

Decanoato de nandrolona Aumenta a Parede Ventricular Esquerda, mas Atenua o Aumento da Cavidade Provocado Pelo Treinamento de Natação em Ratos



Nandrolone Decanoate Increases the Left Ventricular Wall but Attenuates the Cavity Increase Caused by Swimming Training in Rats

Maisa Carvalho Rezende Soares¹
Iracelma Carvalho de Abreu²
Florentino Assenção¹
Marilene Oliveira da Rocha Borges²

1. Departamento de Educação Física – UFMA
2. Laboratório de Farmacologia do Departamento de Ciências Fisiológicas – UFMA

Correspondência:

Universidade Federal do Maranhão
Brasil
Av. dos Portugueses s/n, Campus do Bacanga – Departamento de Educação Física
65085-580 – São Luis, MA, Brasil
E-mail: florent@ufma.br

RESUMO

Os esteroides anabólicos androgênicos (EAAs) são drogas sintetizadas a partir da testosterona. Sua ação anabólica deve-se principalmente ao aumento da síntese e redução na degradação das proteínas musculares. Este trabalho investiga os efeitos do treinamento de natação associado ao tratamento com decanoato de nandrolona sobre a pressão arterial, as dimensões cardíacas e reatividade vascular. Quarenta ratos Wistar machos, com idade de 60 dias, foram divididos em quatro grupos (n = 10): sedentário (SN), sedentário tratado (ST), treinados (TN) e treinados tratados (TT). Animais TN e TT realizaram um treinamento de natação durante 12 semanas, enquanto os animais ST e TT receberam decanoato de nandrolona semanalmente (15mg/kg). O coração e os testículos foram removidos e pesados. O diâmetro da cavidade do ventrículo esquerdo (DcVE) e a espessura da parede ventricular (EspVE) foram medidos com um paquímetro eletrônico. A pressão arterial sistólica (PAS) e a pressão arterial diastólica (PAD) foram medidas semanalmente; ainda, foi estudada a reatividade vascular das artérias mesentéricas em resposta à noradrenalina. Em nosso trabalho não houve alterações no peso do coração; no entanto, verificamos aumento no DcVE ($p < 0,05$) em ratos TN, enquanto a EspVE aumentou ($p < 0,05$) nos ratos ST e TT, ambos em relação ao SN. O peso do testículo diminuiu ($p < 0,05$) em ST e TT em relação a SN. Tanto a pressão arterial quanto a reatividade vascular não foram alteradas. Concluímos que o treinamento de natação aumentou o diâmetro da cavidade ventricular esquerda, enquanto o tratamento com decanoato de nandrolona aumentou a espessura da parede ventricular esquerda, sugerindo uma hipertrofia concêntrica.

Palavras-chave: exercício físico, esteroides anabolizantes, pressão arterial, músculo cardíaco.

ABSTRACT

Anabolic androgenic steroids (EAAs) are drugs synthesized from testosterone. Their anabolic action is mainly due to increased synthesis and reduced degradation of muscle proteins. The purpose of this study was to investigate the effects of swimming training associated to nandrolone decanoate treatment on the blood pressure, the myocardial dimensions, vascular reactivity. Forty Wistar male rats, aged 60 days, were divided into 4 groups (n = 10): sedentary (SN), sedentary treated (ST), trained (TN) and trained treated (TT). TN and TT animals performed a swimming training during 12 weeks and ST and TT animals received weekly nandrolone decanoate (15mg/kg). The heart and teste were removed and weighted. The left ventricular diameter (LVD) and left ventricular wall thickness (LVWT) had been measured with an electronic pachymeter. Systolic blood pressure (SBP) and diastolic blood pressure (DBP) was weekly measured, while the mesenteric arteries vascular reactivity was studied for its response to noradrenaline. There were no alterations in the heart weight, but the LVD increased ($p < 0,05$) in TN rats, while the LVWT increased ($p < 0,05$) in ST and TT rats, both in relation to SN. Testicle weight decreased ($p < 0,05$) in the ST and TT animals in relation to SN. There was no alteration in blood pressure, neither vascular reactivity. It was concluded that swimming training increased the left ventricular diameter, while nandrolone decanoate treatment increased mainly the left ventricular wall thickness, suggesting concentric hypertrophy.

Keywords: physical exercise, anabolic steroids, blood pressure, cardiac muscle.

INTRODUÇÃO

Os esteroides anabólicos androgênicos (EAAs) são drogas sintetizadas a partir da testosterona e, como esta, apresentam efeitos que estimulam o anabolismo proteico, além de promoverem ação androgênica. Sua ação anabólica deve-se principalmente ao aumento da síntese e redução na degradação das proteínas musculares^(1,2).

Os EAAs são utilizados na clínica médica e também com a intenção

de melhorar a *performance* física de indivíduos submetidos ao treinamento físico. Porém, o uso não terapêutico dos EAAs em humanos está relacionado a vários problemas de saúde⁽³⁾. O tratamento crônico com altas doses de EAAs provoca redução na atividade de enzimas antioxidantes induzida pelo exercício, e, conseqüentemente, reduz os mecanismos cardioprotetores durante uma isquemia⁽⁴⁾.

No sistema cardiovascular de humanos o treinamento de *endurance*

provocou hipertrofia fisiológica do ventrículo esquerdo, que foi associada ao aumento do diâmetro da cavidade⁽⁵⁾, enquanto o treinamento de resistência produziu hipertrofia concêntrica⁽⁶⁾. Os EAAs reduziram a complacência do ventrículo esquerdo sem que houvesse alteração na contratilidade cardíaca de ratos⁽⁷⁾, e sua administração simultânea com o treinamento aumentou a concentração de colágeno na parede do ventrículo direito em cães⁽⁸⁾.

O treinamento físico é conhecido como um eficiente meio utilizado na regulação da pressão arterial (PA) e da resistência vascular periférica⁽⁹⁾, enquanto o tratamento com decanoato de nandrolona pode reduzir a reatividade da aorta torácica em coelhos⁽¹⁰⁾. Porém a elevação na pressão arterial sistólica (PAS) e pressão arterial diastólica (PAD) foram verificadas em indivíduos submetidos a altas doses de EAAs^(11,12).

Existe muita controvérsia em relação aos benefícios do treinamento físico quando associado ao uso de anabolizantes, bem como quando os EAAs são utilizados isoladamente, especialmente quando se refere a seus efeitos sobre o peso do coração e suas dimensões^(3,5). As alterações fisiológicas proporcionadas pelo treinamento físico podem ocorrer de forma mais ou menos evidente, dependendo do tipo, duração, frequência, intensidade dos exercícios e, ainda, das características individuais^(9,13).

Neste sentido, os efeitos dos EAAs dependem do tipo, dose, duração do tratamento e modo de administração da droga, além de estarem relacionados com a idade e o nível de *performance* do usuário e, ainda, varia de acordo com a espécie animal na qual foi administrada. Desta forma, este trabalho busca estudar os efeitos do treinamento aeróbico de natação e do decanoato de nandrolona sobre o peso do coração, dimensões cardíacas, pressão arterial e a reatividade da artéria mesentérica de ratos.

MATERIAL E MÉTODOS

Animais

Foram utilizados 40 ratos machos da linhagem Wistar ($219 \pm 4g$), provenientes do Biotério da Universidade Federal do Maranhão. Os animais foram mantidos em caixas padrões, em sala com temperatura média de 20°C sob condições padronizadas de iluminação (ciclo de 12:12 horas, claro/escuro), com livre acesso à ração e água e divididos aleatoriamente em quatro grupos: treinado e tratado com decanoato de nandrolona (TT), treinado que recebeu o veículo (TN), sedentário e tratado com decanoato de nandrolona (ST) e o grupo sedentário que recebeu veículo (SN). Este estudo foi conduzido conforme as normas estabelecidas para o uso de animais em pesquisa, aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Estadual do Maranhão sob o protocolo de número 22/05.

Treinamento físico e tratamento com esteroide

O protocolo de treinamento de natação durou 12 semanas e foi realizado em piscina de vidro transparente de 1m x 1m x 0,5m com frequência de cinco vezes por semana. Na primeira semana os animais foram colocados na piscina com pequena quantidade de água, apenas visando adaptação, enquanto a duração das sessões foi aumentada em cinco minutos a cada semana, até alcançar 60 minutos de treinamento.

Os animais eram pesados semanalmente em balança digital. A aplicação da injeção subcutânea de decanoato de nandrolona (Deca-Durabolin) na dose de 15mg/kg foi realizada durante as 12 semanas de treinamento de natação, antes da última sessão de cada semana. A droga foi diluída em óleo vegetal (veículo), administrada nos animais dos grupos TT e ST, enquanto os animais dos grupos não tratados (TN e SN) receberam o volume correspondente do veículo.

Determinação da pressão arterial

A avaliação da pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD) foi realizada duas vezes por semana, durante sete semanas, pelo método não lesivo⁽¹⁴⁾, em que os ratos eram previamente aquecidos durante 10 minutos a 45°C e a seguir colocados em contêntores para adaptação do manguito de pressão e do cristal piezoelétrico (Korotkoff), para registro das pulsações arteriais em eletroesfigmógrafo de um polígrafo Norcotrace 40.

Avaliação da reatividade da artéria mesentérica

Os animais foram anestesiados com éter 48 horas após o encerramento do protocolo. As artérias mesentéricas foram dessecadas em forma de anéis (0,5cm de comprimento) e foram cuidadosamente colocados em fios de aço inoxidável (50µm de diâmetro), suspensos em uma câmara de órgão isolado (5,0ml), contendo solução de Krebs (pH 7,4; 37°C) e equilibrados com mistura carbogênica (CO₂ 5% e O₂ 95%). As variações de tensão das preparações foram registradas em um polígrafo Narcotrace 40 (Narco Biosystems). Os anéis de artéria mesentérica foram inicialmente equilibrados por uma hora, sob tensão de 1,0g e lavados a cada 10 min. Após a estabilização das preparações, foram realizadas as curvas concentração-resposta para noradrenalina (1nM a 1µM) nas artérias mesentéricas dos animais dos diversos grupos experimentais^(15,16).

Determinação do peso corporal e órgãos

Depois de sacrificados, o coração foi retirado, fixado em formol a 10% e, após a fixação, foi pesado em balança digital (Bel Engineering) de alta precisão. O diâmetro da cavidade do ventrículo esquerdo (DcVE) foi medido no sentido laterolateral, na maior circunferência, enquanto a espessura da parede do ventrículo esquerdo (EspVE) foi medida do seu lado esquerdo, usando-se um paquímetro digital *Stainless Hardener* de maneira semelhantes aos procedimentos descritos por Pfeffer *et al.*⁽¹⁷⁾.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os resultados foram submetidos à análise de variância (ANOVA *two way*) e as médias comparadas pelo teste *Student Newman-Keuls* de múltiplas comparações, sendo considerados significativos os valores para $p \leq 0,05$. Os valores no texto são apresentados como médias \pm SEM.

RESULTADOS

Os resultados mostraram que o decanoato de nandrolona reduziu o peso corporal dos animais ST em relação aos demais, enquanto o treinamento aumentou peso nos animais TN em relação aos SN (tabela 1). O peso do testículo foi reduzido pelo esteroide nos grupos ST e TT em relação a SN (tabela 1). Não houve alteração significativa no peso do coração. Porém a cavidade ventricular esquerda aumentou ($p < 0,05$) somente nos animais treinados (TN) e a espessura da parede ventricular aumentou nos animais tratados sedentários (ST) e treinados (TT) em relação aos sedentários não tratados (tabela 1).

O peso do coração apresentado em valores percentuais do peso corporal aumentou ($p < 0,05$) nos animais ST em relação aos demais, enquanto o peso do testículo, corrigido pelo peso corporal, diminuiu ($p < 0,05$) nos tratados treinados (TT) e sedentários tratados com decanoato de nandrolona (ST) em relação aos sedentários não tratados (figura 1).

A PAS não foi alterada pelo esteroide nem pelo treinamento em quaisquer dos grupos. Já a PAD dos animais dos grupos TT e TN foi reduzida ($p < 0,05$) na quarta semana de observação, em relação aos grupos SN e ST (figura 2). A reatividade vascular não foi alterada significativamente pelo treinamento nem pelo decanoato de nandrolona quando aplicados isoladamente (figura 3).

Tabela 1. Peso corporal (PC), peso do testículo (PTest), peso do coração (PCor), diâmetro do ventrículo esquerdo (DcVE) e espessura da parede ventricular esquerda (EspVE) dos animais dos grupos sedentários (SN), sedentário tratado (ST), treinado (TN) e treinado e tratado (TT), após 12 semanas de treinamento físico de natação e/ou tratamento com decanoato de nandrolona.

Grupos	PC (g)	Ptest (g)	Pcor (g)	DcVE (mm)	EspVE mm)
SN	336 ± 7	1,73 ± 0,03	1,09 ± 0,05	2,48 ± 0,19	2,56 ± 0,11
ST	305 ± 6*	1,32 ± 0,04†	1,21 ± 0,04	2,69 ± 0,21	3,03 ± 0,13#
TN	357 ± 4#	1,60 ± 0,04	1,07 ± 0,03	3,49 ± 0,13#	2,76 ± 0,16
TT	346 ± 7	1,34 ± 0,02†	1,09 ± 0,02	3,32 ± 0,38	3,11 ± 0,13#

n = 10, valores médios (± SEM). * p < 0,05 em relação a SN, TN e TT; # p < 0,05 em relação SN; † p < 0,05 em relação a SN e TN.

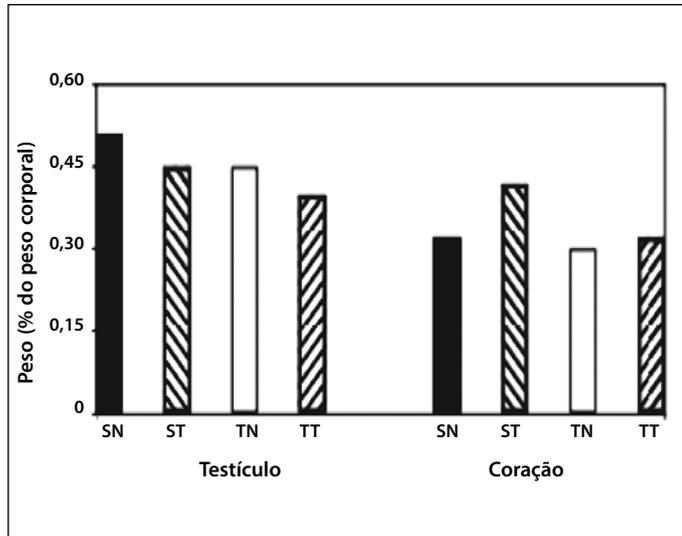


Figura 1. Percentual do peso (média ± SEM) do testículo e do coração em relação ao peso corporal obtidos dos animais dos grupos experimentais sedentários (SN), sedentário tratado (ST), treinado (TN) e treinado e tratado (TT), após 12 semanas de treinamento físico de natação e/ou tratamento com decanoato de nandrolona. n = 10. * p < 0,05 em relação aos SN e TT. # p < 0,05 em relação aos demais grupos.

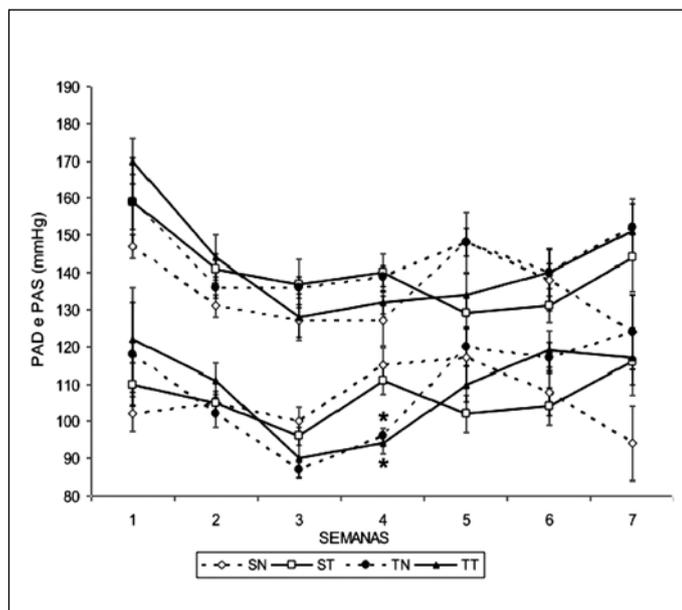


Figura 2. Pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD) durante sete semanas de protocolo, dos animais dos grupos experimentais sedentários (SN), sedentário tratado com decanoato de nandrolona (ST), treinado (TN) e treinado e tratado com decanoato de nandrolona (TT). n = 10, valores médios (± SE). * p < 0,05 da PAD na quarta semana de protocolo.

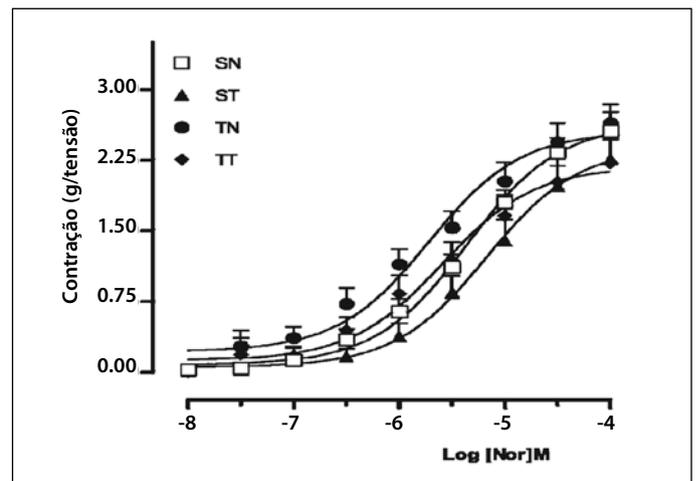


Figura 3. Reatividade de artérias mesentéricas à noradrenalina (NOR) em ratos sedentários (SN), sedentários e tratados com decanoato de nandrolona (ST), treinados (TN) e treinado e tratado com decanoato de nandrolona (TT) durante 12 semanas, n = 10, os símbolos e linhas verticais representam a média ± SEM.

DISCUSSÃO

Este estudo demonstrou que o decanoato de nandrolona aumentou o peso do coração e a parede ventricular esquerda, enquanto o treinamento aeróbico aumentou principalmente a cavidade. Porém o treinamento e o esteroide isoladamente, bem com a associação dos dois, não provocaram alteração na PA nem na reatividade vascular da artéria mesentérica.

Houve redução significativa (p < 0,05) da massa testicular nos animais tratados com decanoato de nandrolona, tanto em valores absolutos (tabela 1) quanto em valores relacionados ao peso corporal (figura 1), quando comparados aos animais SN. Esta redução deixa bastante evidente o efeito androgênico da droga nos animais tratados que certamente está associada à administração exógena do decanoato de nandrolona, o qual provoca disfunção na produção endógena dos hormônios gonadotróficos (FSH e LH) e de testosterona⁽¹⁸⁾.

O tratamento com testosterona reduziu o peso corporal em ratos⁽¹⁹⁾. Em nosso estudo, apesar da redução significativa (9%) no peso corporal dos animais ST em relação aos outros animais, o efeito do decanoato de nandrolona na redução do peso corporal não ficou muito evidente (tabela 1), já que não houve alteração significativa entre os animais treinados (TN versus TT). Porém o peso corporal foi aumentado pelo treinamento quando comparamos os animais treinados com os sedentários (TN versus SN). Esta redução do peso corporal ocasionada pelo esteroide pode estar relacionada à redução no consumo de ração durante o período noturno, uma vez que ratos tratados durante 14 dias com diferentes doses de decanoato de nandrolona (5, 15 e 45mg/kg) apresentaram menor ganho de peso⁽²⁰⁾. Resultado semelhante em relação ao aumento de peso corporal de ratos provocados pelo treinamento foi notificado Woodiwiss *et al.*⁽²¹⁾. No presente estudo o aumento do peso corporal entre os ratos treinados certamente está relacionado ao aumento da massa magra, já que dados (não publicados) do nosso laboratório demonstraram clara redução na gordura corporal dos animais após treinamento físico.

O treinamento e o tratamento com esteroide não alteraram significativamente o peso do coração (tabela 1), embora o aumento observado no grupo ST em relação aos animais SN (10%) e TN (11%) sugira que pode ter havido hipertrofia cardíaca concêntrica, alteração esta que, mesmo não sendo diferente estatisticamente, é relevante do ponto de vista fisiológico. Este aumento é confirmado quando o peso do coração está relacionado ao peso corporal (figura 1), já que

nesta circunstância os animais ST apresentam valores maiores (30%) que os SN. Porém esta diferença não foi observada entre os animais treinados (TN *versus* TT).

Em estudo realizado por Yeater *et al.*⁽²²⁾ não houve diferença na parede ventricular, nem no septo interventricular em indivíduos que usaram EAs em comparação com outros que fizeram um treinamento com peso. Porém, a massa ventricular esquerda foi maior nos indivíduos que usaram as drogas do que nos treinados. Além disso, este mesmo resultado foi verificado quando a massa ventricular foi corrigida pelo peso corporal. Pereira Júnior *et al.*⁽²³⁾ também verificaram, em ratos tratados, que não houve alteração significativa no peso do coração. Porém, quando o peso do coração é considerado em valores relativos ao peso corporal, tanto Pereira Júnior *et al.*⁽²³⁾ quanto Woodiwiss *et al.*⁽²¹⁾ encontraram resultados semelhantes aos nossos, mesmo usando doses diferentes. Ainda, Nahrendorf *et al.*⁽¹⁹⁾ verificaram aumento na massa do ventrículo esquerdo em ratos tratados com testosterona durante 10 semanas.

O diâmetro da cavidade ventricular esquerda foi aumentada pelo treinamento; entretanto, este aumento de 29% foi verificado apenas nos animais TN em relação aos SN, enquanto o aumento nos animais TT em relação a ST não foi significativo. O aumento da cavidade ventricular, sem um aumento correspondente na espessura da parede, verificado nos animais treinados não tratados, sugere um efeito cardioprotetor provocado pelo treinamento. A hipertrofia do ventrículo esquerdo, provocada pelo treinamento físico, vem associada ao aumento do tamanho da cavidade⁽⁵⁾.

O esteroide aumentou a espessura da parede nos animais tratados, tanto nos sedentários como nos treinados. O efeito cardioprotetor do treinamento aeróbico é novamente observado quando verificamos que a cavidade ventricular dos animais TT é relativamente maior que a dos animais ST. Em um estudo ecocardiográfico⁽²⁴⁾, os EAs aumentaram a espessura da parede ventricular esquerda de atletas de elite em mais de 13mm, enquanto o aumento médio no diâmetro da cavidade foi de 16mm. Efeitos estimuladores dos EAs sobre estas dimensões cardíacas também foram verificados, inclusive quando comparados com indivíduos que fizeram treinamento moderado com peso⁽²²⁾.

Os EAs provocam rigidez do músculo cardíaco em ratos treinados e sedentários⁽²¹⁾, alteração esta que pode ser atribuída à destruição miofibrilar. Em nosso estudo o principal efeito do treinamento foi aumentar o tamanho da cavidade ventricular esquerda, enquanto o efeito do decanoato de nandrolona ocorreu mais no sentido de aumentar a espessura da parede ventricular.

Como alterações significativas na PAS e PAD em humanos já foram notificadas com apenas três semanas de treinamento moderado⁽²⁵⁾, a pressão arterial no presente estudo foi avaliada apenas durante as primeiras sete semanas. Durante esse período não houve alteração na PAS entre os grupos, porém a PAD dos grupos TT e TN apresentou-se reduzida na quarta semana. Apesar de transitória, esta redução evidenciou o efeito do treinamento físico, uma vez que somente os animais dos grupos treinados apresentaram a PAD reduzida, efeito este que não foi verificado no grupo ST. No entanto, como esta redução ocorreu apenas na quarta semana do protocolo, não é possível afirmar que este foi um efeito específico do treinamento.

Em um estudo de meta-análise em humanos adultos (47 anos), Fangard⁽⁹⁾ verificou que um treinamento de *endurance* realizado três dias/semana com duração de 40 minutos reduziu a pressão arterial. Redução significativa na pressão arterial também foi notificada por Wiley *et al.*⁽²⁵⁾ em indivíduos submetidos a um treinamento isométrico moderado. Outros estudos, também em humanos, verificaram um aumento na PAS quando os EAs foram associados ao treinamento

físico^(12,18). O mecanismo pelo qual a droga induz o aumento da PA ainda não é conhecido; entretanto, há a hipótese de que o elevado nível de 11-deoxicorticosterona possa estar envolvido⁽²⁶⁾, elevação esta que deve ser uma consequência da inibição direta da enzima 11- β -hidroxilase pelo andrógeno. Além disso, os andrógenos também podem aumentar a secreção de renina pelos rins, o que também levaria ao aumento da PA⁽¹¹⁾.

Ratos espontaneamente hipertensos, quando tratados com nandrolona (20mg/kg) durante seis semanas, apresentaram uma elevação na PAS em relação ao grupo controle⁽²⁷⁾. Lenders *et al.*⁽²⁸⁾ e Friedl *et al.*⁽²⁹⁾ verificaram aumento agudo da PA em indivíduos que usaram EAs, enquanto Hartgens *et al.*⁽³⁰⁾ não observaram alteração da PA em atletas que utilizaram doses supra-fisiológicas de EAs por um período superior a 16 semanas. A maioria dos resultados são conflitantes no que se refere à PAS e PAD em experimentos com esteroides anabólicos e treinamento físico, pela diversidade de variáveis que estão envolvidas no experimento.

Para avaliar o efeito do treinamento físico de natação e/ou tratamento com decanoato de nandrolona na responsividade arterial foi realizada a análise da reatividade da artéria mesentérica à noradrenalina. Foi observado que não houve alteração da responsividade desta artéria ao agonista adrenérgico. Tratamento com nandrolona em coelhos (12 semanas) produziu, em artéria mesentérica, pequena ou nenhuma redução de resposta induzida por agonistas como noradrenalina, 5-hidroxitriptamina e angiotensina II. Por outro lado, em aorta torácica, o tratamento com nandrolona reduziu a contração produzida pela noradrenalina e principalmente pela 5-hidroxitriptamina e angiotensina II⁽¹⁰⁾.

No presente estudo, porém, apesar de ter havido uma transitória redução da PAD nos ratos treinados (TN) e treinados e tratados com decanoato de nandrolona (TT), não foi possível concluir se a mesma foi devida a uma alteração da responsividade das artérias mesentéricas.

Os efeitos do treinamento físico sobre o sistema cardiovascular, bem como em outros tecidos, têm sido bem evidenciados em vários estudos em animais e humanos. Entretanto, estudos^(18-23,31,32) sobre a influência do uso dos EAs sobre estas variáveis, especialmente em relação ao sistema cardiovascular, têm apresentado diferentes resultados, isso porque o efeito destas drogas depende, por exemplo, do tipo do anabolizante, dose, período de utilização e forma de administração da droga, além da espécie, idade, sexo, nível de treinamento e de outras variáveis associados ao animal.

Neste estudo foi observado que o treinamento de natação e tratamento com decanoato de nandrolona não alteraram a PA e a responsividade de artéria mesentérica. Porém, o treinamento aumentou o peso corporal, provavelmente pelo aumento da massa magra, e teve efeitos positivos sobre as dimensões cardíacas, aumentando principalmente o diâmetro da cavidade ventricular esquerda. O efeito anabólico do decanoato de nandrolona sinalizou para a ocorrência de uma hipertrofia cardíaca concêntrica, com aumento da espessura da parede, sem aumento correspondente no tamanho da cavidade ventricular esquerda.

Agradecimentos

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), à Fundação de Amparo à Pesquisa e ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico do Maranhão (FAPEMA) e à Universidade Federal do Maranhão (UFMA).

Todos os autores declararam não haver qualquer potencial conflito de interesses referente a este artigo.

REFERÊNCIAS

1. Sheffield-Moore M, Urban RJ, Wolf SE, Jiag J, Catlin DH, Herndon DN, et al. Short-term oxandrolone administration stimulates net muscle protein synthesis in young men. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:2705-11.
2. Ferry A, Noirez P, Page CL, Salah IB, Deagelen D, Ried, M. Effects of anabolic/androgenic steroids on regeneration skeletal muscles in the rat. *Acta Physiol Scand* 1999;162:105-10.
3. Sullivan, ML, Martinez, CM, Gennis, P, Gallagher, EJ. *Progress In Cardiovasc Diseas* 1998;41:1-15.
4. Chaves EH, Pereira Júnior PP, Fortunato RS, Masuda MO, De Carvalho ACC, De Carvalho DP, et al. Nandrolone decanoate impairs exercise-induced cardioprotection: Role of antioxidant enzymes. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2006; 99(4-5):223-30.
5. De Maria AN, Neumann A, Lee G, Gowler W, Mason DT. Alterations in ventricular mass and performance induced by exercise training in men evaluated by echocardiography. *Circ* 1978;57:237-44.
6. Urhausen A, Holpes R, Kinderman W. One- and two-dimensional echocardiography in body builders using anabolic steroids. *Eur J Appl Physiol* 1989;58:633-40.
7. Trifunovic B, Norton GR, Duffield MJ, Avraam P, Woodiwiss AJ. An androgenic steroid decreases left ventricular compliance in rats. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 1995;268:1096-103.
8. Takala TES, Ramo P, Kiviluoma K, Vihko V, Kainulainen H, Kettunen R. Effects for training and anabolic steroids on collagen synthesis in dog's heart. *Eur J Appl Physiol* 1991;62:1-6.
9. Fangard RH. Exercise is good for your blood pressure: effects of endurance training and resistance training. *Clin Exp Pharmacol Phys* 2006;33:853-6.
10. Ferrer M, Encabo A, Marín J, Balfagón G. Treatment with the anabolic steroid, nandrolone reduces vasoconstrictor responses in rabbit arteries. *Eur J Pharmacol* 1994;258:103-10.
11. Kuipers H, Wijnen JA, Hartgens F, Willems SM. Influence of anabolic steroids on body composition, blood pressure, lipids profile and liver function in bodybuilders. *Int J Sports Med* 1991;12:413-8.
12. Grace F, Sculthorpe N, Baker J, Davies B. Blood pressure and rate pressure product response in males using high-dose anabolic androgenic steroids (AAS). *J Sci Med Sport* 2003;6:307-12.
13. Cox KL. Exercise and blood pressure: applying findings from the Laboratory to the community setting. *Clin Exp Pharmacol Phys* 2006;33:868-71.
14. Alexander CS. A new simple method for indirect determination of blood pressure in the rat. *Proc Soc Exp Biol Med* 1957;94:368-37.
15. Van Russum JM. Cumulative dose-response curves: II technique for the marking of dose-response curves in isolated organs and the evaluation of drug parameters. *Aech Int Pharmacol* 1963;143:299-330.
16. Borges ACR, Feres T, Vianna LM, Paiva TB. Effect of choliciferol treatment on the relaxation responses of SHR arteries to acetylcholine. *Hypertens* 1999b; 34:897-901.
17. Pfeffer, JM., Pfeffer MA., Fishbein, MC. Cardiac function and morphology with aging in the spontaneously hypertensive rat. *Am J Physiol* 1978;237:461-8.
18. Hartgens F, Kuipers H. Effects of androgenic-anabolic steroids in athletes. *Sports Med* 2004;34:513-54.
19. Nahrendorf M, Frantz S, Hu K, von zur Mühlen C, Tomaszewski M, Scheuermann H, et al. Effect of testosterone on post-myocardial infarction remodeling and function. *Cardiovasc Res* 2003;57:370-8.
20. Lindblom J, Kindlundh MAS, Nyberg F, Bergstrom L, Wikberg JES. Anabolic androgenic Steroid nandrolone decanoate reduces hypothalamic proopiomelanocortin mRNA levels. *Brain Res* 2003;986:139-47.
21. Woodiwiss AJ, Trifunovic B, Philippides M, Norton GR. Effects of an androgenic steroid on exercise-induced cardiac remodeling in rats. *J Appl Physiol* 2000;88:409-15.
22. Yeater R, Reed C, Ullrich I, Morise A, Borsch M. Resistance trained athletes using or not using anabolic steroids compared to runners: effects on cardiorespiratory variables, body composition, and plasma lipids. *Br J Sports Med* 1996;30:11-4.
23. Pereira Júnior PP, Sousa RHCS, Carvalho ACC, Nascimento JHM, Chaves EA, Masuda MO. Cardiac autonomic dysfunction in rats chronically treated with anabolic steroid. *Eur J Appl Physiol* 2006;96:487-94.
24. Pellicia A, Maron B, Spataro A, Proschan M, Spirito P. The upper limit of physiologic cardiac hypertrophy in highly trained elite athletes. *N Engl J Med* 1991;324:295-301.
25. Wiley RL, Dunn CL, Cox RH, Hueppchen NA, Scott MS. Isometric exercise training lowers resting blood pressure. *Med Sci Sports Exerc* 1992;24:749-54.
26. Rockhold RW. Cardiovascular toxicity of anabolic steroids. *Ann Rev Pharmacol Tox* 1993;33:497-520.
27. Tseng YT, Rockhold RW, Hoskins B, Ho IK. Cardiovascular toxicities of nandrolone and cocaine in spontaneously hypertensive rats. *Fund App Toxicol* 1994;22:113-21.
28. Lenders JW, Demacker PN, Vos JA, Jansen PL, Hoitsma AJ, van 't Laar A, et al. Deleterious effects of anabolic steroids on serum lipoproteins, blood pressure, and liver function in amateur body builders. *Int J Sports Med* 1998;9:19-23.
29. Friedl KE, Dettori Jr, Hannan CJ Jr, Patience TH, Plymate SR. Comparison of the effects of high dose testosterone and 19-nortestosterone to a replacement dose of testosterone on strength and body composition in normal men. *J Steroid Biochem Mol Bio* 1991;40:607-12.
30. Hartgens F, Cheriex E, Kuipers H. Prospective echocardiographic assessment of androgenic-anabolic steroids effects on cardiac structure and function in strength athletes. *Int J Sports Med* 2003;24:344-51.
31. Thiblin I, Petersson A. Pharmacoeconomics of anabolic androgenic steroids: a review. *Blanc Punb Fund Clin Pharmacol* 2004;19:27-44.
32. Payane JR, Kotwinski PJ, Montgomery HE. Cardiac effects of anabolic steroids. *Heart* 2004;90:473-5.