

# A Associação de Esteroide Anabolizante ao Treinamento Físico Aeróbico Leva a Alterações Morfológicas Cardíacas e Perda de Função Ventricular em Ratos

CIÊNCIAS DO EXERCÍCIO  
E DO ESPORTE

ARTIGO ORIGINAL

*Association Between Anabolic Steroids and Aerobic Physical Training Leads to Cardiac Morphological Alterations and Loss of Ventricular Function in Rats*

Everton Crivoi do Carmo<sup>1</sup>  
Kaleizu Teodoro Rosa<sup>2</sup>  
Daniel Cia Koike<sup>3</sup>  
Tiago Fernandes<sup>1</sup>  
Natan Daniel da Silva Junior<sup>1</sup>  
Katt Coelho Mattos<sup>1</sup>  
Rogério Brandão Wichi<sup>3</sup>  
Maria Claudia Costa Irigoyen<sup>2</sup>  
Edilamar Menezes de Oliveira<sup>1</sup>

1. Laboratório de Bioquímica da Atividade Motora – Escola de Educação Física e Esporte – Universidade de São Paulo – São Paulo, Brasil.

2. Laboratório de Hipertensão Experimental – Instituto do Coração – Universidade de São Paulo – São Paulo, Brasil.

3. Universidade São Judas Tadeu – São Paulo, Brasil.

## Correspondência:

Edilamar Menezes de Oliveira  
Laboratório de Bioquímica da Atividade Motora - Escola de Educação Física e Esporte – Universidade de São Paulo – São Paulo, Brasil - Av. Mello Moraes, 65 – Cidade Universitária – 05.508-030 – São Paulo, SP  
E-mail: edilamar@usp.br

## RESUMO

**Introdução:** O esteroide anabolizante (EA) associado ao treinamento físico induz mudança da hipertrofia cardíaca (HC) fisiológica para patológica. Entretanto, esses trabalhos foram realizados com atletas de força, sendo os efeitos do EA associados ao treinamento aeróbico poucos conhecidos. Com isso, o objetivo do estudo foi avaliar os efeitos do treinamento aeróbico e dos EA sobre a estrutura e função cardíaca. **Métodos:** Foram utilizados 28 ratos Wistar divididos em quatro grupos: sedentários controle (SC), sedentários anabolizante (SA), treinados controle (TC) e treinado anabolizante (TA). O EA foi administrado duas vezes por semana (10mg/kg/semana). O treinamento físico de natação foi realizado durante 10 semanas, cinco sessões semanais. Foram avaliadas a pressão arterial e frequência cardíaca por pletismografia de cauda, função ventricular por ecocardiografia, diâmetro dos cardiomiócitos e fração volume de colágeno por métodos histológicos. **Resultados:** Não foram observadas diferenças na PA. O grupo TC apresentou redução da frequência cardíaca de repouso após o período experimental, o que não ocorreu no grupo TA. Foram observadas HC de 38% no grupo SA, 52% no grupo TC e de 64% no grupo TA em relação ao grupo SC. O grupo TA apresentou diminuição da função diastólica em relação aos outros grupos. Os grupos treinados apresentaram aumentos significantes no diâmetro dos cardiomiócitos. Os grupos SA e TA apresentaram aumento na fração volume de colágeno em relação aos grupos SC e TC. **Conclusão:** Os resultados apresentados mostram que o treinamento físico de natação induz a HC, principalmente pelo aumento do colágeno intersticial, o que pode levar a prejuízos da função diastólica.

**Palavras-chave:** treinamento físico, anabolizantes, hipertrofia cardíaca, colágeno.

## ABSTRACT

**Introduction:** Anabolic-androgen steroids (AAS) associated with physical training induce changes from physiological cardiac hypertrophy (CH) to pathological hypertrophy. However, these studies were performed with strength athletes, and the AAS effects associated with aerobic training are still poorly understood. Thus, the aim of this study was to evaluate the effects of aerobic training and AAS on the cardiac structure and function. **Methods:** 28 Wistar rats divided in 4 groups were used: sedentary control (SC), sedentary anabolic (SA), trained control (TC) and trained anabolic (TA). The AAS was administered twice a week (10mg/Kg/week). The swimming training was conducted 5 sessions per week during 10 weeks. We evaluated blood pressure and heart rate by tail plethysmography, ventricular function by echocardiography, cardiomyocyte diameter and collagen volumetric fraction by histological methods. **Results:** There were no differences in BP. TC group showed reduction in rest heart rate after the experimental period, which did not occur in TA group. CH of 38% in SA group; 52% in TC group and 64% in TA group compared to SC group was observed. TA group presented decrease in diastolic function in relation to other groups. The trained groups showed significant increases in cardiomyocytes diameter. SA and TA groups showed increase in collagen volumetric fraction in relation to SC and TC groups. **Conclusion:** The results show that AAS treatment associated to swimming training induces CH, mainly by the increase in interstitial collagen, which can lead to loss of diastolic function.

**Keywords:** physical training, steroids, cardiac hypertrophy, collagen.

## INTRODUÇÃO

O treinamento físico pode induzir diversas respostas adaptativas sobre o sistema cardiovascular, entre elas, a hipertrofia cardíaca (HC), que ocorre de forma simétrica sendo considerada uma adaptação benéfica ao sistema cardiovascular<sup>(1)</sup>. A HC induzida pelo treinamento físico pode ocorrer por diferentes estímulos, dependendo do tipo do exercício realizado, em que exercícios de características mais isométricas acabam gerando uma sobrecarga pressórica sobre o coração, o que acaba resultando em uma hipertrofia de padrão concêntrico<sup>(2,3)</sup>. Por outro lado, o exercício dinâmico, realizado em intensidade moderada de forma cíclica, leva o coração a um estresse por aumento de volume resultando em hipertrofia excêntrica<sup>(1,4)</sup>.

Entretanto, quando o treinamento físico de força é associado ao uso de esteroide anabolizante (EA) tem sido observada mudança da HC fisiológica, induzida pelo exercício, para patológica, caracterizada por alterações morfológicas, estruturais e funcionais cardíacas<sup>(5,6)</sup>.

Os efeitos cardíacos induzidos pelo uso de EA têm sido observados tanto em modelos animais<sup>(7,8)</sup> como em atletas<sup>(5,6)</sup>. Em um estudo que analisou as alterações cardíacas por ecocardiograma foi observado aumento do índice de massa ventricular e espessura do septo intraventricular em usuários comparado a não usuários, sendo observado ainda prejuízo da função diastólica associada a redução no pico de velocidade durante a fase inicial de enchimento diastólico<sup>(9)</sup>. Outros estudos<sup>(10,11)</sup>, observaram prejuízo da função diastólica em levantadores de peso que utilizavam EA comparado aos que não utilizavam. Trabalhos realizados com ex-usuários observaram que os seus efeitos sobre a massa de ventrículo esquerdo e função ventricular persistiram mesmo após um ano sem o uso da droga<sup>(12)</sup>.

No entanto, a grande maioria dos trabalhos que investigam os efeitos cardíacos dos EA são realizados com atletas de força ou potência, porém, atletas de modalidades aeróbias também fazem uso de EA<sup>(13)</sup> buscando minimizar as ações catabólicas induzidas pelo treinamento, aumentar a síntese proteica e aumentar a disposição ao treinamento devido as ações sobre o sistema nervoso central<sup>(14)</sup>. Entretanto, os efeitos da administração de EA associado ao treinamento físico aeróbio sobre o sistema cardiovascular ainda são pouco conhecidos. Com isso, o objetivo do presente estudo é avaliar os efeitos dos EA e a sua associação ao treinamento físico aeróbio de natação em ratos sobre a estrutura e função cardíaca.

## MÉTODOS

**Amostra:** Foram utilizados 28 ratos Wistar machos com peso inicial entre 180-250g. Os animais foram divididos aleatoriamente em quatro grupos: sedentários controle (SC, n = 7), sedentários com anabolizante (SA, n = 7), treinados controle (TC, n = 7) e treinados tratados com anabolizante (TA, n = 7). Os animais foram mantidos em gaiolas, separados por grupos, no biotério do Laboratório de Bioquímica da Atividade Motora da EEFE/USP com temperatura ambiente entre 22-24°C e com luz controlada em ciclo de 12 horas (claro-escuro). Água e comida foram administradas ad libitum e os animais foram pesados semanalmente. Todos os procedimentos foram aprovados pelo Comitê de Ética da Escola de Educação Física e Esporte da USP de acordo com as normas do Colégio Brasileiro de Experimentação Animal.

**Tratamento:** Foram administradas injeções subcutâneas de veículo

ou decanoato de nandrolona (decadurabolin; organon, roseland, NJ) duas vezes por semana, totalizando 10mg/kg/semana. Dose equivalente à geralmente utilizada por atletas (600mg/semana)<sup>(15)</sup>.

**Treinamento de natação:** Foi realizado segundo protocolo adaptado por Medeiros *et al.*<sup>(16)</sup>, em sistema de natação com água aquecida entre 30-32°C, durante 10 semanas, sendo realizadas cinco sessões semanais, com aumento gradual do tempo da sessão, até atingir 60 minutos, e da sobrecarga de trabalho (peso na cauda do animal) até ser atingido 5% do peso corporal. Este protocolo foi caracterizado como treinamento aeróbio de baixa intensidade e longa duração<sup>(16)</sup>.

**Avaliação da pressão arterial e frequência cardíaca:** A PA e a FC foram aferidas semanalmente pelo método não invasivo de pletismografia da artéria caudal (registro indireto da PA). Foi utilizado o sistema AT/CODAS (DataQ Instruments, Inc., Ohio, EUA), com frequência de amostragem de 1.000Hz.

**Avaliação da função ventricular:** A avaliação da função ventricular foi realizada por meio de ecocardiograma. As medidas ecocardiográficas seguiram as recomendações do Comitê de Padronização do Modo M da Sociedade Americana de Ecocardiografia<sup>(17,18)</sup>. Os exames foram realizados após período experimental em todos os grupos estudados, sendo realizados por um único observador, cego para o grupo de animais. O exame foi realizado com os animais anestesiados, por via intraperitoneal, com uma mistura de xilasina (10mg/kg) e ketamine (90mg/kg). O equipamento Sequóia 512 (ACUSON Corporation, Mountain View, CA), com transdutor de 15MHz foi utilizado.

A fração sistólica foi determinada pela fração de encurtamento (FEn) e a fração de ejeção (FEj). Já as imagens obtidas por meio do Doppler foram utilizadas para determinar a função diastólica (pico de velocidade da onda E, pico de velocidade da onda A, relação E/A e TRIV). Além disso, calculamos a massa do ventrículo esquerdo (MVE) segundo orientação da Sociedade Americana de Ecocardiografia<sup>(17,18)</sup>, que estima a MVE por meio da utilização da seguinte fórmula matemática:  $LVM = [(DDVE + SIV + PP)^3 - (DDVE)^3] \times 1,047$ , em que 1,047 (mg/mm<sup>3</sup>) corresponde a densidade do miocárdio.

**Análises morfométricas:** Após o protocolo experimental (24 horas após a última sessão de treinamento), os animais foram decapitados, o coração foi removido da cavidade torácica e dissecado para separar o ventrículo direito do ventrículo esquerdo (parede livre e septo).

**Diâmetro de cardiomiócitos:** Cortes histológicos de 5µm de espessura que foram corados com hematoxilina e eosina (HE) para visualização das estruturas celulares. Três cortes de VE para cada animal foram selecionados aleatoriamente para visualização em microscópio óptico (Leica Q500 iw e Leica DMLS, *Leica Imaging Systems, Ltda.*, Cambridge, UK) utilizando objetiva de imersão com aumento de 40x. Para cada corte histológico foram determinados aproximadamente 20 campos visuais. Os cardiomiócitos selecionados foram aqueles que apresentaram núcleo bem visível e membrana celular intacta. A imagem do cardiomiócito foi obtida na tela do computador e seu diâmetro transversal traçado manualmente, sendo que a linha traçada atravessou o centro do núcleo. O cálculo foi feito por um programa comercial (Quantimet 500, Cambridge Instruments).

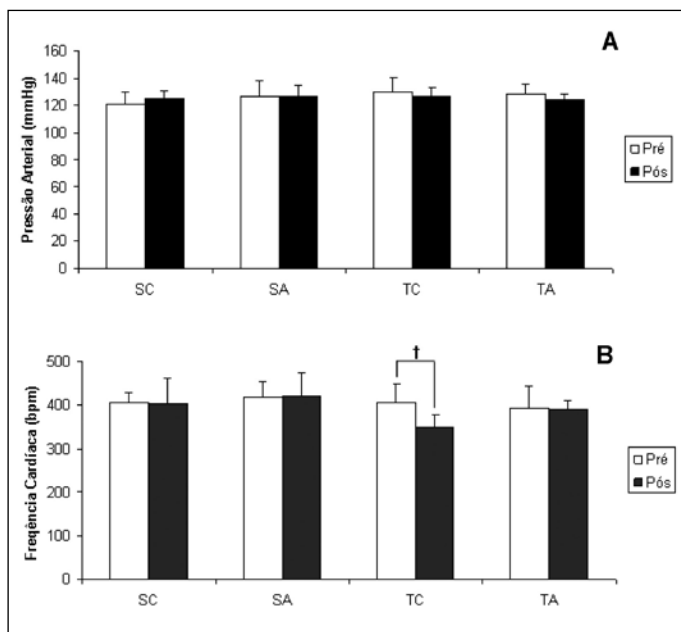
**Fração volume de colágeno cardíaco:** Cortes histológicos de 5µm de espessura foram corados com picrossírius red. Os cortes foram avaliados no sistema computadorizado de imagens (Leica Q500 iw e Leica DMLS, *Leica Imaging Systems, Ltda.*, Cambridge, UK), com aumento de

20x. Para quantificação do colágeno cardíaco a fração de volume de colágeno (FVC) foi calculada pela razão percentual da área do tecido miocárdico corado positivamente para as fibras de colágeno (quantidade absoluta de colágeno) pela área total do tecido miocárdico. Foram examinados 20 campos visuais para cada amostra.

Análise estatística: Os dados são apresentados na forma de média  $\pm$  desvio padrão. A análise estatística foi realizada com a utilização do software Statistic Basic por meio de análise de variância de dois fatores (ANOVA two-way). Para análise da pressão arterial pré e pós-tratamento experimental, foi realizada ANOVA para medidas repetidas. Quando F significativa foi aplicado teste post-hoc de Duncan de múltiplas comparações. Para análise da frequência cardíaca pré e pós-tratamento foi realizado o teste t de Student pareado. Foi aceito como valores significantes um  $p \leq 0,05$ .

## RESULTADOS

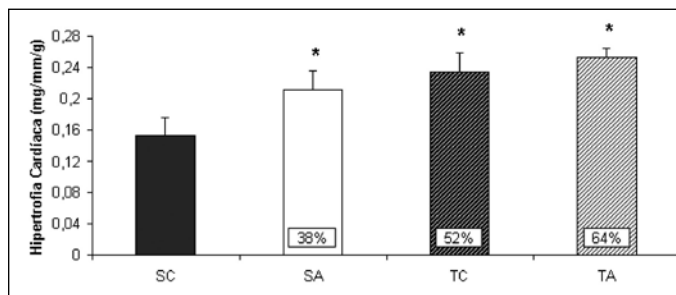
Não foram observadas diferenças significantes na PA entre os grupos nos períodos pré e pós-tratamento experimental (figura 1A). Para a FC não foram observadas diferenças entre os grupos no período pré-tratamento. No entanto, o grupo que realizou o treinamento físico (TC) apresentou redução da FC de repouso após o período experimental. Entretanto, quando o treinamento físico foi associado à administração de EA (TA) essa redução não foi observada (figura 1B).



**Figura 1.** Pressão arterial (A) e frequência cardíaca (B) pré e pós-protocolo experimental. Sedentário controle (SC), sedentário anabolizante (SA), treinado controle (TC), treinado anabolizante (TA). Os dados estão representados como média  $\pm$  EP. † Diferença significativa em relação aos períodos pré e pós-tratamento experimental,  $p < 0,05$ .

Os resultados apresentados na figura 2 mostram aumento da massa cardíaca analisada por ecocardiograma nos grupos SA, TC e TA em relação ao grupo controle, sendo esse aumento de 38% no grupo SA, 52% no grupo TC e de 64% no grupo TA. Apesar da massa cardíaca no grupo TA não ser estatisticamente diferente dos grupos SA e TC, a associação do EA ao treinamento físico de natação levou a um aumento ainda mais pronunciado da massa do miocárdio.

Ambos os grupos que realizaram o treinamento físico, TC e TA, apresentaram aumentos significantes no diâmetro dos cardiomiócitos quando comparados aos grupos sedentários, SC e SA (figura 3A). No



**Figura 2.** Massa cardíaca analisada por ecocardiograma e percentual de aumento em relação ao grupo sedentário controle. Sedentário controle (SC), sedentário anabolizante (SA), treinado controle (TC), treinado anabolizante (TA). Os dados estão representados como média  $\pm$  EP. \* Diferença significativa em relação ao grupo SC,  $p < 0,05$ .

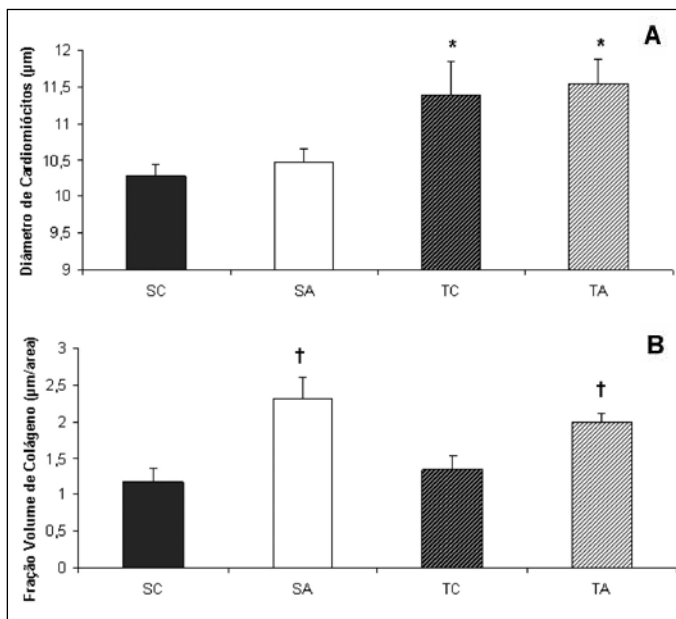
entanto, quando analisada a fração volume de colágeno os grupos que receberam o tratamento com EA, SA e TA, apresentaram aumento significativo em relação aos grupos SC e TC (figura 3B).

Não foram observadas diferenças significantes na função sistólica entre os grupos estudados. Entretanto, o grupo que recebeu EA associado ao treinamento de natação (TA) apresentou diminuição da função diastólica em relação aos outros grupos, caracterizada por redução do pico da onda E e diminuição da relação E/A (tabela 1).

## DISCUSSÃO

Os principais resultados encontrados no presente estudo mostram que a administração de EA associada ao treinamento físico de natação induz à HC patológica, caracterizada pelo aumento do colágeno intersticial e consequente diminuição da função diastólica.

Não foram observadas alterações na PA dos animais pré e pós-período experimental, mostrando que tanto o treinamento físico de natação como a administração de EA não exercem influência sobre o controle da PA neste estudo. Em animais normotensos, o treinamento físico já é bem demonstrado por não induzir respostas sobre a PA<sup>(19)</sup>, porém, os efeitos dos EA ainda são muito controversos. Estudos mostram que a administração de EA tem sido associada ao aumento da



**Figura 3.** Diâmetro de cardiomiócitos (A) e Fração volume de colágeno (B). Sedentário controle (SC), sedentário anabolizante (SA), treinado controle (TC), treinado anabolizante (TA). Os dados estão representados como média  $\pm$  EP. \* Diferença significativa em relação aos grupos SC e SA,  $p < 0,05$ . † Diferença significativa em relação aos grupos SC e TC,  $p < 0,05$ .

TABELA 1 - Índices de função ventricular sistólica e diastólica obtidos pelo exame ecocardiográfico

Medida	SC	SA	TC	TA
<b>Função Sistólica</b>				
FEj (%)	81,05±4,38	79,03±5,17	78,55±2,95	79,02±3,76
FEn (%)	44,30±3,44	42,39±4,09	40,23±2,74	40,77±3,78
<b>Função Diastólica</b>				
Pico E (m/s)	0,61±0,07	0,56±0,06	0,62±0,06	<b>0,42±0,10*</b>
Pico A (m/s)	0,43±0,08	0,40±0,05	0,40±0,09	0,38±0,04
Relação E/A	1,53±0,08	1,34±0,12	1,68±0,23	<b>1,07±0,25*</b>
TRIV (ms)	25,2±1,7	24,2±2,5	30,6±2,8	23,5±2,3

Fração de ejeção (FEj), fração de encurtamento (FEn), tempo de relaxamento isovolumétrico (TRIV). Sedentário controle (SC), sedentário anabolizante (SA), treinado controle (TC), treinado anabolizante (TA). Média ± EP. \* p < 0,05 vs SC, SA, e TC

PA em humanos<sup>(20)</sup> e em ratos<sup>(7,22)</sup>. Entretanto, outros pesquisadores não observaram o mesmo comportamento em atletas que receberam doses supra-fisiológicas de EA por 16 semanas ou em ratos treinados por natação e tratados com EA<sup>(21)</sup>, o que corrobora com os dados do presente estudo, em nenhuma diferença na PA foi observada com a administração de EA.

A redução da FC de repouso, ou bradicardia de repouso, é uma das principais adaptações promovidas pelo treinamento e pode ser induzida por diferentes mecanismos. Segundo Negrão *et al.*<sup>(22)</sup>, ratos treinados em esteira rolante apresentaram bradicardia de repouso principalmente em função de alterações das células marcapasso, o que reduziria a FC intrínseca. Por outro lado, Medeiros *et al.*<sup>(16)</sup> mostraram que ratos treinados por natação apresentavam redução da FC de repouso, principalmente por um aumento do tônus parassimpático. Nossos resultados mostram que o grupo que realizou o treinamento físico por natação apresentou FC de repouso menor após o protocolo experimental, o que pode ter ocorrido principalmente pelo aumento do componente parassimpático, mostrando que o treinamento físico aplicado foi eficaz em promover adaptações aeróbias sobre o sistema cardiovascular. Ainda, a redução da FC de repouso é considerada um importante marcador de treinamento físico aeróbio<sup>(16,22)</sup>. Entretanto, quando o treinamento físico foi associado à administração de EA, não foi observada redução da FC de repouso. Esses resultados podem ter ocorrido por uma possível disfunção no controle autonômico induzida pelo EA nesse grupo, visto que os EA podem atuar aumentando as repostas taquicárdicas e diminuindo as bradicárdicas<sup>(7)</sup>. Os EA têm sido evidenciados por aumentar o sistema nervoso central<sup>(24)</sup>, prejudicando a modulação parassimpática cardíaca<sup>(8)</sup>.

Como já esperado, o grupo que realizou o treinamento físico (TC) por natação apresentou aumento de 52% na massa cardíaca em relação ao grupo SC. O aumento da massa cardíaca nesse grupo foi acompanhado por aumento no diâmetro dos cardiomiócitos sem nenhuma alteração do colágeno intersticial ou da função ventricular, o que nos sugere uma HC fisiológica. Os efeitos do exercício físico sobre a HC já são muito bem descritos na literatura, em que o exercício físico provoca respostas benéficas e adaptativas ao sistema cardiovascular<sup>(1)</sup>. O exercício aeróbio, assim como o utilizado no presente estudo, induz a HC

predominantemente por sobrecarga volumétrica, além de aumentar o comprimento, também aumentou o diâmetro dos miócitos, que se faz pelo aumento no conteúdo de proteínas contráteis, sem grandes alterações da matriz estrutural ou da função cardíaca<sup>(4)</sup>.

A administração de EA, por si só, levou a um aumento da massa cardíaca de 37% em relação ao grupo SC. O aumento da massa cardíaca observada nesse grupo pode ser associado principalmente ao colágeno intersticial, visto que houve aumento significativo da fração de colágeno nesse grupo, mostrando o importante papel do EA sobre a regulação da matriz estrutural.

Entretanto, quando a administração de EA foi associada ao treinamento físico, o aumento da massa cardíaca foi ainda mais pronunciado, sendo encontrado aumento de 64% quando comparado ao grupo controle. A maior HC nesse grupo pode ter ocorrido por um efeito somatório do treinamento físico e dos EA, no qual foi observado aumento no diâmetro dos cardiomiócitos, induzido pelo treinamento físico, assim como o aumento da fração volume de colágeno induzida pelo EA.

Estudos têm mostrado aumento da massa cardíaca em usuários de EA<sup>(9)</sup> e em modelos animais<sup>(7,21)</sup>, sendo esse aumento muitas vezes associado à maior fibrose cardíaca<sup>(12,21)</sup>. A HC induzida pelos EA pode ocorrer pela sua interação com receptores nucleares, agindo diretamente no DNA aumentando a síntese proteica ou, também, por afetar enzimas específicas, fluxo de íons e matriz estrutural no miocárdio<sup>(25)</sup>. Contudo, os exatos mediadores desses efeitos são diversos e variam de estímulos mecânicos a fatores circulantes humorais liberados pelo coração e órgãos periféricos<sup>(26)</sup>, porém, os verdadeiros mecanismos pelos quais os EA causam HC e aumento do colágeno intersticial até o momento ainda não são muito conhecidos.

A associação do treinamento físico ao EA também tem sido mostrado por levar a disfunção ventricular, principalmente por diminuição da complacência miocárdica, que pode ser atribuída a fibrose<sup>(6,27)</sup>, conforme observado nos nossos resultados.

Para entender melhor a importância funcional dos resultados observados sobre a HC e aumento de colágeno intersticial, analisamos a função sistólica e diastólica desses animais por ecocardiograma. Não houve diferenças significantes em relação aos resultados de função sistólica entre os grupos, o que corrobora com estudos anteriores do nosso grupo nos quais não foram observadas alterações da função ventricular nos animais tratados com EA<sup>(21)</sup>. Dados semelhantes também foram encontrados em humanos, em que foi observado por ecocardiograma aumento de massa cardíaca em usuários de EA não sendo notadas alterações da função sistólica<sup>(9)</sup>.

Para análise da função diastólica foram usados o pico de velocidade da onda E, pico de velocidade da onda A, a relação E/A e o tempo de relaxamento isovolumétrico (TRIV). O pico E corresponde à fase de enchimento rápido do ventrículo e o pico A corresponde à fase de enchimento lento, ou contração atrial. Em um ecocardiograma normal o valor do pico E é maior do que pico A, mas em situações de disfunção diastólica esses valores se invertem. Em algumas situações patológicas o aumento do pico A está acompanhado do aumento do TRIV indicando um maior tempo necessário para o relaxamento ventricular<sup>(28)</sup>. No presente estudo, observamos que os animais treinados e tratados com EA apresentaram diminuição do pico E, acompanhado por redução da relação E/A quando comparado aos outros grupos, o que indica uma possível disfunção diastólica. Por outro lado, não foi observada

alteração da função diastólica em nenhum dos outros grupos experimentais, inclusive nos animais sedentários que receberam EA, o que nos sugere que a disfunção diastólica só é observada quando o uso de EA é associado ao treinamento físico aeróbio.

Diversos estudos têm mostrado os efeitos dos EA sobre a função diastólica<sup>(9-11)</sup>, em que tem sido observado diminuição no pico de velocidade durante a fase inicial de enchimento diastólico e prejuízo da função diastólica em levantadores de peso que utilizavam EA comparado aos que não utilizavam, sendo esses efeitos associados ao aumento do colágeno intersticial<sup>(10,11)</sup>.

Assim, nossos resultados obtidos com a associação de EA ao trei-

namento físico aeróbio, corroboram com os dados já observados na literatura com o treinamento de força, o qual promoveu adaptações ao sistema cardiovascular, como a HC patológica, caracterizada pelo aumento do colágeno intersticial e diminuição da função diastólica.

## AGRADECIMENTOS

Agradecemos à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo apoio financeiro.

---

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

---

## REFERÊNCIAS

1. Lorell BH, Carabello BA. Left ventricular hypertrophic: pathogenesis, detection, and prognosis. *Circulation*. 2000;102:470-9.
2. MacDougall JD, Tuxen D, Sale DG, Moroz JR, Sutton JR. Arterial blood pressure response to heavy resistance exercise. *J Appl Physiol*. 1985;58:785-90.
3. Pontes MRN, Leães PE. Remodelamento ventricular: dos mecanismos moleculares e celulares ao tratamento. *Revista da Sociedade de Cardiologia do Rio Grande do Sul*. 2004;3:1-7.
4. Heineke J, Molkentin JD. Regulation of cardiac hypertrophy by intracellular signaling pathways. *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2006;7:589-600.
5. De Marchi SF, Allemann Y, Seiler C. Relaxation in hypertrophic cardiomyopathy and hypertensive heart disease: Relations between hypertrophy and diastolic function. *Heart*. 2000;83:678-84.
6. Yamamoto K, Masuyama T, Sakata Y, Nishikawa N, Yoshida J, Miwa T, et al. Myocardial stiffness is determined by ventricular fibrosis, but not by compensatory or excessive hypertrophy in hypertensive hearts. *Cardiovasc Res*. 2002;55:76-82.
7. Beutel A, Bergamaschi CT, Campos RR. Effects of chronic anabolic steroid treatment on tonic and reflex cardiovascular control in male rats. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2005;93:43-8.
8. Pereira Junior PP, Chaves EA, Souza RHC, Masuda MO, Carvalho ACC, Nascimento JHM. Cardiac autonomic dysfunction in rats chronically treated with anabolic steroid. *Eur J Appl Physiol*. 2006;96:487-94.
9. Krieg A, Scharhg J, Alberts T, Kinderman W, Urhause A. Cardiac Tissue Doppler in Steroid Users. *Int J Sports Med*. 2007;28:638-43.
10. Pearson AC, Schiff M, Mrosek D, Labovitz AJ, Williams GA. Left ventricular function in weightlifters. *Am J Cardiol*. 1986;58:1254-9.
11. De Piccoli B, Giada F, Benetton A, Sartori F, Piccolo E. Anabolic steroid use in body builders: An echocardiographic study of left ventricle morphology and function. *Int J Sports Med*. 1991;12:408-12.
12. Urhausen A, Albers T, Kindermann W. Are the cardiac effects of anabolic steroid abuse in strength athletes reversible? *Heart*. 2004;90:496-501.
13. Yesalis CE, Bahrke MS. Anabolic-androgenic steroids. *Sports Med*. 1995;19:326-40.
14. Georgieva KN, Boyadjev NP. Effects of nandrolone decanoato on VO2max, running economy and endurance in rats. *Med Sci Sports Exerc*. 2004;36:1336-41.
15. Pope Junior HG, Katz DL. Affective and psychotic symptoms associated with anabolic steroid use. *Am J Psychiatry*. 1988;145:487-90.
16. Medeiros A, Oliveira EM, Gianolla R, Casarini DE, Negrão CE, Brum PC. Swimming training increases cardiac vagal activity and induces cardiac hypertrophy in rats. *Braz J Med Biol Res*. 2004;37:1909-17.
17. Sahn DJ, Demaria A, Kisslo J, Weyman A. Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography: results of survey of echocardiographic measurements. *Circulation*. 1978;58:1072-83.
18. Schiller NB, Shah PM, Crawford M, Demaria A, Devereux R, Feigenbaum H, et al. Recommendations for quantification of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. American Society of Echocardiography Committee on Standards, Subcommittee on Quantitation of Two-Dimensional Echocardiograms. *J Am Soc Echocardiogr*. 1989;2:358-67.
19. Krieger EM, Brum PC, Negrão CE. Role of arterial baroreceptor function on cardiovascular adjustments to acute and chronic dynamic exercise. *Biol Res*. 1998;31:273-9.
20. Hartgens F, Kuipers H. Effects of androgenic-anabolic steroids in athletes. *Sports Med*. 2004;38:513-54.
21. Rocha FL, Carmo EC, Roque FR, Hashimoto NY, Rossoni LV, Frimm C, et al. Anabolic steroids induce cardiac renin-angiotensin system and impair the beneficial effects of aerobic training in rats. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2007;293:H3575-83.
22. Negrão CE, Moreira ED, Brum PC, Denadai MLDR, Krieger EM. Vagal and sympathetic control of heart rate during exercise by sedentary and exercise-trained rats. *Braz J Med Biol Res*. 1992;25:1045-52.
23. El-Mass MM, Afify EA, El-Din MMM, Omar AG, Sharibi FM. Testosterone facilitates the baroreceptor control of reflex bradycardia: role of cardiac sympathetic and parasympathetic components. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2001;38:754-63.
24. Kochakian CD, Welber AA. Anabolic-androgenic steroids: in cell culture. *In Vitro Cell Dev Biol Anim*. 1993;29A:433-8.
25. Melchert RB, Welder AA. Cardiovascular effects of androgenic-anabolic steroids. *Med Sci Sports Exerc*. 1995;27:1252-62.
26. Du Toit EF, Rossouw E, Van Rooyen J, Lochner A. Proposed mechanisms for the anabolic steroid-induced increase in myocardial susceptibility to ischaemia/reperfusion injury. *Cardiovasc J S Afr*. 2005;16:21-8.
27. Lombardi R, Betocchi S, Losi MA, Tocchetti CG, Aversa M, Miranda M, et al. Myocardial collagen turnover in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 2003;108:1455-60.
28. Boon JA. *Manual of Veterinary Echocardiography*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1998.