


TREINAMENTO DE NATAÇÃO REVERTE ALGUNS EFEITOS DO DECANOATO DE NANDROLONA EM RATOS WISTAR


SWIM TRAINING REVERSES SOME EFFECTS OF NANDROLONE DECANOATE IN WISTAR RATS


EL ENTRENAMIENTO EN NATACIÓN REVIERTE ALGUNOS EFECTOS DEL DECANOATO DE NANDROLONA EN LOS RATONES WISTAR

Lilian Cristina Gomes do Nascimento¹ 
(Fisioterapeuta)

José Martins Juliano Eustaquio^{1,2} 
(Médico do Esporte)

Laís Pereira Mendes² 
(Acadêmica de Medicina)

Rodrigo Otávio dos Santos¹ 
(Profissional de Educação Física)

Octávio Barbosa Neto¹ 
(Profissional de Educação Física)

1. Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Programa de Pós-Graduação em Educação Física, Grupo de Pesquisa em Performance Humana e Esporte, Uberaba, MG, Brasil.

2. Universidade de Uberaba, Hospital Mário Palmério, Uberaba, MG, Brasil.

Correspondência:

Octávio Barbosa Neto. Grupo de Pesquisa em Performance Humana e Esporte, Programa de Pós-Graduação em Educação Física, Universidade Federal do Triângulo Mineiro. Av. Tutunas, 490, Uberaba, Brasil. 38061-500.

octavio.neto@uftm.edu.br
zemartinsjuliano@hotmail.com

RESUMO

Introdução: O uso indiscriminado de esteroides androgênicos pode ter consequências deletérias no organismo. **Objetivo:** Avaliar os efeitos da administração crônica do esteroide decanoato de nandrolona (DECA) em ratos Wistar submetidos a treinamento físico com natação sobre a modulação autônoma cardiovascular, morfometria renal e associação entre essas variáveis. **Métodos:** Foram utilizados 32 ratos Wistar machos com idade de 20 semanas, distribuídos em 4 grupos experimentais de acordo com o tratamento recebido: sedentários controles (SC), sedentários que receberam o DECA (SD), treinados controles (TC) e treinados que receberam o DECA (TD). Avaliaram-se parâmetros hemodinâmicos, como pressão arterial e variação da pressão arterial sistólica (VPAS) e diastólica (VPAD) e morfometria renal. O nível de significância adotado foi de 5%. **Resultados:** O grupo SD apresentou valores basais maiores de PAS e PAD quando comparado aos grupos SC, TC e TD, os quais foram semelhantes entre si. Os animais do grupo SD tiveram valores maiores da variância da VPAS e VPAD e valores absolutos maiores e normalizados da banda LF da VPAD, em comparação com os animais dos grupos SC, TC e TD. O grupo SD teve taxa significativamente maior de fibrose renal em comparação com os animais dos grupos SC, TC e TD. Não se evidenciaram diferenças consideráveis entre a modulação simpática da VPAS através do componente LF e fibrose renal. **Conclusões:** O treinamento físico com natação foi efetivo em prevenir o aumento de níveis pressóricos e diminuir a ocorrência de fibrose renal em animais tratados com esteroide anabolizante. **Nível de Evidência IV; Série de casos.**

Descritores: Sistema nervoso simpático; Medicina esportiva; Sistema cardiovascular; Frequência cardíaca.

ABSTRACT

Introduction: The indiscriminate use of androgenic steroids may have deleterious effects on human tissue. **Objectives:** Evaluate the effects of chronic administration of the steroid nandrolone decanoate (DECA) on autonomic cardiovascular modulation, kidney morphometry and the association between these variables in Wistar rats subjected to physical training with swimming. **Methods:** Thirty-two male Wistar rats aged 20 weeks were distributed among four experimental groups according to the training received: sedentary control (SC), sedentary treated with DECA (SD), trained control (TC) and trained treated with DECA (TD). The hemodynamic parameters, including blood pressure and variations in systolic blood pressure (SBPV) and diastolic blood pressure (DBPV), and kidney morphometry were evaluated. The level of significance adopted was 5%. **Results:** The SD group had higher baseline SBP and DBP values when compared to the SC, TC and TD groups, which were similar to each other. The rats in the SD group had higher systolic blood pressure (SBPV) and diastolic blood pressure (DBPV) variation values and higher absolute and normalized values in the LF band of the DBPV when compared to the animals in the SC, TC and TD groups. The animals in the SD group had a significantly higher rate of kidney fibrosis compared to the SC, TC and TD groups. There were no significant differences between the sympathetic modulation of SBPV through the LF component and kidney fibrosis. **Conclusions:** Physical training with swimming was effective in preventing the increase in blood pressure levels and lowering the occurrence of kidney fibrosis in animals treated with anabolic steroids. **Level of Evidence IV; Series of cases.**

Keywords: Sympathetic nervous system; Sports medicine; Cardiovascular system; Heart rate.

RESUMEN

Introducción: El uso indiscriminado de esteroides androgénicos puede tener consecuencias nocivas para el organismo. **Objetivo:** Evaluar los efectos de la administración crónica del esteroide decanoato de nandrolona (DECA) en ratones Wistar sometidos a entrenamiento físico con natación, sobre la modulación autonómica cardiovascular, morfometría renal y asociación entre esas variables. **Métodos:** Fueron utilizados 32 ratones Wistar machos con edad de 20 semanas, distribuidos en 4 grupos experimentales de acuerdo con el tratamiento recibido: sedentarios controles (SC), sedentarios que recibieron el DECA (SD), entrenados controles (EC) y entrenados que recibieron el DECA (ED). Se evaluaron parámetros hemodinámicos, como presión arterial y variación de la presión arterial sistólica (VPAS) y diastólica (VPAD) y morfometría renal. El nivel de significancia adoptado fue de 5%. **Resultados:** El grupo SD presentó valores basales mayores de PAS y PAD



quando comparados a los grupos SC, EC y ED, los cuales fueron semejantes entre sí. Los animales del grupo SD tuvieron valores mayores de la variancia de VPAS y VPAD y valores absolutos mayores y normalizados de la banda LF de la VPAD, en comparación con los animales de los grupos SC, EC y ED. El grupo SD tuvo tasa significativamente mayor de fibrosis renal en comparación con los animales de los grupos SC, EC y ED. No se evidenciaron diferencias considerables entre la modulación simpática de la VPAS a través del componente LF y fibrosis renal. Conclusiones: El entrenamiento físico con natación fue efectivo en prevenir el aumento de niveles presóricos y disminuir la ocurrencia de fibrosis renal en animales tratados con esteroide anabolizante. **Nivel de Evidencia IV; Serie de casos.**

Descritores: Sistema nervioso simpático; Medicina deportiva; Sistema cardiovascular; Frecuencia cardíaca.

DOI: http://dx.doi.org/10.1590/1517-8692202127022020_0077

Artigo recebido em 14/09/2020 aprovado em 11/02/2021

INTRODUÇÃO

Diversas adaptações fisiológicas são induzidas pelo treinamento físico (TF), as quais podem ocorrer nos primeiros dias de treinamento (adaptações de curto prazo), nos meses seguintes (adaptações de médio prazo) ou demorar até anos para que ocorram (adaptações de longo prazo).^{1,2} Sobretudo, vale ressaltar que essas alterações não ocorrem exatamente da mesma forma em todos os indivíduos, pois fatores como a individualidade biológica e o tipo de exercício, dentre outros, influenciam nas diferentes respostas.^{3,4}

Na busca em obter rapidamente uma satisfação com a imagem corporal e uma melhora no desempenho físico, muitas pessoas recorrem ao consumo de recursos ergogênicos, os quais um dos exemplos é o esteroide anabólico androgênico (EAA). O EAA tem como um dos objetivos as acelerações nos processos de crescimento de massa muscular e de ganho de força.^{5,6}

Apesar dos efeitos positivos em relação ao ganho de massa muscular e no auxílio da melhora do desempenho físico, o uso indiscriminado de EAAs pode também induzir alterações maléficas ao organismo, dentre as quais verificam-se disfunções cardíacas,⁷ autonômicas,⁸ metabólicas,⁹ dentre outras.

Um dos EAA mais utilizados em todo o mundo é o decanoato de nandrolona (DECA),¹⁰ devido ao seu moderado potencial androgênico e boa propriedade anabólica,^{11,12} sendo a forma injetável a mais comum.

Até o momento, não há consenso na literatura sobre os efeitos da administração crônica de EAA sobre a morfometria renal e sua associação com a modulação autonômica cardiovascular em modelos experimentais, bem como os efeitos do treinamento físico de natação sobre tais alterações.

MÉTODOS

No presente estudo, foram utilizados 34 ratos Wistar (*Rattus norvegicus*, var. *albinus*) machos, pareados por peso e idade, com 20 semanas de idade. Os animais foram mantidos em gaiolas coletivas (quatro animais por gaiola - ZOOTECH 375), com o controle da temperatura ambiente de 22 °C (± 1 °C), umidade de 40-70%, fotoperíodo de 12 horas (claro/escuro) e tiveram livre acesso à água e ração (Nuvilab CR1, Nuvital Nutrientes Ltda, Curitiba, PR). Este estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), com o número de protocolo 202.

Os animais foram distribuídos aleatoriamente em quatro grupos experimentais, de acordo com o tratamento recebido, e divididos em sedentários controles (SC), sedentários que receberam o EAA (SD), treinados controles (TC) e treinados que receberam o EAA (TD).

O esteroide empregado foi o DECA (Deca-Durabolin®, Organon, Brasil), com doses administradas uma vez por semana, através de injeções intramusculares na dose de 5 mg/Kg a partir do início do protocolo de treinamento físico. Volumes iguais de óleo de amendoim foram injetados pela mesma via nos animais controle. O tempo de uso do EAA e do óleo de amendoim foram equivalentes ao tempo do protocolo de natação.

Protocolo de treinamento

Os animais dos grupos treinados foram submetidos a sessões de natação em um tanque medindo 100 cm x 50 cm x 60 cm, contendo água aquecida em 30°C (± 2 °C) a uma profundidade de 45 cm, 5 vezes por semana durante o período de 8 semanas. O protocolo consistiu em uma semana de treinamento para adaptação, a qual se iniciou com 10 minutos de treinamento e houve um aumento diário até atingir 50 minutos, sem sobrecarga. A partir da segunda semana, o tempo de treinamento diário passou a ser de 60 minutos e houve um incremento semanal de 1% de sobrecarga (peso preso à cauda referente à % da massa corporal) até atingir 5% de sobrecarga. Durante a sexta, sétima e oitava semanas de treinamento, consistiu em 60 minutos de treinamento com 5% de sobrecarga corporal.¹³

Os animais sedentários foram colocados no tanque de natação e permaneceram lá por um período de 2 minutos, duas vezes por semana, para efetivar o efeito do treinamento físico e concretizar que as alterações não fossem decorrentes de um possível estresse aquático.

Protocolo de avaliações

Um dia após a última sessão de treinamento, todos os animais foram anestesiados com Tiobarbital (40 mg/kg, i.p.) e, em seguida, cateteres de polietileno (PE-10 fundido a uma extensão de PE-50; Clay Adams Brand, Polyethylene Tubing, Becton Dickinson, Sparks) preenchidos com solução salina foram introduzidos na artéria femoral esquerda para registro direto da pressão arterial (PA). Os cateteres foram exteriorizados para a região dorsal dos ratos. Imediatamente após o procedimento cirúrgico, todos os animais receberam via subcutânea, 2 mg/Kg do analgésico Butorphanol, seguido por uma frequência de administração a cada 4 horas até o período de 8 horas antes do início dos registros.

Após 24 horas de recuperação cirúrgica, o cateter arterial foi conectado a um transdutor de PA e a um amplificador de sinais (Model 8805A, Hewlett-Packard, USA), onde o sinal foi convertido por placa análogo-digital (com frequência de amostragem - 1000Hz), transferido a um sistema computadorizado de aquisição de dados (Aqdados, Lynx Tec. Eletron. SA, São Paulo, Brasil) e em seguida armazenados em computador, para posterior análise.

Os animais permaneceram em gaiolas individuais em uma sala com ambiente tranquilo, com mínimo ruído e fluxo restrito de pessoas, a uma temperatura de 27°C por um período de adaptação de 15 minutos. Em seguida, foram realizados registros contínuos da PA pulsátil por 30 minutos para obtenção dos valores basais da PA e com isso permitir a avaliação da variação da pressão arterial (VPA) no domínio do tempo (variância) e no domínio da frequência (análise espectral).

O sinal de PA, continuamente registrado ao longo do protocolo, foi processado por software (PRE 24), gentilmente cedido pelo professor Eng. Alberto Porta da Universidade de Milão, Itália, de modo a gerar séries temporais batimento-a-batimento de intervalo de pulso (IP). A variabilidade do IP, pressão arterial sistólica (PAS) e pressão arterial

diastólica (PAD) foi também avaliada no domínio da frequência (DF), empregando-se o método de análise espectral autoregressivo.^{14,15} Os parâmetros espectrais obtidos para cada segmento estacionário individual de 300 batimentos foram medidos e valores médios resultantes para os 30 minutos basais foram coletados para cada animal.

Após a realização dos protocolos experimentais, todos os animais foram anestesiados com Tiobarbital (40 mg/Kg, i.p.) e em seguida submetidos à eutanásia através da administração de cloreto de potássio. Imediatamente após a eutanásia, o rim esquerdo de cada animal foi excisado, fixado em formaldeído a 10% e em seguida realizado corte longitudinal do rim. Os órgãos foram submetidos ao processo de desidratação em uma série crescente de álcoois etílicos (70%, 95% e absoluto), e posteriormente procedeu-se à diafinização em xilol (I, II e III) do material que foi, então, impregnado em parafina a 60°C por 2 horas, embocado em parafina e realizado a confecção das lâminas, que foram finalizadas com as colorações de picrossírius (para análise da fibrose cardíaca e detalhamento da fibrose intersticial).

Um aumento final de 20x do microscópio foi utilizado e foram quantificadas as análises de toda a extensão de corte das lâminas. Esta análise foi realizada a partir das imagens dos cortes histológicos que foram capturados por um sistema digital, através da captura das imagens por uma câmara de vídeo *AxioCam ICc1* acoplada a um microscópio *Scope A1*. As imagens capturadas foram enviadas a um sistema analisador, visualizadas em um monitor e gravadas para análise morfométrica no programa *ImageJ* (software *Image ProPlus*), previamente calibrado antes de qualquer análise de imagem, adequando-se a calibração de acordo com o tamanho da objetiva utilizada.

Análise estatística

Os parâmetros hemodinâmicos e a morfometria renal foram comparados entre os grupos utilizando-se o teste de análise de variância (ANOVA) de um fator seguido pelo teste *post-hoc* de *Tukey*. Para a análise de associação entre o DECA, a modulação autonômica e os parâmetros morfológicos, foi utilizado o teste de correlação de *Pearson*. Todos os dados avaliados foram expressos como média \pm erro padrão da média (\pm epm). O nível de significância adotado foi de 5% ($p < 0,05$). As análises foram conduzidas utilizando-se o software *SigmaStat 8.0* (*Jandel Scientific Software*; SPSS, Chicago, IL).

RESULTADOS

Quanto aos valores basais da PAS, não se verificaram diferenças consideráveis entre os animais dos grupos SC (120,70 \pm 1,90 mmHg), TC (121,71 \pm 2,38 mmHg) e TD (122,45 \pm 3,91 mmHg). Os animais sedentários que foram tratados com DECA, entretanto, apresentaram maiores valores da PAS (127,67 \pm 1,51 mmHg) em comparação aos SC ($p < 0,05$). Em relação aos resultados dos valores basais da PAD, observa-se que seguiu comportamento equivalente ao da PAS, ou seja, não ocorreram diferenças significativas entre os grupos SC (90,25 \pm 1,99 mmHg), TC (90,12 \pm 29 mmHg) e TD (89,71 \pm 2,32 mmHg), porém, os animais SD apresentaram elevados níveis da PAD (100,35 \pm 1,95 mmHg) comparados aos animais do grupo SC ($p < 0,05$).

Quanto aos dados de VPA, os animais do grupo SD apresentaram maiores valores da variância da PAS (VPAS) e da PAD (VPAD) e maiores valores absolutos e normalizados da banda LF da VPAD, em comparação aos animais SC, TC e TD (Tabela 1). O grupo TC apresentou-se com maior variância da VPAS quando confrontado com o grupo SC. Os animais dos grupos SD e TC apresentaram maiores valores absolutos do componente LF da VPAS do que os animais SC. Os animais TD mostraram possuir menor variância da PAD do que seu respectivo grupo sedentário, todavia, apresentaram maior variância em relação aos animais SC e TC. (Tabela 1)

Em relação a morfometria renal, verificou-se que os animais SD apresentaram uma taxa de fibrose renal significativamente maior (2,13 \pm 0,09 %) em comparação aos animais dos grupos SC (1,59 \pm 0,30 %; $p < 0,05$), TC (1,54 \pm 0,34; $p < 0,05$) e TD (1,72 \pm 0,07; $p < 0,05$). Ao verificar-se a associação entre a modulação simpática da VPAS através do componente da banda de baixa frequência (LF) e a presença de fibrose renal, não se evidenciou diferenças consideráveis. (Figura 1)

Tabela 1. Valores das médias (\pm EPM) dos componentes da VPAS e VPAD no domínio do tempo e da frequência dos animais.

| | SC (n=08) | SD (n=08) | TC (n=08) | TD (n=08) |
|--------------------------------|----------------|-----------------|-----------------|-------------------|
| VPAS | | | | |
| Variância (mmHg ²) | 14,4 \pm 1,2 | 24,7 \pm 2,6* | 20,7 \pm 2,7† | 21,1 \pm 2,5† |
| LF (mmHg ²) | 4,1 \pm 0,9 | 6,7 \pm 0,5* | 5,5 \pm 0,3* | 5,4 \pm 0,6 |
| LF (nu) | 47,0 \pm 5,1 | 56,9 \pm 3,8 | 44,6 \pm 3,6 | 46,4 \pm 3,0 |
| VPAD | | | | |
| Variância (mmHg ²) | 9,8 \pm 0,2 | 22,3 \pm 1,2* | 12,6 \pm 1,9† | 18,2 \pm 0,9*†# |
| LF (mmHg ²) | 5,0 \pm 0,3 | 8,0 \pm 0,5* | 4,4 \pm 0,8† | 5,0 \pm 0,2† |
| LF (nu) | 48,0 \pm 1,5 | 60,3 \pm 1,6* | 46,1 \pm 0,9† | 47,8 \pm 1,4† |

SC: sedentários controles; SD: sedentários tratados com DECA; TC: treinados controles; TD: treinados tratados com DECA. LF – banda de baixa frequência. nu – unidades normalizadas. * $p < 0,05$ vs. SC, † $p < 0,05$ vs. SD, # $p < 0,05$ vs. TC.

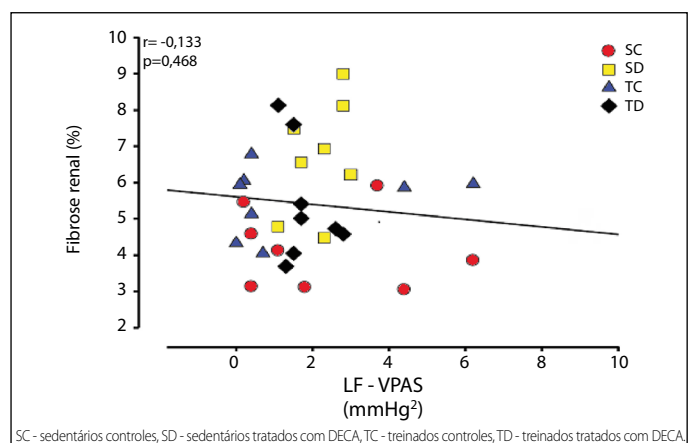


Figura 1. Coeficiente de correlação entre modulação simpática da variabilidade da pressão arterial sistólica (VPAS) e fibrose renal (%FR) dos animais.

DISCUSSÃO

O atual estudo demonstrou que os animais sedentários que foram tratados cronicamente com EAA apresentaram maiores níveis pressóricos em relação aos animais controles, tanto da PAS quanto da PAD. A literatura demonstra evidências que, em médio prazo, o uso do EAA está associado a aumentos na PAD e na PAM, com retorno aos valores basais após a suspensão do EAA,¹⁶ tanto em animais¹⁷ quanto em indivíduos atletas.^{18,19}

Em contraste com os resultados encontrados em nosso estudo, alguns estudos evidenciaram resultados discordantes, com manutenção dos níveis pressóricos²⁰ ou até diminuição da PA após o uso de EAA.^{21,22} Divergências são muito comuns na literatura quando se trata de EAA e resposta pressórica, e essas diferenças podem ser explicadas pelo uso de diversos tipos de EAA e/ou pelos emprego de diferentes protocolos de estudo.

A falta de adaptação na resposta da PA ao treinamento físico em ratos normotensos está bem estabelecida e documentada na literatura vigente,^{23,24} o que vem ao encontro de nossos resultados, onde nenhuma diferença significativa foi constatada na PA de ratos treinados. De fato, o treinamento físico é bem recomendado como tratamento não farmacológico para pacientes hipertensos,^{25,26} todavia, seu efeito em alvos normotensos (modelos de animais experimentais ou humanos) parece ser mínimo.^{24,26}

Em humanos, observa-se aumento da atividade vagal cardíaca após treinamento físico.^{26,27} Animais submetidos ao treinamento físico também demonstraram aumento da atividade vagal.²³ Com a atividade física há aumento da biodisponibilidade de óxido nítrico, inclusive em mecanismos centrais.²⁴ Esta é uma via que pode estar relacionada à manutenção da atividade parassimpática nos animais treinados administrados com EAA.

Nesse estudo, constatou-se que os animais que receberam EAA apresentaram uma maior VPA em comparação aos animais do grupo controle, porém com atenuação da variabilidade após o treinamento físico. Alguns achados na literatura demonstram relação entre aumento da VPA com progressão de doenças cardiovasculares e mortes súbitas.²⁸ Entretanto, devido às dificuldades de coleta e variações da PA ao longo do dia, este dado ainda é controverso. Esse aumento pode estar relacionado com prejuízo na sensibilidade barorreflexa, porém maiores investigações devem ser feitas relativas a esse assunto.

Evidenciou-se também que os ratos tratados cronicamente com EAA apresentaram uma maior porcentagem de fibrose renal, porém um simples protocolo de treinamento físico por natação foi eficaz para prevenir esse quadro. Alguns investigadores têm demonstrado que mudanças funcionais e estruturais renais podem ocorrer em repostas às alterações da atividade nervosa simpática.^{29,30}

De fato, o sistema renal possui uma densa inervação simpática aferente e eferente.²⁹ Uma constante ativação simpática contribui para um agravante quadro de hipertensão arterial que desencadeiam quadros

de lesões renais. Se a ativação simpática é considerada um processo fundamental na falência renal crônica, pode-se inferir que a inibição da via adrenérgica pode antagonizar o processo de danos renais. Esse simples fato poderia explicar a associação entre uma diminuição simpática e a atenuação de índices de fibrose renal encontrada em nosso estudo, principalmente em relação aos efeitos do treinamento físico de natação.

Além disso, o exercício físico crônico atenua a glomeruloesclerose segmentar e focal, e essa diminuição foi associada a uma menor atividade nervosa simpática e conseqüentemente redução da PA.³⁰ Apesar de inúmeros investigadores trazerem dados sobre os efeitos maléficis do uso de EAA sobre o sistema renal,^{7,11} a exata fisiopatologia por meio do uso destas substâncias ainda é desconhecida, sendo necessárias maiores investigações.

CONCLUSÃO

A administração crônica de DECA induz significativa fibrose renal, aumento da PAS e PAD e alteração na modulação na pressão arterial em ratos wistar. Entretanto, o treinamento físico do tipo natação pode ser um modelo eficiente para a atenuação de diversos malefícios acarretados pelo uso crônico de EAA em ratos wistar.

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

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES: Cada autor contribuiu individual e significativamente para o desenvolvimento deste artigo. LCGN: redação, revisão e realização das avaliações; JMJE: análise dos dados e redação; LPM: análise estatística e revisão bibliográfica; ROS: conceito intelectual, revisão e realização das avaliações; OBN: redação, revisão e confecção de todo o projeto de pesquisa. Todos os autores revisaram e aprovaram a versão final do manuscrito.

REFERÊNCIAS

1. Midgley AW, McNaughton LR, Wilkinson M. Is there an optimal training intensity for enhancing the maximal oxygen uptake of distance runners?: empirical research findings, current opinions, physiological rationale and practical recommendations. *Sports Med.* 2006;36(2):117–32.
2. Rivera-Brown AM, Frontera WR. Principles of exercise physiology: responses to acute exercise and long-term adaptations to training. *Principles Exerc Physiol.* 2012;4(11):797–804.
3. MacInnis MJ, Gibala MJ. Physiological adaptations to interval training and the role of exercise intensity. *J Physiol.* 2017;595(9):2915–30.
4. Sousa DF, Eustaquio JMJ, Marocolo M, Mota GR, Barbosa Neto O. Alterações autonômicas cardíacas em diferentes perfis táticos do Jiu Jitsu Brasileiro. *Rev Bras Med Esporte.* 2020;26(3):196–200.
5. Pope Jr HG, Khalsa JH, Bhasin S. Body image disorders and abuse of anabolic-androgenic steroids among men. *JAMA.* 2017;317(1):23–4.
6. Kanayama G, Pope HG Jr. History and epidemiology of anabolic androgens in athletes and non-athletes. *Mol Cell Endocrinol.* 2018;464:4–13.
7. Germanakis I, Tsarouhas K, Fragkiadaki P, Tsitsimpikou C, Goutzourelas N, Champsas MC, et al. Oxidative stress and myocardial dysfunction in young rabbits after short term anabolic steroids administration. *Food Chem Toxicol.* 2013;61:101–5.
8. Santos MR, Sayegh AL, Armani R, Costa-Hong V, Souza FR, Toschi-Dias E, et al. Resting spontaneous baroreflex sensitivity and cardiac autonomic control in anabolic-androgenic steroid users. *Clinics.* 2018;73:e226.
9. Pinheiro JL, Maia BP, Lima AB, Domingues RJS, Oliveira FRT, Freitas JJS, et al. Nandrolone decanoate is prooxidant in the myocardium of exercised or sedentary rats. *Rev Bras Med Esporte.* 2020;26(1):16–20.
10. Aldarweesh HH, Alhajjaj AH. Anabolic Androgenic Steroid Use Prevalence, Knowledge, and Practice Among Male Athletes in Eastern Province of Saudi Arabia. *Electron J Gen Med.* 2020;17(2):sem187.
11. Abrahim OSC, Sousa EC. Esteroides anabolizantes androgênicos e seus efeitos colaterais: uma revisão crítica-científica. *Revi Educ Fis.* 2013;24(4):669–79.
12. Barone R, Pitruzzella A, Marino Gammazza A, Rappa F, Salerno M, Barone F, et al. Nandrolone decanoate interferes with testosterone biosynthesis altering blood–testis barrier components. *J Cell Mol Med.* 2017;21(8):1636–47.
13. Lancha AH Jr, Recco MB, Abdalla DS, Curi R. Effect of aspartate, asparagine and carnitine supplementation in the diet on metabolism of skeletal muscle during a moderate exercise. *Physiol Behav.* 1995;57(2):367–71.
14. Malliani A, Pagani M, Lombardi F, Furlan R, Guzzetti S, Cerutti S. Spectral analysis to assess increased sympathetic tone in arterial hypertension. *Hypertension.* 1991;17(4 Suppl):III36–42.
15. Malik JM, Bigger AT, Camm J, Kleiger RE, Malliani A, Moss AJ, et al. Heart rate variability: Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *European Heart Journal.* 1996;17(3):354–81.
16. Grace F, Sculphorne N, Baker J, Davies B. Blood pressure and rate pressure response in males using high-dose anabolic androgenic steroids (AAS). *J Sci Med Sport.* 2003;6(3):307–12.
17. Roça AE, Stoian I, Badiu C, Gaman L, Popescu BO, Iosif L, et al. Impact of chronic administration of anabolic androgenic steroids and taurine on blood pressure in rats. *Braz J Med Biol Res.* 2016;49(6):e5116.
18. Barton M, Prossnitz ER, Meyer MR. Testosterone and secondary hypertension: new pieces to the puzzle. *Hypertension.* 2012;59(6):1101–3.
19. Andrews MA, Magee CD, Combest TM, Allard RJ, Douglas KM. Physical Effects of Anabolic-androgenic Steroids in Healthy Exercising Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *Curr Sports Med Rep.* 2018;17(7):232–41.
20. Koike DC. Efeitos do treinamento físico no balanço autonômico e parâmetros cardiovasculares de ratos submetidos ao uso de esteroides anabólicos. 2009. Dissertação (Mestrado em Educação Física), Universidade São Judas Tadeu, São Paulo. 46p.
21. Perusquia M, Greenway CD, Perkins LM, Stallone JN. Systemic hypotensive effects of testosterone are androgen structure-specific and neuronal nitric oxide synthase-dependent. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2015;309(2):R189–95.
22. Perusquia M, Herrera N, Ferrer M, Stallone JN. Antihypertensive effects of androgens in conscious, spontaneously hypertensive rats. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2017;167:106–14.
23. Krieger EM, Brum PC, Negrao CE. Role of arterial baroreceptor function on cardiovascular adjustments to acute and chronic dynamic exercise. *Biol Res.* 1998;31(3):273–9.
24. Jakovljevic B, Turnic TN, Jeremic N, Jeremic J, Bradic J, Ravic M, et al. The impact of aerobic and anaerobic training regimes on blood pressure in normotensive and hypertensive rats: focus on redox changes. *Mol Cell Biochem.* 2019;454(1–2):111–121.
25. Ruangthai R, Phoemsaphawee J. Combined exercise training improves blood pressure and antioxidant capacity in elderly individuals with hypertension. *J Exerc Sci Fit.* 2019;17(2):67–76.
26. Bersaoui M, Baldew SM, Cornelis N, Toelsie J, Cornelissen VA. The effect of exercise training on blood pressure in African and Asian populations: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Prev Cardiol.* 2020;27(5):457–72.
27. Bhati P, Moiz JA, Menon GR, Hussain ME. Does resistance training modulate cardiac autonomic control? A systematic review and meta-analysis. *Clin Auton Res.* 2018;29(1):75–103.
28. Stevens SL, Wood S, Koshiaris C, Law K, Glasziou P, Stevens RJ, et al. Blood pressure variability and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2016;354:i4098.
29. Thompson S, Wiebe N, Padwal RS, Gyenes G, Headley SAE, Radhakrishnan J, et al. The effect of exercise on blood pressure in chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS ONE.* 2019;14(2):e0211032.
30. Barbosa Neto O, Abate DT, Marocolo Júnior M, Mota GR, Orsatti FL, Silva RCR, et al. Exercise training improves cardiovascular autonomic activity and attenuates renal damage in spontaneously hypertensive rats. *J Sports Sci Med.* 2013;12(1):52–9.