolone decanoate on  
293 the testis of adolescent rats submitted to physical activity (swimming). Material and methods:  
294 Fifty albino Wistar rats, 60 days old, were used. The animals were randomly divided into five  
295 experimental groups, containing 10 animals. The groups were divided into Group I Rats without  
296 treatment and training (RC), Group II Rats trained without treatment (RT), Group III Rats  
297 trained + nandrolone (RTN), Group IV Rats trained + nandrolone + creatine (RTNCreat), Group  
298 V Trained mice + creatine (RTCret). Nandrolone was administered at a dosage of 5mg/kg i.m.  
299 Monohydrated creatine was administered by gavage at a dose of 0.5g/kg. Both treatments were  
300 performed for 5 days/week/30 days. The rats of the trained groups were submitted to the  
301 protocol of adaptation to the liquid medium, being placed daily in a water tank. After euthanasia  
302 of the animals, there were histopathological and morphometric analyses. Results: The  
303 histopathological analysis of the testicular structure of the animals of the RC, RT and RTCreat  
304 groups, did not reveal morphological alterations compatible with testicular degeneration.  
305 However, in the testes of animals from the RTN and RTNCreat groups, there was a  
306 disorganization of the seminiferous epithelium, acquiring an aspect of tissue degeneration,  
307 making it difficult to observe some cell types, in addition to the absence of sperm in some  
308 seminiferous tubules. There was an increase in body weight and a reduction in testis weights  
309 and in the organosomatic index in the animals of the RTN and RTNCreat groups in relation to  
310 the other experimental groups. The testicular morphometry revealed that the animals of the  
311 RTN and RTNCreat groups showed an increase in the tubular diameter, and a reduction in the  
312 height of the seminiferous epithelium, in the total tubular length, number of Sertoli and Leydig  
313 cells. Conclusion: According to the data obtained, the isolated administration of creatine in  
314 supraphysiological doses showed no histopathological alteration. However, its effects over  
315 longer periods are still unknown. Therefore, its use with a professional prescription is indicated,  
316 with the correct dosages for each individual. While nandrolone decanoate in supraphysiological  
317 doses showed harmful effects on testicular health of rats. In short, the association of creatine  
318 and nandrolone decanoate proved to be degenerative, but the changes apparently are linked to  
319 the administration of AAS.

320

321 **Keywords:** creatine, histology, nandrolone decanoate, rats, supplementation, testicles.

## 322 1 INTRODUÇÃO

323 Nas últimas décadas, a imagem corporal caracterizou-se por um elevado nível de  
324 destaque, nunca antes tão evidente, em relação aos avanços socioeconômicos, tecnológicos e  
325 culturais, influenciando cabalmente no modo de pensar e agir (FERREIRA; LEMOS; DA  
326 SILVA, 2016). Desse modo, houve um grande aumento no consumo de substâncias que  
327 promovem o aumento de força, da resistência durante a atividade física e a hipertrofia muscular.  
328 Um dos produtos utilizados são os suplementos alimentares objetivam fornecer nutrientes,  
329 bioativos, enzimas ou probióticos para a complementação da alimentação. Esta categoria foi  
330 criada em 2018 pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) para garantir o acesso  
331 de produtos seguros e de qualidade à população (BRASIL, 2020).

332 Um dos suplementos usados no Brasil é a creatina, uma molécula composta por três  
333 aminoácidos: arginina, glicina e metionina, sendo uma das oito substâncias derivadas da  
334 guanidina em suas formas fosforiladas. Sendo uma amina sintetizada naturalmente pelo  
335 pâncreas, fígado e rins, porém, também é obtida por determinados alimentos e tendo suas  
336 maiores concentrações no músculo esquelético e em menor quantidade no músculo cardíaco,  
337 músculo liso, cérebro, rins e espermatozoides. Utilizada como recurso ergogênico dietético  
338 devido ao seu comprovado aumento da creatina muscular e há estudos que mostram que pode  
339 promover maior desempenho e ganho de massa magra e força (CASSIANO et al., 2021)

340 De acordo com Francaux; Poortmans (2006) existem poucos relatos sobre os efeitos da  
341 suplementação de creatina. Estes quando encontrados demonstram casos de incidentes renais  
342 não foram corroborados com estudos experimentais maiores. O estudo de Schröder; Terrados;  
343 Tramullas (2005) reforça que a suplementação com creatina não altera os índices clínicos  
344 relacionados à patologia hepática e renal ou lesão muscular. E demonstra que a suplementação  
345 de creatina em baixas doses parece ser segura em jovens atletas saudáveis. Porém, não foram  
346 encontrados na literatura casos da nocividade da creatina em doses suprafisiológicas e seus  
347 efeitos no sistema reprodutor masculino.

348 Outro tipo de produto utilizado pelos atletas e frequentadores de academia são os  
349 Esteroides Anabólicos Androgênicos (EAA), comumente conhecidos como anabolizantes. Os  
350 EAAs são grandes grupos de moléculas que incluem andrógenos produzidos sinteticamente,  
351 como a testosterona, bem como seus derivados (ALBANO et al., 2021). A nandrolona está  
352 incluída no grupo de EAAs classe II. O composto é famoso não apenas entre os adultos, mas  
353 também entre os adolescentes por causa de suas propriedades anabólicas e de construção  
354 muscular. Sendo popularmente comercializada como o Deca-Durabolin®. O decanoato de

355 nandrolona é considerado como tendo fortes efeitos anabólicos, mas fracos efeitos  
356 androgênicos. Em particular, acredita-se que os ésteres de nandrolona tenham a maior  
357 proporção de efeitos anabólicos do que androgênicos dentre os EAAs (PATANÉ et al., 2020).

358 Os EAAs, em geral, podem ser administrados no tratamento das deficiências  
359 androgênicas, como em pacientes com hipogonadismo e eugonadais, puberdade e crescimento  
360 retardados, tratamento da osteoporose, na anemia causada por falhas na medula óssea ou nos  
361 rins, do câncer de mama avançado e entre outros (AURIEMA, 2008). Porém, devido aos seus  
362 efeitos anabólicos são utilizados para fins estéticos. Na literatura há relatos sobre os efeitos da  
363 nandrolona em órgãos como fígado e rins (MOHAMMED, 2017). No entanto, seu uso  
364 indiscriminado também afeta o sistema reprodutor, mostrando irregularidades morfológicas e  
365 histológicas nos testículos, que incluem alteração no comprimento dos túbulos seminíferos,  
366 redução do volume testicular, descamação nas células de Sertoli e apoptose nas células  
367 germinativas (SADDICK, 2021).

368 Deste modo, o presente trabalho objetivou analisar, principalmente, os efeitos da  
369 associação da suplementação por creatina e do decanoato de nandrolona sobre os testículos de  
370 ratos adolescente submetidos ou não a atividade física.

371

## 372 **2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA**

### 373 **2.1 SUPLEMENTOS ALIMENTARES**

374

375 Suplementos alimentares são definidos como substâncias com o objetivo de  
376 complementar uma determinada deficiência dietética. Muitas vezes eles são comercializados  
377 como substâncias ergogênicas capazes de melhorar ou aumentar a performance física. Proteínas  
378 e aminoácidos, creatina, carnitina, vitaminas, microelementos, cafeína,  
379 betahidroximetilbutirato e bicarbonato são os suplementos alimentares mais utilizados  
380 (ALVES; LIMA, 2009).

381 Nota-se nas últimas décadas, que o consumo de suplementos aumentou gradativamente  
382 em todo o mundo para todas as faixas etárias. No Brasil, isso não é diferente, pois o consumo e  
383 comercialização também são crescentes. Sendo assim, cabe ao Ministério da Saúde e a Agência  
384 Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), regulamentar a fabricação e a comercialização  
385 desses produtos, bem como fiscalizar, controlar e estabelecer normas para as vendas. Os  
386 suplementos são comercializados em academias, pela internet e em lojas especializadas e são  
387 consumidos de diversas maneiras, como em líquidos, pós, gel e cápsulas (SOUZA, 2020).

388 O uso, na maioria das vezes, ocorre sem a necessária orientação, como por indicação de  
389 colegas, treinadores, revistas, sites na internet e de “ouvir dizer” nas academias de ginástica.  
390 Adicionalmente, esses produtos são vendidos em qualquer farmácia ou academia de ginástica  
391 sem necessidade de prescrição médica e sem orientação de nutricionistas (ALVES; LIMA,  
392 2009). Entretanto, o uso indiscriminado torna-se um risco para a saúde, haja vista a necessidade  
393 de recomendações específicas dentro de um plano alimentar individualizado (SCHULER;  
394 ROCHA, 2018).

395

## 396 2.2 CREATINA

397

398 A creatina é uma amina (ácido  $\alpha$ -metil guanidina acético), composta pelos aminoácidos  
399 glicina, arginina e metionina, podendo ser adquirida pelo consumo dos alimentos de origem  
400 animal como na carne vermelha e no peixe, ou pode ser sintetizada pelo organismo em órgãos  
401 como o pâncreas, rins e fígado. A maior reserva de creatina do organismo se encontra no  
402 músculo esquelético (cerca de 95%), tanto na forma livre como na forma de creatina-fosfato, o  
403 qual tem por função regenerar o ATP (adenosina-trifosfato) no citoplasma celular (BARROS,  
404 2021).

405 Tendo sido descoberta há 186 anos a creatina atualmente é um dos suplementos  
406 alimentares mais utilizados tanto por atletas de alto rendimento quanto pela população que  
407 pratica atividades físicas de forma recreacional, apesar de ainda haver divergências no meio  
408 científico sobre sua efetividade na potencialização do processo de hipertrofia (TEIXEIRA et  
409 al., 2020). A suplementação com creatina vem sendo a principal opção entre os atletas com  
410 características de força máxima, explosiva e velocidade; tornando comum entre atletas da luta,  
411 ciclistas, nadadores, fisiculturistas e principalmente entre os frequentadores de academia  
412 (SANTOS; MARTINS; FERREIRA, 2021).

413 A creatina é um composto sintetizado no corpo, possibilitando a formação da  
414 fosfocreatina (PC), que, especialmente em atividades de alta intensidade, participa da ressíntese  
415 de adenosina-trifosfato (ATP) nos músculos esqueléticos, agindo como um carreador de fosfato  
416 com ajuda da enzima creatina kinase (CK) (PEDROSA; SILVA; MARINS, 2021). Essa reação  
417 bioquímica ocorre, pois, a energia necessária para realização de atividades pode ser obtida por  
418 três sistemas metabólicos: dois anaeróbios (alático e láctico) e um aeróbio (sistema aeróbio). A  
419 contração muscular necessita da hidrólise do ATP em ADP mais fosfato inorgânico (PI), onde  
420 a enzima miosina ATPase é responsável por esta reação (SOUZA; SILVA, 2022).

421 Entretanto, por ser uma molécula de grande peso molecular, é necessária a constante  
422 ressíntese de ATP para fornecer toda energia necessária para o trabalho biológico. Em alta  
423 intensidade e após a utilização dos estoques de ATP, a primeira parte desta energia é obtida  
424 diretamente pelo sistema alático, também conhecido como trifosfato de adenosina creatina  
425 fosfato fundamental na determinação da capacidade de geração e sustentação de energia em  
426 atividades intensas. A enzima CK age hidrolisando a CP, onde ocorre inicialmente a  
427 transferência de um grupo fosfato (P) da CP para a molécula de ADP, formando ATP. Esta  
428 reação permite a imediata reposição de ATP no citosol da célula (SOUZA; SILVA, 2022).

429 Sua versão sintética, creatina monohidratada, é comumente comercializada para ser  
430 utilizada por atletas e indivíduos fisicamente ativos, devido a seus efeitos ergogênicos sobre a  
431 massa muscular e o desempenho anaeróbio (ALTIMARI et al., 2010). Não há fundamentações  
432 científicas sólidas o suficiente para comprovar os possíveis malefícios que a sobrecarga dessa  
433 substância pode gerar sobre o corpo humano. Além de alguns possíveis efeitos colaterais como  
434 diarreia, câibras, aumento do risco de problemas na função renal e hepática, e distúrbios  
435 gastrintestinais. Porém, o único efeito comprovado até agora é o ganho de peso devido à  
436 retenção hídrica (BRIOSCHI; HEMERLY; BINDACO, 2019).

437

### 438 2.3 ESTEROIDES ANABÓLICOS ANDROGÊNICOS

439

440 Os Esteroides Anabolizantes Androgênicos são moléculas derivadas ou sintéticas  
441 análogas do hormônio testosterona. O consumo de EAAs produz efeitos anabólicos com  
442 aumento de massa muscular (síntese de tecido magro) e efeitos androgênicos que promovem  
443 um incremento das características secundárias masculinas, tais como mudança do timbre de voz  
444 e aparecimento de pelos. O uso de anabolizantes se popularizou na sociedade moderna, não  
445 apenas para fins terapêuticos, mas também para fins estéticos e esportivos, em que os usuários  
446 utilizam essas substâncias de forma indiscriminada buscando atingir o corpo perfeito, conceito  
447 que pode variar de acordo com a perspectiva socioantropológica, além de um melhor  
448 rendimento atlético (CASTILHO, 2021).

449 Graças aos designers de medicamentos, até o momento, mais de 100 compostos EAAs  
450 foram sintetizados. Analisando sua estrutura química, meia-vida metabólica e efeitos  
451 fisiológicos, três classes de EAAs podem ser identificadas. A primeira classe foi obtida pela  
452 esterificação do grupo  $17\beta$ -hidroxila da testosterona. A segunda classe foi composta por EAAs  
453 esterificados, ligados às porções da cadeia lateral longa, com a substituição de um hidrogênio

454 pelo grupo metila em C19. A terceira classe de EAAs compreende aqueles compostos que são  
455 alquilados em C17 (SALERNO et al., 2018).

456 A produção dos EAAs se deu inicialmente com o objetivo de serem utilizados unicamente  
457 para tratamento e controle de doenças específicas. Seu uso terapêutico atual foi estendido para  
458 o tratamento de doenças como cirrose hepática, anemia e outras. Homens jovens de variadas  
459 camadas sociais e padrões econômicos têm realizado uso não clínico de EAAs almejando obter  
460 rapidamente a musculosidade e a melhora do desempenho físico. No entanto, vários estudos  
461 apontam os danos causados por essas substâncias (COSTA; MESSEDER, 2018).

462 A grande preocupação quanto ao uso dos EAAs para pessoas saudáveis se deve ao fato  
463 dos mesmos causarem diversos efeitos colaterais estando relacionados a diversas patologias  
464 secundárias, como distúrbios cardiovasculares e o hipogonadismo, tornando-se assim um grave  
465 problema de saúde pública (FREITAS, 2019). Os efeitos dos EAAs dependem do tipo, dose,  
466 duração do tratamento e modo de administração da droga, além de estarem relacionados com a  
467 idade e o nível de performance do usuário e, ainda, varia de acordo com a espécie na qual foi  
468 administrada (SOARES et al., 2011).

469 Os impactos dos compostos EAAs são ambíguos nos tecidos reprodutivos masculinos.  
470 Alguns pesquisadores postulam que, mesmo após a administração do EAA, o processo de  
471 espermatogênese continua. Enquanto outros relataram que a densidade, a morfologia normal e  
472 a motilidade dos espermatozoides nos homens são diminuídas através dos EAAs (SADDICK,  
473 2021).

474

#### 475 2.4 DECANOATO DE NANDROLONA

476

477 O Decanoato de Nandrolona se configura como um dos EAA mais procurados no mundo.  
478 Comparativamente à testosterona, apresenta um alto potencial anabólico e uma menor atividade  
479 androgênica. Além disso, é um dos mais citados na literatura, devido ao seu alto perfil tóxico,  
480 com ação no sistema reprodutor masculino, agindo principalmente nos níveis de testosterona,  
481 morfologia dos testículos e dos espermatozoides (LIMA et al., 2018).

482 A nandrolona tem afinidade muito baixa para a globulina de ligação ao hormônio sexual  
483 do soro humano (SHBG), cerca de 5% da testosterona e 1% da diidrotestosterona (DHT). É  
484 metabolizado principalmente pela enzima 5 $\alpha$ -redutase, em 5 $\alpha$ -dihidronandrolona, 19-  
485 norandrosterona e 19-norreticolanolona, que podem ser detectadas na urina. A nandrolona  
486 exhibe uma farmacocinética chamada flip-flop. Isso significa que a fase ascendente da curva  
487 representa a disposição de nandrolona, e a parte descendente da curva representa o processo

488 limitante da liberação de decanoato de nandrolona do músculo para a circulação geral  
489 (PATANÉ et al., 2020).

490 Entretanto, um dos efeitos resultantes do uso indiscriminado da nandrolona é a  
491 infertilidade masculina. Além da redução no tamanho dos testículos, número e motilidade dos  
492 espermatozoides e peso do epidídimo foram relatados devido ao tratamento com doses  
493 relativamente altas de nandrolona (SADDICK, 2021).

### 494 **3 MATERIAL E MÉTODOS**

#### 495 **3.1 ANIMAIS**

496  
497 Foram utilizados 50 ratos albinos da linhagem *wistar*, com 60 dias de idade e peso  
498 aproximadamente de  $250 \pm 30$  g, provenientes do Biotério do Departamento de Morfologia e  
499 Fisiologia Animal (DMFA) da Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE), mantidos  
500 em ambiente com as respectivas condições, temperatura de  $22 \pm 1$  °C, fotoperíodo de 12 h claro  
501 e 12 h escuro, em regime de alimentação *ad libitum*. O protocolo experimental foi submetido e  
502 aprovado pelo Comitê de Ética n°: 127/2018.

503

#### 504 **3.2 TRATAMENTO**

505

506 Os animais foram separados aleatoriamente em cinco grupos experimentais. Grupo I  
507 Ratos sem tratamento e treinamento (RC), Grupo II Ratos treinados sem tratamento (RT),  
508 Grupo III Ratos treinados + nandrolona (RTN), Grupo IV Ratos treinados + nandrolona +  
509 creatina (RTNCreat), Grupo V Ratos treinados + creatina (RTCret), contendo 10 animais. O  
510 tratamento com nandrolona foi realizado por meio de injeções intramuscular, 5 dias/semana,  
511 por um período de 30 dias, na concentração de 5 mg/kg. A dose foi baseada no modelo de  
512 dependência descrito por Breuer et al. (2001). A creatina monoidratada foi administrada por  
513 gavagem na concentração de 0,5g / por massa corporal durante todo o experimento no período  
514 de 30 dias, 5 vezes por semana (KIM; WOOD, 2014).

515

#### 516 **3.3 ADAPTAÇÃO AO MEIO LÍQUIDO E PROTOCOLO DE TREINAMENTO**

517

518 Os ratos dos grupos treinados foram submetidos ao protocolo de adaptação ao meio  
519 líquido, sendo colocadas diariamente em um tanque de água (100 cm de comprimento x 70 cm  
520 de largura x 60 cm de profundidade), com nível máximo de 10cm de água aquecida a 31°C,  
521 durante 10 minutos, por 7 dias antes do início do experimento. Este procedimento permitiu

522 adaptação dos animais ao meio líquido, sem determinar condicionamento físico pela prática da  
523 natação (LANCHA JUNIOR et al., 1995). Depois deste período de adaptação, os animais foram  
524 submetidos a 20 minutos de atividade por dia, consistindo 5 vezes por semana, no período de  
525 30 dias do experimento.

526

### 527 3.4 HISTOPATOLOGIA

528

529 Para coleta dos testículos os animais foram eutanasiadas utilizando-se o aprofundamento  
530 da anestesia com hidrocloridrato de cetamina (80mg/Kg) e xilazina (6mg/Kg), associado ao  
531 tiopental (100 mg/kg), intraperitoneal. Fragmentos dos órgãos foram fixados em formol  
532 tamponado e processados para inclusão em parafina. Posteriormente os cortes foram  
533 submetidos à coloração H. E. para histopatologia e morfometria. Na análise morfométrica dos  
534 testículos foram determinadas o número de espermatogônias, espermatócitos, espermátides,  
535 células de Sertoli e células de Leydig, além da área tubular e intertubular. As lâminas foram  
536 observadas em uma ocular de 10x, contendo no interior um retículo de WEIBEL com 25 pontos.

537

### 538 3.5 ÍNDICE ORGANOSSOMÁTICO

539

540 Os animais foram pesados diariamente. Os testículos foram pesados com auxílio de  
541 balança analítica e o índice organossomático foi calculado pela razão entre o peso de cada órgão  
542 e o peso corpóreo de cada animal (ZHANG et al., 2014), para detectar aumento ou atrofia das  
543 gônadas (VAN DYK et al., 2007) utilizando a seguinte fórmula:

544 Onde:

$$IO = \frac{PO}{PC} \times 100$$

545

546 IO: Índice organossomático;

547 PO: Peso do órgão;

548 PC: peso corporal.

549

### 550 3.6 MORFOMETRIA

551

552 Para morfometria testicular foram obtidas fotomicrografias das lâminas histológicas com  
553 auxílio de uma câmera de vídeo Sony<sup>®</sup>, acoplada ao microscópio Olympus<sup>®</sup> Bx50, onde o  
554 diâmetro tubular e a altura do epitélio seminífero foram medidos utilizando o software Image  
555 J. Trinta túbulos seminíferos redondos ou quase redondos foram medidos para cada animal  
556 (n=5/grupo). O comprimento total dos túbulos seminíferos (em metros) por g de testículo foi  
557 obtido pela fórmula:  $TL = VST / \pi R^2$ , onde TL = comprimento do túbulo seminífero; VST =  
558 volume do túbulo seminífero e R = diâmetro do túbulo seminífero / 2 (MONTEIRO et al., 2012;  
559 PENITENTE FILHO et al., 2014). Para a contagem das células de Sertoli e células de Leydig,  
560 utilizou-se a objetiva de 10x contendo no interior o retículo de WEIBEL. Onde foram  
561 determinados percentuais dos pontos que incidiram sobre essas células de acordo com  
562 metodologia descrita por Neves et al. (2002).

563

### 564 3.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA

565

566 Todos os dados morfométricos e do índice organossomático foram submetidos à Análise  
567 de Variância, quando significativa foi complementada pelo teste de Comparações Múltiplas de  
568 Tukey e Kramer (P<0,05).

## 569 4 RESULTADOS

### 570 4.1 HISTOPATOLOGIA

571

572 A análise histopatológica da estrutura testicular dos animais dos grupos RC, RT e RCreat,  
573 não revelaram alterações morfológicas compatíveis com degeneração testicular, apresentando  
574 epitélio seminífero íntegro com elementos celulares (espermatogônias, espermatócitos,  
575 espermatídes, espermatozóides e célula de Sertoli) bem definidos. No entanto, os testículos dos  
576 animais dos grupos RTN e RTNCreat, verificou-se desorganização do epitélio seminífero  
577 adquirido um aspecto de degeneração tecidual, dificultado a observação de alguns tipos  
578 celulares, além de ausência de espermatozóides em alguns túbulos seminíferos (Figura 1).

579

### 580 4.2 ÍNDICE ORGANOSSOMÁTICO E MORFOMETRIA

581

582 Houve aumento do peso corporal e redução dos pesos dos testículos e do índice  
583 organossomático nos animais dos grupos RTN e RTNCreat em relação aos demais grupos  
584 experimentais. A morfometria testicular revelou que os animais dos grupos RTN e RTNCreat,

585 apresentaram aumento do diâmetro tubular, e redução da altura do epitélio seminífero, do  
586 comprimento total tubular, número das células de Sertoli e Leydig (Tabela 1).

587

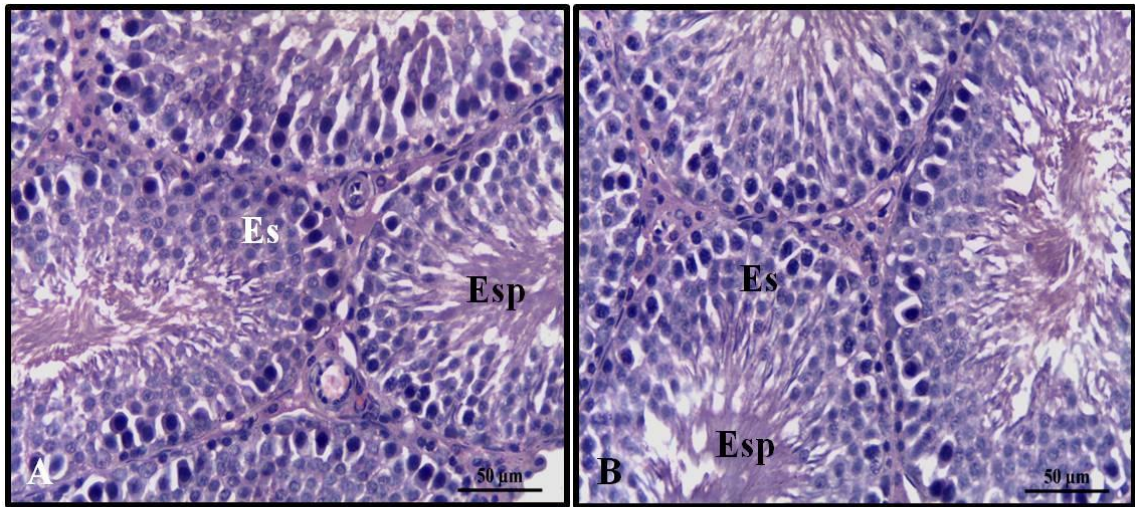
588

589

590

591

592



593

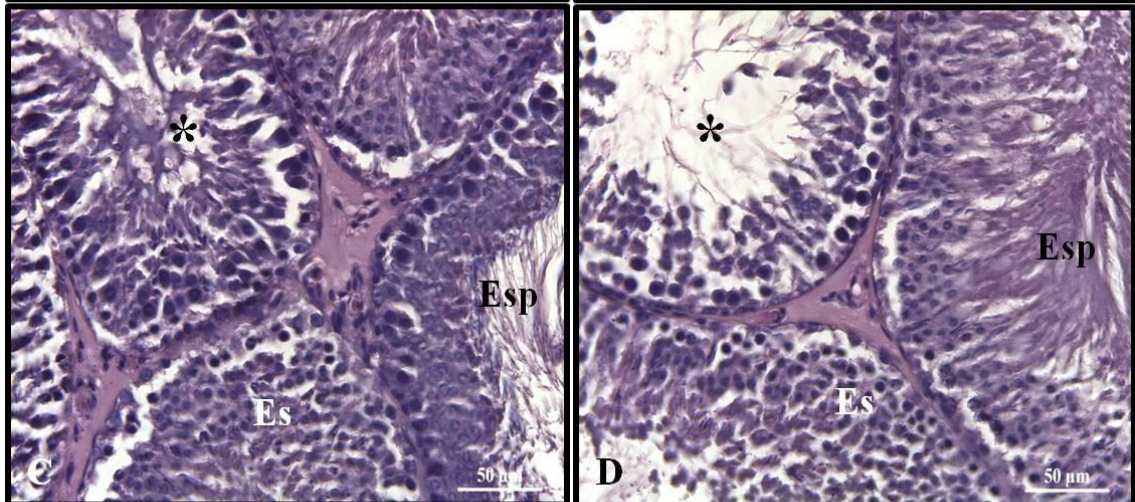
594

595

596

597

598



599

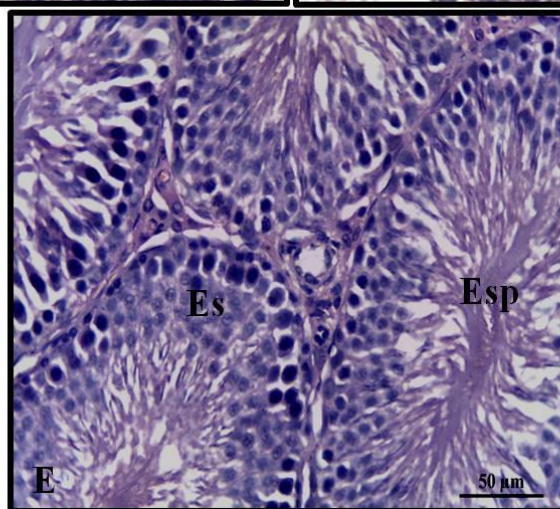
600

601

602

603

604



605 **Figura 1:** Fotomicrografia dos testículos dos animais dos grupos experimentais. A (RC), B

606 (RT), C (RTN), D (RTNCreat) e E (RTCreat). Es – epitélio seminífero; Esp –

607 espermatozoides; Asterisco – túbulos seminíferos sem espermatozoides. H.E.

**Tabela 1.** Médias do peso corporal e dados morfométricos dos testículos dos animais dos grupos experimentais.

	RC	RT	RTN	RTNCreat	RTCreat	P
Peso corporal (g)	167,87 ± 3,14b	165,44 ± 4,17b	236,66 ± 3,09a	232,23 ± 2,76a	163,02 ± 2,21b	0,0022
Peso dos testículos (g)*	1,14 ± 0,09a	1,09 ± 0,12a	0,50 ± 0,11b	0,45 ± 0,18b	1,10 ± 0,08a	0,0201
Índice organossomático (%)	0,52 ± 0,06a	0,49 ± 0,09a	0,35 ± 0,03b	0,37 ± 0,05b	0,50 ± 0,04a	0,0112
Diâmetro tubular (µm)	336,70 ± 4,42b	334,90 ± 8,38b	367,38 ± 6,91a	368,33 ± 4,73a	333,65 ± 2,96b	0,0005
Altura do epitélio (µm)	122,02 ± 2,73a	115,89 ± 3,49a	92,75 ± 2,28b	98,00 ± 2,64b	119,82 ± 1,88a	0,0001
Comprimento total tubular (m)	13,19 ± 0,88a	12,69 ± 1,07a	9,00 ± 0,14b	8,92 ± 0,32b	13,51 ± 1,06a	0,0010
Células de Sertoli	9,75 ± 0,85a	9,25 ± 0,62a	6,00 ± 0,40b	5,75 ± 1,70b	10,50 ± 0,64a	0,0004
Células de Leydig	7,25 ± 1,25a	7,00 ± 1,15a	3,00 ± 0,81b	2,50 ± 1,00b	6,00 ± 1,82a	0,0042

(RC) Grupo ratos sem tratamento e treinamento, (RT) Grupo ratos treinados sem tratamento, (RTN) Grupo ratos treinados + nandrolona, (RTNCreat) Grupo ratos treinados + nandrolona + creatina e (RTCreat) Grupo ratos treinados + creatina. Médias seguidas pela mesma letra não diferem significativamente entre si teste de Comparações Múltiplas de Tukey e Kramer ( $P > 0,05$ ). \* valores correspondem à média dos testículos direito e esquerdo.

## 607 5 DISCUSSÃO

608 O presente trabalho objetivou analisar, principalmente, os efeitos da associação da  
609 suplementação por creatina e do decanoato de nandrolona sobre os testículos de ratos  
610 adolescente submetidos ou não a atividade física. Os resultados deram-se por análise  
611 histopatológica, índice orgonossomático e morfometria.

612 No grupo em que a creatina foi administrada isoladamente (RTCreat) houve a ausência  
613 de alterações histopatológicas nos testículos dos ratos que foram submetidos à suplementação,  
614 possivelmente, devido ao curto período de administração. Pois segundo Francaux; Poortmans  
615 (2006) em uma revisão bibliográfica para verificar se há problemas de saúde relacionados ao  
616 uso de creatina em humanos, concluíram que não há riscos para a saúde induzidos por  
617 suplementação de creatina, no entanto, sugerem manter-se cauteloso quando esta substância é  
618 administrada por um longo período de tempo, ainda discute-se qual seria o tempo limite para  
619 começar a aparecer patologias, se a partir de dois ou cinco anos em humanos.

620 Nos animais dos grupos RTN e RTNCreat, verificou-se desorganização do epitélio  
621 seminífero adquirindo um aspecto de degeneração tecidual, dificultando a observação de alguns  
622 tipos celulares, além de ausência de espermatozoides em alguns túbulos seminíferos. Isso foi  
623 comprovado pela morfometria, onde a altura do epitélio seminífero e o comprimento tubular  
624 reduziram. Pode ter sido causada pela presença da nandrolona, sendo usada sozinha ou  
625 associada com a creatina. Lima et al. (2018), em seus estudos com ratos *wistar* verificaram que  
626 a nandrolona (aplicações duas vezes por semana em dose 5 mg/kg), teve resultados  
627 semelhantes. Pois, em sua análise histopatológica encontraram alterações na citoarquitetura do  
628 epitélio, com descamação de células germinativas para o lúmen tubular. Ou seja, a nandrolona  
629 tem uma grande nocividade ligados a ação testicular em estudos com ratos. Esses resultados  
630 também foram observados por Decanine; Klein (2010).

631 Em relação ao peso corporal os animais dos grupos RTN e RTNCreat apresentaram  
632 elevação, quando comparados aos demais grupos experimentais, pois, a nandrolona promove a  
633 hipertrofia muscular (PATANÉ et al., 2020). Além disso, a creatina é osmoticamente ativa, o  
634 seu aumento intracelular na forma livre e fosfocreatina induzem o influxo de água para o  
635 interior da célula, aumentando a água intracelular dando o aumento do peso  
636 corporal (BRIOSCHI; HEMERLY; BINDACO, 2019). Diferentemente, o peso dos testículos  
637 reduziram significativamente. Estes resultados podem ser explicados pelo fato de que, houve  
638 uma grande degeneração tecidual devido a administração do EAA. De acordo com Decanine;  
639 Klein (2010) o decanoato de nandrolona promove redução significativa do peso testicular. No

640 entanto Lima et al. (2018) relataram que o peso absoluto dos testículos não apresentam  
641 diferença estatística significativa. Esses resultados de acordo com os autores podem está  
642 relacionados com a quantidade de aplicações e/ou período experimental.

643 O diâmetro dos túbulos foi maior nos animais dos grupos RTN e RTNCreat. Esses  
644 resultados são conflitantes quando comparados aos achados por Lima et al. (2018), onde os  
645 mesmos não verificaram alterações, já Decanine; Klein (2010) observaram diminuição dos  
646 túbulos. As metodologias de ambos os estudos são semelhantes com administração de  
647 substâncias duas vezes na semana por em média dois meses. Esse resultado pode estar  
648 relacionado a degeneração tecidual que dilatou os túbulos seminíferos. Porém, são necessários  
649 mais estudos sobre o tema. No que se refere aos números de células de Sertoli e células de  
650 Leydig, verificou-se redução nos animais dos grupos RTN e RTNCreat. Estudos mostram que  
651 as células de Leydig sofrem atrofia e redução após uso de decanoato de nandrolona (LIMA et  
652 al. 2018; Decanine; Klein 2010). A redução no número das células de Sertoli pode estar  
653 associada com a degeneração tecidual observada nos testículos.

654 Por fim, ao analisar o grupo de ratos que foi administrado a nandrolona e a creatina  
655 (RTNCreat), foi observado efeitos nocivos, mas aparentemente, estão ligadas a administração  
656 do EAA. Visto que, o grupo RTN teve resultados estatisticamente iguais aos da associação,  
657 enquanto ao grupo RTCreat, não houve alterações.

## 658 **6 CONCLUSÃO**

659

660 De acordo com os dados obtidos, a administração isolada de creatina em doses  
661 suprafsiológicas não demonstrou alteração histopatológico ou morfométrica. Porém, ainda é  
662 desconhecido seus efeitos em longo prazo. Por isso, é indicado o uso com prescrição de um  
663 profissional, com as dosagens corretas para cada indivíduo. Enquanto o decanoato de  
664 nandrolona foi observado interferência histopatologia dos testículos, tendo alterações epiteliais,  
665 nos túbulos seminíferos e no número das células de Leydig e Sertoli. Além de diminuição do  
666 peso total dos testículos. Ou seja, o uso do decanoato de nandrolona de forma suprafsiológica  
667 mostrou efeitos nocivos para saúde testicular dos ratos. Enquanto, a administração associada de  
668 creatina e decanoato de nandrolona demonstrou ser nociva, pois, ocorreu degeneração tecidual  
669 e a diminuição do peso dos testículos. Porém, esses efeitos estão associados a administração do  
670 EAA.

671

## **REFERÊNCIAS**

672

673 ALBANO, G. D. et al. Adverse effects of anabolic-Androgenic steroids: A literature review.  
674 **Healthcare**, 2021. Disponível em: < <https://www.mdpi.com/2227-9032/9/1/97>>. Acesso em:  
675 17 de fevereiro de 2022.  
676

677 ALTIMARI, L. R. et al. Efeitos da suplementação prolongada de creatina mono-hidratada sobre  
678 o desempenho anaeróbio de adultos jovens treinados. **Revista Brasileira de Medicina do**  
679 **Esporte**, v. 16, p. 186-190, 2010.  
680

681 ALVES, C.; LIMA, R. V. B. Uso de suplementos alimentares por adolescentes. **Jornal de**  
682 **pediatria**, v. 85, p. 287-294, 2009.  
683

684 AURIEMA, A. E. O uso terapêutico de esteróides anabolizantes associado à fisioterapia  
685 cardíaco-respiratória: artigo de revisão. **Fisioweb Wgate**, 2008. Disponível  
686 em:<[http://www.wgate.com.br/conteudo/medicinaesaude/fisioterapia/respiratoria/anabolizant](http://www.wgate.com.br/conteudo/medicinaesaude/fisioterapia/respiratoria/anabolizantes_aletheia.htm)  
687 [es\\_aletheia.htm](http://www.wgate.com.br/conteudo/medicinaesaude/fisioterapia/respiratoria/anabolizantes_aletheia.htm)>. Acesso em: 04 de março de 2022.  
688

689 BARROS, G. W. P. et al. Efeito da suplementação de creatina em jogadores de futebol  
690 americano. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 12, 2021.  
691

692 BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Suplementos alimentares. **ANVISA**,  
693 2020. Disponível em: < [https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/alimentos/suplementos-](https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/alimentos/suplementos-alimentares)  
694 [alimentares](https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/alimentos/suplementos-alimentares) >. Acesso em: 13 de fevereiro de 2022.  
695

696 BREUER, M. E. et al. Aggression in male rats receiving anabolic androgenic steroids: effects  
697 of social and environmental provocation. **Hormones Behavior**, v. 40, p.409-18, 2001  
698

699 BRIOSCHI, F. R.; HEMERLY, H. M.; BINDACO, E. S. Ergogenic effects of creatine: Efeitos  
700 ergogênicos da creatina. **Conhecimento em destaque**. FABRA, v. 8, nº19, 2019.  
701

702 CASSIANO, L. C. et al. O uso de creatina monohidratada e o possível comprometimento na  
703 disfunção renal: revisão narrativa. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 13, n. 8, 2021.  
704

705 CASTILHO, B. V. et al. Esteroides anabolizantes androgênicos: conscientização sobre uso  
706 indiscriminado, utilização na terapêutica e relação risco-benefício. **VITTALLE-Revista de**  
707 **Ciências da Saúde**, v. 33, n. 3, p. 89-95, 2021.

708

709 COSTA, A.T.V.; MESSEDER, J. C. Levantamento das concepções sobre esteroides  
710 anabolizantes androgênicos, suplementos alimentares e bebidas energéticas realizado em  
711 aulas de química. **Revista ESPACIOS**, v. 39, n. 52, p. 19-36, 2018.

712

713 DECANINE, C.; KLEIN, M. O. Análise da estrutura testicular e do comportamento sexual de  
714 ratos machos Wistar submetidos ao tratamento com esteroide anabólico androgênico,  
715 decanoato de nandrolona. **Encontro Anual de Iniciação Científica Unicentro**, v. 19, p. 1-4,  
716 2010.

717

718 FERREIRA, J. B; LEMOS, L. M. A.; DA SILVA, T. R. Qualidade de vida, imagem corporal  
719 e satisfação nos tratamentos estéticos. **Revista Pesquisa em Fisioterapia**, v. 6, n. 4, 2016.

720

721 FREITAS, N. C. D. et al. O uso de esteroides androgênicos anabolizantes por praticantes de  
722 musculação. **South American Journal of Basic Education, Technical and Technological**,  
723 v. 6, n. 2, p. 335-345, 2019.

724

725 FRANCAUX M.; POORTMANS J.R. Side effects of creatine supplementation in athletes.  
726 **Int J Sports Physiol Perform**, p.311-323, 2006.

727

728 LANCHÁ JUNIOR, A. H.; RECCO, M. B.; ABDALLA, D. S.; CURI, R. Effect of aspartate,  
729 asparagine, and carnitine supplementation in the diet on metabolism of skeletal muscle during  
730 a moderate exercise. **Physiology & Behavior**, v.57, p, 367-71, 1995.

731

732 LEE, E. S. et al. Application of computerized image analysis in pigmentary skin  
733 diseases. **International journal of dermatology**, v. 40, p.45-9, 2001.

734

735 LIMA, F. J. et al. Efeitos do decanoato de nandrolona na função sexual de ratos  
736 wistar. **Biológicas & Saúde**, v. 8, n. 27, 2018.

737

738 KIM, J. Y; R. I. WOOD. Anabolic-androgenic steroids and appetitive sexual behavior in male  
739 rats. **Hormones Behavior**, v. 66, n. 4, p. 585-590, 2014.  
740

741 MOHAMMED, A. R. A. et al. Effect of Nandrolone Decanoate (Anabolic Steroid) on the  
742 Liver and Kidney of Male Albino Rats and the Role of Antioxidant (Antox-Silymarin) as  
743 Adjuvant Therapy. **Journal of Drug Metabolism and Toxicology**, n.8, p.1-11, 2017.  
744

745 MONTEIRO, J. C. et al. Testicular morphology of adult wistar rats treated with *Rudgea*  
746 *viburnoides* (Cham.) Benth. leaf infusion. **Brazilian Archives of Biology and Technology**, v.  
747 55, n. 1, p. 101-105, 2012.  
748

749 NEVES, E. S.; CHIARINI-GARCIA, H.; FRANÇA, L. R. Comparative testis morphometry  
750 and seminiferous epithelium cycle length in donkeys and mules. **Biology of Reproduction**, v.  
751 67, n. 1, p. 247-255, 2002.  
752

753 OBERHOLZER, M. et al. Methods in quantitative image analysis. **Histochemistry and cell**  
754 **biology**, v. 105, n. 5, p. 333-355, 1996.  
755

756 PATANÉ, F. G. et al. Nandrolone Decanoate: Use, abuse and side effects. **Medicina**, 2020.  
757 Disponível em: < <https://www.mdpi.com/1648-9144/56/11/606>>. Acesso em: 17 de fevereiro  
758 de 2022.  
759

760 PENITENTE-FILHO, J. M. et al. Morphometric evaluation of the spermatogenic process of  
761 adults wistar rats exposed to the 2, 4-diclorophenoxyacetic acid associated to picloram  
762 (TORDON 2, 4-D® 64/240 BR). **Acta Veterinaria Brasilica**, v. 8, n. 1, p. 47-53, 2014.  
763

764 PEDROSA, I.; SILVA, A. G.; MARINS, J. C. B. Suplementação de creatina. Fundamentos  
765 teóricos para o seu consumo no futebol como estratégia ergogênica nutricional. **Revista**  
766 **Brasileira de Futebol (The Brazilian Journal of Soccer Science)**, v. 14, n. 1, p. 3-19, 2021.  
767

768 PEREIRA, I. E. C. et al. O uso de esteroides anabólicos androgênicos no fisiculturismo e seus  
769 efeitos adversos sobre o sistema cardiovascular. Uberlândia, 2019.  
770

771 SADDICK, S. Y. Effect of Nandrolone decanoate induced-oxidative stress on rat testes,  
772 prostate, and seminal vesicle: Biochemical, morphometric and histopathological studies.  
773 **Saudi Journal of Biological Sciences**, v.28, p.196-203, 2021.  
774

775 SALERNO, M. et al. Anabolic androgenic steroids and carcinogenicity focusing on Leydig  
776 cell: a literature review. **Oncotarget**, 2018. Disponível em: <  
777 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5922407/>>. Acesso em: 17 de fevereiro de  
778 2022.  
779

780 SANTOS, J. P. C.; MARTINS, G. H. S.; FERREIRA, J. C. S. O uso da creatina no  
781 treinamento de força e na melhoria do desempenho físico. **Research, Society and**  
782 **Development**, v. 10, n. 11, 2021.  
783

784 SCHRÖDER, H.; TERRADOS, N.; TRAMULLAS, A. Risk assessment of the potential side  
785 effects of long-term creatine supplementation in team sport athletes. **European journal of**  
786 **nutrition**, v. 44, n. 4, p. 255-261, 2005.  
787

788 SCHULER, A. C.; ROCHA, R. E. R. Fatores associados à utilização de suplementos  
789 alimentares por universitários. **Revista Brasileira de Nutrição Esportiva**, v. 12, n. 73, p.  
790 590-597, 2018.  
791

792 SOARES, M. C. R. et al. Decanoato de nandrolona aumenta a parede ventricular esquerda,  
793 mas atenua o aumento da cavidade provocado pelo treinamento de natação em ratos. **Revista**  
794 **Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 17, p. 420-424, 2011.  
795

796 SOUZA, E. B.; SILVA, M. H. V. A Creatina como recurso ergogênico nutricional: uma  
797 revisão da literatura. **JIM-Jornal de Investigação Médica**, v. 3, n. 1, p. 105-119, 2022.  
798

799 SOUZA, W. C. et al. Suplementos alimentares: Qual o conhecimento entre adolescentes?.  
800 **RENEF**, v. 10, n. 15, p. 66-74, 2020.  
801

802 TEIXEIRA, Y. et al. Efeitos da Suplementação de Creatina Sobre o Desempenho Físico: Uma  
803 revisão integrativa de literatura. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 7, 2020.  
804

805 VAN DYK, J. C.; PIETERSE, G. M.; VAN VUREN, J. H. J. Histological changes in the liver  
806 of *Oreochromis mossambicus* (Cichlidae) after exposure to cadmium and zinc. **Ecotoxicology**  
807 **and environmental safety**, v. 66, n. 3, p. 432-440, 2007.

808

809 WEIBEL, E. R. Principles and methods for the morphometric study of the lung and other  
810 organs. **Lab Invest**, v. 12, p. 131-155, 1963.

811

812 ZHANG, Zhuo et al. Maize purple plant pigment protects against fluoride-induced oxidative  
813 damage of liver and kidney in rats. **International journal of environmental research and**  
814 **public health**, v. 11, n. 1, p. 1020-1033, 2014.

815