

Perfil Eletrocardiográfico e Conteúdo Glicogênico Muscular de Ratos Tratados com Nandrolona

Electrocardiographic Profile and Muscle Glycogen Content of Rats Treated with Nandrolone

Carlos Alberto da Silva, Adriano Cesar Rocco Pardi, Talita Moral Gonçalves, Sergio Henrique Borin

Universidade Metodista de Piracicaba - UNIMEP, Piracicaba, SP - Brasil

Resumo

Fundamento: Considerou-se o uso indiscriminado de esteroides tanto por atletas de elite quanto por praticantes de atividades físicas.

Objetivo: Avaliar os efeitos do decanoato de nandrolona sobre o perfil eletrocardiográfico, conteúdo glicogênico e de proteínas totais dos músculos cardíacos e esqueléticos, bem como as concentrações plasmática de albumina.

Métodos: Os animais do grupo tratado receberam a droga na concentração 5 mg/kg pela via subcutânea, duas vezes por semana, durante três semanas. Uma vez por semana, os ratos foram anestesiados com Pentobarbital sódico (50 mg/kg, ip) e submetidos à avaliação por meio do eletrocardiograma (ECG). Após o período experimental, amostras dos músculos cardíaco (ventrículo esquerdo - VE), sóleo (S), gastrocnêmio branco (GB), gastrocnêmio vermelho (GV), peitoral (P), intercostal (IC) e diafragma (D) foram prontamente coletadas e analisadas. Os dados (média \pm epm) foram avaliados de acordo com ANOVA, segundo teste de Tukey ($p > 0,05$).

Resultados: Os ratos do grupo tratado apresentaram alterações nos seguintes parâmetros cardíacos: intervalo QRS, intervalo QTc e frequência cardíaca, caracterizados por um aumento desses, tendo o ápice no intervalo da semana de pré-tratamento para a primeira semana. As reservas de glicogênio no VE apresentaram aumento de 127%. Em relação à quantidade de proteínas totais, a diferença significativa foi constatada no S, GV e D. Quanto ao perfil bioquímico e ao hematócrito, foi observado um aumento na porcentagem de eritrócitos.

Conclusão: O estudo mostra que importantes alterações cardíacas são deflagradas precocemente, sugerindo uma hierarquia na sequência de modificações que comprometem a homeostasia do organismo. (Arq Bras Cardiol 2010; 95(6): 720-725)

Palavras-chave: Decanoatos/efeitos adversos, nandrolona/efeitos adversos, esteroides/contra-indicações, padrão de eletrocardiograma, ratos.

Abstract

Background: We considered both the indiscriminate use of steroids by top athletes and by physically active individuals.

Objective: To evaluate the effects of nandrolone decanoate on the electrocardiographic profile, glycogen content and total-protein profile of skeletal and cardiac muscles, as well as the plasma albumin concentrations.

Methods: The drug was administered subcutaneously, at a concentration of 5 mg/kg, twice a week for three weeks, to animals in the treated group. Once a week, the rats were anesthetized with sodium pentobarbital (50 mg/kg, ip) and they underwent an electrocardiogram (ECG). After the trial period, samples of the cardiac muscle (left ventricle - LV), soleus muscle (S), white gastrocnemius muscle (WG), red gastrocnemius muscle (RG), pectoral muscle (P), intercostal muscle (IC) and diaphragm muscle (D) were promptly collected and analyzed. An analysis of variance (ANOVA) and then a Tukey test ($p > 0.05$) were carried out to assess the data (mean \pm sem).

Results: There were changes in the following parameters of rats in the treated group: QRS interval, QTc interval and heart rate, characterized by an increase in these parameters, with the peak being reached in the period between the pre-treatment week and the first week. There was an increase of 127% in glycogen reserves in the LV. In relation to the total-protein amount, the significant difference was found in S, RG and D. As for the hematocrit and biochemical profile, it was possible to notice an increase in the percentage of erythrocytes.

Conclusion: The study shows that major cardiac changes are triggered at an early stage, which indicates a hierarchy in the sequence of changes that compromise the homeostasis of the body. (Arq Bras Cardiol 2010; 95(6): 720-725)

Keywords: Decanoates/adverse effects; nandrolone/adverse effects; steroids/contraindications; electrocardiogram pattern; rats.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Adriano Cesar Rocco Pardi •

Rua Haldumont Campos Ferraz, 118 - Castelinho - 13403-052 - Piracicaba, SP - Brasil

E-mail: adoparde@terra.com.br

Artigo recebido em 01/12/08; revisado recebido em 05/09/09; aceito em 09/10/09.

Introdução

Atletas de alta performance procuram maximizar os resultados a todo custo e, para isso, muitas vezes associam ao treinamento físico a utilização de substâncias ilegais no mundo esportivo, como os esteroides anabólicos androgênicos (EAA). Essas substâncias são compostos naturais ou sintéticos, formados a partir da testosterona e seus derivados, sendo divididos em dois grupos, a saber: os derivados esterificados e os derivados alcalinizados. Os primeiros são representados pelo propionato de testosterona, enantato de testosterona e cipionato de testosterona e são utilizados preferencialmente pela via intramuscular, permanecendo ativos por dias e semanas. O segundo grupo, porém, é utilizado por via oral¹.

Recentes estudos direcionados à avaliação do comportamento farmacológico desses agentes indicam uma prescrição voltada a processos catabólicos manifestados em doenças e situações específicas como infecções crônicas, cirurgias extensas, deficiência hormonal de testosterona, desnutrição, anemia aplásica, impotência sexual (por insuficiência testicular), puberdade masculina retardada, eunequismo (castração), climatério, em pessoas portadoras de SIDA (diminuição da degradação do músculo e manutenção da massa muscular), tratamento de angioedema hereditário, hipogonadismo e diminuição de diidroepiandrosterona e DHEAS que comumente acomete os idosos, tratamento de pacientes para ganho de peso, após trauma grave ou infecção contínua, além de, em animais, ativar a regeneração de tecidos como o sanguíneo, córneo, entre outros^{2,3}.

Na década de 70, houve um crescente interesse e desenvolvimento de estudos cujo eixo norteador estivesse contido na manutenção e no restabelecimento da força muscular em indivíduos jovens ou idosos⁴. Sequencialmente, um estudo de Ryan⁵ demonstrou que durante a Segunda Guerra Mundial, os EAA foram amplamente utilizados para restaurar o balanço positivo de nitrogênio em vítimas desnutridas e submetidas a jejum forçado.

Desenvolvido pelo laboratório Organon e introduzido no mercado em 1962, o decanoato de nandrolona ou Deca-Durabolin[®], cuja substância ativa é a nandrolona, é um dos EAA mais utilizados no mundo⁶. Encontra-se disponível comercialmente como uma preparação anabólica injetável com ação prolongada de até três semanas, após administração intramuscular em humanos⁷. Comparativamente à testosterona, a nandrolona apresenta maior ação anabólica e menor atividade androgênica⁸.

Todos os esteroides ditos anabólicos são compostos derivados da testosterona, os quais, atuando sobre os receptores androgênicos, modulam de forma indissociável tanto os efeitos androgênicos como os anabólicos. Tais substâncias variam com relação à atividade anabólica androgênica, existindo uma hierarquia quanto à sua relação. Assim, a metandrostenolona é 2-5 vezes mais potente que a testosterona, e a oximetolona, oxandrolona, nandrolona e estanozolol apresentam relações 9, 10, 10, 30 vezes maior, respectivamente. Por sua vez, nenhum fármaco atualmente disponível é capaz de desencadear somente efeitos anabólicos⁹.

Os EAA vêm despertando a atenção de pesquisadores na área da saúde, devido à utilização desse fármaco sem prescrição

médica e em altas doses por atletas, com o objetivo de aumentar a massa muscular, para fins estéticos ou melhorar o desempenho físico¹⁰. Essa utilização apresenta vários efeitos colaterais, tais como atrofia do tecido testicular, tumores hepáticos e prostáticos¹¹, alterações no metabolismo lipídico¹², alterações emocionais¹³ e o surgimento de sintomas psicóticos¹⁴.

Além disso, existem trabalhos que relacionam o abuso dos EAA com alterações cardiovasculares, como predisposição a hipercoagulabilidade, aumento da agregação plaquetária, diminuição da fibrinólise¹⁵, aumento da espessura do septo interventricular, mas com preservação das funções sistólicas e diastólicas normais¹⁶, trombose ventricular, embolismo sistêmico¹⁷, cardiomiopatia dilatada, infarto agudo do miocárdio por oclusão da artéria descendente anterior e morte súbita por hipertrofia ventricular esquerda¹⁸.

Há algum tempo, o metabolismo energético, em especial no que se refere ao conteúdo muscular de glicogênio, tem sido o eixo norteador da investigação de inúmeros cientistas, sendo consenso que o tempo de sustentação de determinado exercício está relacionado com a quantidade de glicogênio muscular disponível.

Dessa forma, altos conteúdos referem-se à melhora na performance, e baixas reservas têm relação direta com a exaustão¹⁹. Com o prolongamento do exercício, as reservas musculares de glicogênio diminuem progressivamente, e parte da energia despendida no esforço passa a ser fornecida pelos triglicerídeos, por glicose e por ácidos graxos livres (AGL) circulantes no plasma^{20,21}.

O presente estudo foi pautado na avaliação dos efeitos da nandrolona na dose de 5 mg/kg/semana, que equivale à dose indicada na literatura e é considerada abusiva, sendo geralmente administrada a atletas no início da prática esportiva⁶. Dentro da proposta em tela, a avaliação foi direcionada ao perfil eletrocardiográfico, conteúdo glicogênico e de proteínas totais dos músculos cardíacos e esqueléticos, bem como as concentrações plasmáticas de albumina.

Material e métodos

Foram utilizados ratos Wistar com três meses de idade, adquiridos na empresa ANILAB[®]. Os animais foram alojados em gaiolas coletivas com, no máximo, quatro animais, foram mantidos em sala climatizada (23 ± 2°C) com ciclo claro/escuro de 12/12h e receberam água e ração à vontade. Todos os procedimentos utilizados nesse experimento seguiram as normas do Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA) e dos *Guidelines of the Department Comparative Medicine at the University of Toronto*²². Os animais foram aleatoriamente divididos em dois grupos experimentais, denominados Controle (n=10) e Tratado com Decanoato de Nandrolona (n=13) (Deca-Durabolin[®]; 5 mg/kg) com n=23. Os ratos foram anestesiados com Pentobarbital sódico (50 mg/kg, ip) e foram submetidos à avaliação da atividade elétrica cardíaca (ECG) na semana de pré-tratamento e nas três subsequentes, com o aparelho ECG 98 - HEART WARE[®]. O grupo tratado recebeu injeções subcutâneas de decanoato de nandrolona duas vezes por semana, durante três semanas, entre 10 h e 10 h 30 min, já o grupo controle recebeu, nos mesmos dias e horários, injeções de PBS

Artigo Original

(phosphate buffer solution). Após o período experimental, amostras dos músculos cardíaco (ventrículo esquerdo - VE), sóleo (S), gastrocnêmio branco (GB), gastrocnêmio vermelho (GV), peitoral (P), intercostal (IC) e diafragma (D) foram prontamente coletadas e submetidas à avaliação do conteúdo de glicogênio, segundo a proposta de Siu e cols.²³, sendo os valores expressos em mg/100 mg de peso úmido. Alíquotas dos músculos também foram utilizadas para a avaliação da quantidade de proteínas totais (g/dl), bem como amostras do sangue foram direcionadas à avaliação da glicemia e à concentração de ácidos graxos livres²⁴. Os dados (média \pm epm) foram avaliados de acordo com ANOVA, seguido pelo teste de Tukey ($p > 0,05$).

Resultados

Inicialmente, direcionamos a avaliação para o comportamento dos seguintes parâmetros eletrocardiográficos: duração do QRS, intervalo QT, QTc e a frequência cardíaca de repouso (FC).

Ao avaliar o comportamento elétrico da musculatura cardíaca de ratos tratados com o esteroide nandrolona, verificou-se que o intervalo QRS apresentou aumento no intervalo da semana de pré-tratamento para a segunda semana, como pode ser observado na Tabela 1. Com relação ao intervalo QT, foi observado homogeneidade no comportamento desse intervalo, como demonstrado na mesma tabela. Por outro lado, o intervalo QTc alcançou a acrofase na primeira semana de tratamento, atingindo valores 19% maiores, e a partir dessa houve redução de 10% e 17%, respectivamente. Na análise da frequência cardíaca, foi verificado um aumento significativo de, aproximadamente, 10% na interface da semana de pré-tratamento para a primeira semana ($p > 0,05$), havendo, a partir daí, um pequeno decréscimo de 2%, que foi mantido na última semana (Tabela 1).

Na sequência, foram avaliadas as reservas musculares de glicogênio, e foi verificado que o grupo controle apresentou um padrão de reservas glicogênicas similares às observadas na literatura, acompanhando recentes publicações²⁵⁻²⁷. Com relação ao grupo tratado com nandrolona, como pode ser observado na Figura 1, em face do tratamento, somente as reservas glicogênicas da câmara ventricular apresentaram modificações, exibindo reserva 127% maior que o grupo controle. Quanto aos demais músculos, não houve diferença estatística. Por sua vez, a avaliação do conteúdo de proteínas totais demonstrou aumento significativo nos músculos sóleo, gastrocnêmio porção vermelha e diafragma. Porém, nos músculos gastrocnêmio porção branca, peitoral e intercostal,

não houve diferença significativa (Figura 2).

Por fim, foram avaliados o perfil bioquímico plasmático e o hematócrito. Com relação a alterações de cunho metabólico, não foi observada diferença nos valores glicêmicos e na concentração plasmática de ácidos graxos livres. No mesmo sentido, também não foi observada diferença no peso corporal ou nas seguintes estruturas: coração, gordura epididimal ou próstata. No entanto, ao avaliar-se o hematócrito, foi verificado que o grupo tratado apresentou uma porcentagem de eritrócitos 18% maiores do que o grupo controle. Porém, cabe salientar que outros parâmetros avaliados não foram estatisticamente significativos (Tabela 2).

Discussão

A indicação terapêutica clássica dos EAA visa suprir deficiências androgênicas ou estados patológicos que possam gerar deficiência no metabolismo proteico¹⁰. É sabido que, dentro e fora do meio esportivo, há uma ampla utilização do esteroide nandrolona aplicado em altas doses na busca de se obter mudanças estéticas e melhora da performance. Porém, concomitantemente a essa prática, a literatura mostra uma crescente taxa de mortalidade entre usuários dessa substância²⁸. A avaliação eletrocardiográfica revelou mudanças no padrão elétrico no músculo cardíaco representado pela elevação no tempo de propagação do sinal na câmara ventricular, uma vez que o QRS ficou mais longo. Esse fato foi acompanhado por um evento similar observado no intervalo QTc, o qual também se apresentou elevado e indicou retardo nos processos inerentes à repolarização das câmaras ventriculares.

Um ponto a se considerar é que a presença de receptores estrogênicos já foi demonstrada em uma multiplicidade de tecidos, inclusive no sistema cardiovascular²⁹. Em especial, no que tange ao tecido muscular, os receptores expressos são do tipo ER α , cuja expressão já foi caracterizada em camundongos, ratos, bovinos e humanos, e cuja ação está ligada à regulação do metabolismo energético celular em que pode atuar tanto pela via não genômica, citosólica, quanto pela via genômica³⁰. Uma vez que esses receptores exercem ação sob o metabolismo, é sugestivo que a ação da nandrolona seja multifatorial e representada pela capacidade de modificar a expressão de receptores androgênicos, a afinidade e a atividade das vias pós-receptor. Além disso, há uma relação direta entre mudanças na sensibilidade adrenérgica do nódulo sino atrial e a presença de esteroides, podendo indicar que, na presença de dose suprafisiológica da nandrolona, haja modificações na sensibilidade do coração, as quais podem

Tabela 1 - Parâmetros eletrocardiográficos e frequência cardíaca de ratos do grupo tratado com nandrolona (Deca-Durabolin®; 5 mg/kg). Os valores correspondem à média \pm epm, n=23

Semanas	QRS (ms)	QT (ms)	QTc (ms)	FC (bpm)
Pré-tratamento	92,57 \pm 5,42	210,14 \pm 8,55	341,09 \pm 15,06	186,46 \pm 8,53
1ª Semana	94,46 \pm 7,62	210,3 \pm 8,47	408,1 \pm 1,9*	203,69 \pm 4,43*
2ª Semana	128,36 \pm 9,53*	200,3 \pm 6,65	367,07 \pm 1,2*	199,61 \pm 4,08
3ª Semana	106,18 \pm 8,25	196,92 \pm 5,4	338,75 \pm 1,79	199,83 \pm 8,72

* Significativo ($p > 0,05$) em relação à semana de pré-tratamento.

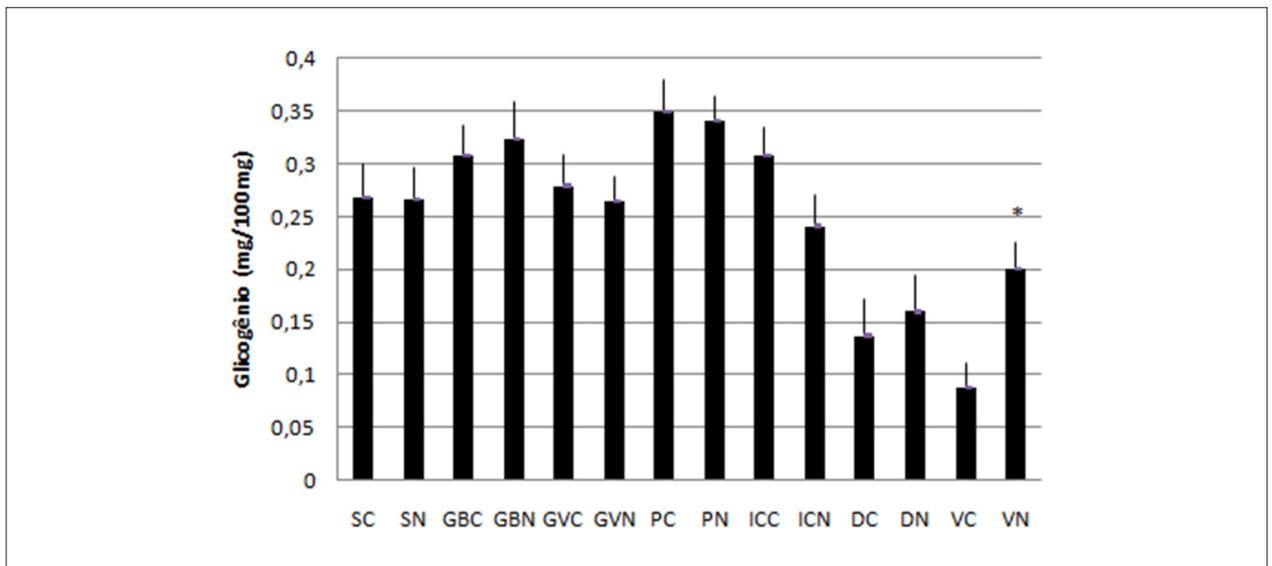


Fig. 1 - Conteúdo de glicogênio (mg/100mg) dos músculos sóleo (S), gastrocnêmio branco (GB), gastrocnêmio vermelho (GV), peitoral (P), intercostal (IC), diafragma (D) e ventrículo esquerdo (V) de ratos do grupo controle (C) e do grupo tratado com nandrolona (N, Deca-Durabolín®; 5 mg/kg). Os valores correspondem à média \pm epm, n=23. * $p < 0,05$ em relação ao controle.

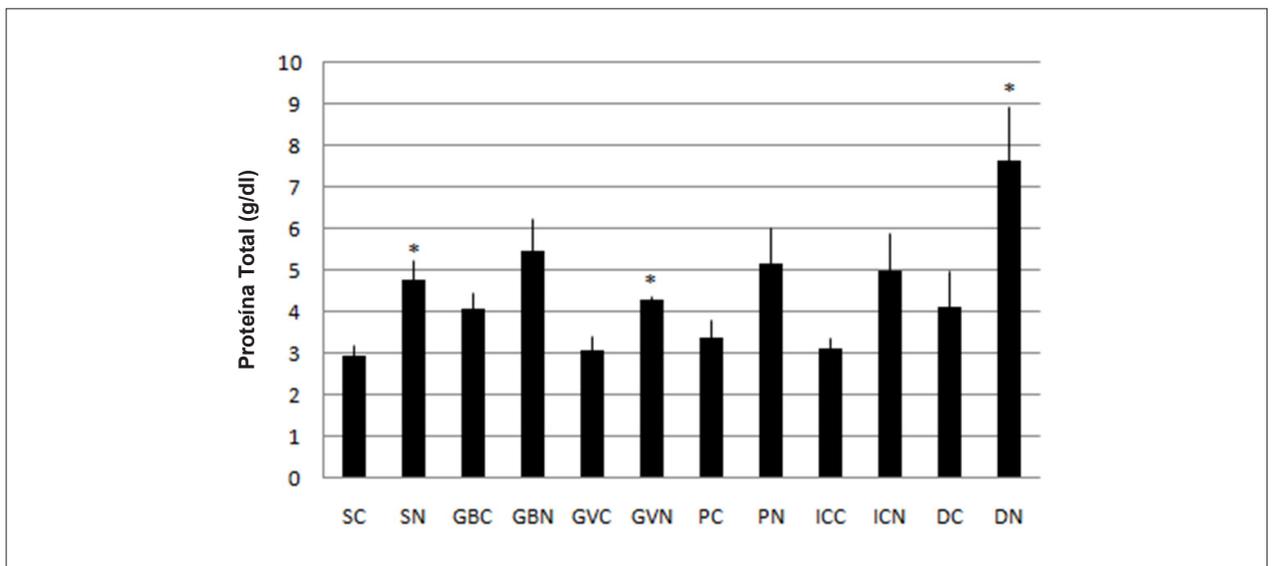


Fig. 2 - Conteúdo de proteínas totais (g/dl) dos músculos sóleo (S), gastrocnêmio branco (GB), gastrocnêmio vermelho (GV), peitoral (P), intercostal (IC) e do diafragma (D) de ratos do grupo controle (C) e do grupo tratado com nandrolona (N, Deca-Durabolín®; 5 mg/kg). Os valores correspondem à média \pm epm, n=23. * $p < 0,05$ em relação ao controle.

ser expressas pela elevação na população de receptores β adrenérgicos, super-sensibilizando o marca-passo cardíaco, como sugerido por Norton e cols.³¹. É importante salientar que a frequência cardíaca também elevou-se, indicando mudança na interface sensibilidade/atividade do nódulo sino atrial.

Considerando que a nandrolona pode elevar padrões metabólicos, outra hipótese em tela está direcionada a uma ação cardiotrópica de fundo bioquímico, uma vez que a nandrolona pode promover ativação das enzimas glicose-6-fosfato, 6-fosfogluconato desidrogenase e isocitrato desidrogenase presentes no músculo cardíaco³². Essa

mudança no padrão bioquímico das fibras cardíacas promove, inicialmente, um aumento na geração de NADPH e, consequentemente, a modificação no tempo de condução do sinal elétrico, induzindo sobrecarga na função cardíaca e elevando o tempo de sístole da câmara ventricular.

Ao avaliarmos o conteúdo glicogênico da musculatura cardíaca, observamos que, na presença da nandrolona, houve elevação nas reservas. Esse aumento no conteúdo de glicogênio pode refletir a ação do esteroide, que tem habilidade de alterar a responsividade tecidual a outros hormônios, como, por exemplo, o IGF, que é o fator

Artigo Original

Tabela 2 - Peso corporal, parâmetros bioquímicos e hematológicos de ratos do grupo controle e do grupo tratado com nandrolona (Deca-Durabolin®; 5 mg/kg). Os valores correspondem à média ± epm, n=23

	Controle	Nandrolona
AGL (mmol/l)	0,41±0,1	0,47±0,07
Glicemia (mg/dl)	139,42±11	139,42±9,1
Gordura Epididimal (g)	6,32±0,49	7,11±0,8
Próstata (g)	0,64±0,06	0,57±0,04
Albumina (g/dl)	1,69 ± 0,07	1,93 ± 0,05
Peso corporal (g)	404,46 ± 9,3	433,68 ± 6,3
Peso coração (g)	1,382 ± 0,4 g	1,430 ± 0,4
Hematócrito (%)	43,9 ± 1,6	51 ± 2,4*

* Significativo ($p > 0,05$) em relação ao grupo controle.

similar à insulina, expressando uma ação potente sobre a via glicogênica, favorecendo, com isso, a formação dessa reserva de substratos metabolizáveis. Assim, sugerimos que, paralelamente ao aumento da exigência funcional e da atividade metabólica do músculo cardíaco, ocorrem mudanças nas relações funcionais que podem ser caracterizadas pelo aumento na captação e metabolização de substratos, com conseqüente elevação no gasto energético, como sugeriu Falkenberg e cols.¹⁵. Ou seja, a nandrolona atua no músculo cardíaco e promove elevação da frequência cardíaca e da taxa metabólica, mas, em contrapartida, tem potencial de ampliar as reservas energéticas, fazendo com que o coração apresente maior aporte de substratos metabolizáveis e implantando um *status* metabólico que sustenta a maior exigência. Nesse sentido, um sinal que

sugere elevação nas exigências energéticas pode ser a elevação no hematócrito, indicando que faz parte de uma responsividade precocemente ativada.

Há de se considerar que a ação anabólica, que é expressa por elevação no peso de alguns órgãos e inerente à nandrolona, não foi verificada e possivelmente se deva ao período de observação experimental, uma vez que se trata de ações ligadas a códigos nucleares expressos em longo prazo. Esse fato sugere que os efeitos inerentes à ação dos esteroides possam ter uma relação temporal.

Conclusão

O estudo mostra que importantes alterações cardíacas são deflagradas precocemente, sugerindo uma hierarquia na seqüência de modificações que comprometem a homeostasia do organismo. Assim, recomendamos que novos trabalhos devam ser realizados para esclarecer a relação entre a nandrolona e a gênese dessas alterações que apontam para sobrecarga da musculatura cardíaca, podendo acarretar arritmias e morte súbita.

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

Este artigo é parte de dissertação de Mestrado de Adriano Cesar Rocco Pardi pela Universidade Metodista de Piracicaba.

Referências

1. Snyder PJ. Androgens. In: Hardman Limbird JGLE, Goodman & Gilman A. (eds). The pharmacological basis of therapeutics, 10th ed. New York: McGraw Hill; 2001. p. 1635-48.
2. Gebara OCE, Vieira NW, Meyer JW, Calich ALG, Tai EJ, Pierri H, et al. Efeitos cardiovasculares da testosterona. Arq Bras Cardiol. 79 (6): 644-9.
3. Larsson CE, Farias MR, Andrade SF, Brito AF. Terapêutica tópica e sistêmica: pele, ouvido e olho. In: Andrade SF. Manual de terapêutica veterinária. 2ª ed. São Paulo: Roca; 2001. p. 116-78.
4. Simonson E, Kearns WM, Enger M. Effects of methyl testosterone treatment on muscular performance and the central nervous system of older men. J Clin Endocrinol. 1974; 4 (11): 528-34.
5. Ryan AJ. Anabolic steroids are fool's gold. Fed Proc. 1981; 40 (12): 2682-8.
6. Cunha TS, Tanno AP, Marcondes FK, Perez SEA, Selistre-Araujo HS. A administração de nandrolona não promove hipertrofia do músculo sóleo em ratos. Arq Bras Endocrinol Metab. 2006; 50 (3): 532-40.
7. Kutscher EC, Lund BC, Perry PJ. Anabolic steroids: a review for the clinician. Sports Med. 2002; 32 (5): 285-96.
8. Wilson JD. Androgen abuse by athletes. Endocr Rev. 1988; 9 (2): 181-99.
9. Lise MLZ, Gama e Silva TS, Ferigolo M, Barros HMT. O abuso de esteróides anabólicoandrogênicos em atletismo. Rev Ass Med Bras São Paulo. 1999; 45 (4): 364-70.
10. Creutzberg EC, Schols AMWJ. Anabolic steroids. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 1999; 2: 243-53.
11. Yesalis CE. Anabolic steroids in sport and exercise. Champaign, (IL): Human Kinetics; 1993. p. 325-9.
12. Kuipers H, Wijnen JA, Hartgens F, Willems SM. Influence of anabolic steroids on body composition, blood pressure, lipid profile and liver functions in body builders. Int J Sports Med. 1991; 12 (4): 413-8.
13. Gruber AJ, Pope HG Jr.. Psychiatric and medical effects of anabolic-androgenic steroid use in women. Psychother Psychosom. 2000; 69 (1): 19-26.
14. Pope Jr HG, Katz DL. Affective and psychotic symptoms associated with anabolic steroid use. Am J Psychiatry. 1988; 145 (4): 487-90.
15. Falkenberg M, Karlsson J, Ortenwall P. Peripheral arterial thrombosis in two young men using anabolic steroids. Eur J Vasc Endovasc Surg. 1997; 13 (2): 223-6.
16. Di Bello V, Giorgi D, Bianchi M, Bertini A, Caputo MT, Valenti G. Effects of anabolic-androgenic steroids on weight-lifters' myocardium: an ultrasonic videodensitometric study. Med Sci Sports Exerc. 1999; 31 (4): 514-21.

17. McCarthy K, Tang ATM, Dalrymple-Hay MJR, Haw MP. Ventricular thrombosis and systemic embolism in bodybuilders: etiology and management. *Ann Thorac Surg*. 2000; 70 (2): 658-60.
18. Ferrera PC, Putnam DL, Verdile VP. Anabolic steroid use as the possible precipitant of dilated cardiomyopathy. *Cardiology*. 1997; 88 (2): 218-20.
19. Baldwin J, Snow RJ, Gibala MJ, Garnham A, Howarth K, Febbraio MA. Glycogen availability does not affect the TCA cycle or TAN pools during prolonged, fatiguing exercise. *J Appl Physiol*. 2003; 94 (6): 2181-7.
20. Romijn JA, Coyle EF, Sidossis LS, Gastaldelli A, Horowitz JF, Endert E. Regulation of endogenous fat and carbohydrate metabolism in relation to exercise intensity and duration. *Am J Physiol*. 1993; 265 (3): E380-91.
21. Lima-Silva AE, Fernandes TC, De-Oliveira FR, Nakamura FY, Gevaerd MS. Metabolismo do glicogênio muscular durante o exercício físico: mecanismos de regulação. *Rev Nutr*. 2007; 20 (4): 417-29.
22. Chan CB, De Leo D, Joseph JW, McQuaid TS, Ha XF, Xu F, et al. Increased uncoupling protein-2 levels in beta-cells are associated with impaired glucose-stimulated insulin secretion: mechanism of action. *Diabetes*. 2001; 50 (6): 1302-10.
23. Siu LO, Rousseau JC, Taylor AW. Determination of glycogen in small tissue samples. *J Appl Physiol*. 1970; 28 (2): 234-6.
24. Regouw BJM, Cornelisse PJH, Helder R, Spijkers JBF, Weeber YMM. Specific determination of the free fatty acid in plasma. *Clin Chim Acta*. 1971; 31 (1): 187-95.
25. Petermann CED, Silva CA. Tratamento com nifedipina, um bloqueador de canais de cálcio, melhora o conteúdo muscular de glicogênio de membro imobilizado de ratos. *Rev bras fisioter*. 2005; 9 (2): 181-6.
26. Chingui LJ, Branquinho RP, Munhoz MT, Silva CA. Comportamento quimio metabólico do músculo sóleo na fase aguda da imobilização articular. *Fisioterapia e Pesquisa*. 2008; 15 (2): 194-9.
27. Albino WJ, Silva CA, Taliari KRS. Suplementação com glutamina melhora as reservas de glicogênio de músculo de ratos tratados com dexametasona. *Rev bras Educ Fís Esp*. 2004; 18 (3): 283-91.
28. Silva PRP, Danielski R, Czepielewski MA. Esteróides anabolizantes no esporte. *Rev Bras Med Esporte*. 2002; 8 (6): 235-43.
29. Gustafsson JA. What pharmacologists can learn from recent advances in estrogen signaling? *Trends Pharmacol Sci*. 2003; 24 (9): 479-85.
30. Glenmark B, Nilsson M, Gao H, Gustafsson JA, Dahlman-Wright K, Westblad H. Difference in skeletal muscle function in males vs. female: role of estrogen receptor- β . *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2004; 287 (6): E1125-E1131.
31. Norton GR, Trifunovic B, Woodiswiss AJ. Attenuated beta-adrenoceptor-mediated cardiac contractile responses following androgenic steroid administration to sedentary rats. *Eur J Appl Physiol*. 2000; 81 (4): 310-6.
32. Tylicki A, Kawalko A, Sokolska J, Strumilo S. Effect of anabolic steroid nandrolone deaconate on enzymes in the heart, liver and muscle of rats and rat's electrophysiology. *Horm Metab Res*. 2007; 39 (4): 268-72.