

Efeitos Crônicos da Nandrolona Associada ao Exercício Físico, sobre a Secreção V de Insulina em Ratos

Autores

Vinicius Guzzoni

Orientador

Silvia Cristina Crepaldi Alves

Apoio Financeiro

Pibic

1. Introdução

Tem sido demonstrado que a prática regular de exercício físico apresenta efeitos benéficos na prevenção e tratamento da hipertensão arterial, resistência à insulina, diabetes, dislipidemia e obesidade. Com isso, o condicionamento físico deve ser estimulado para todos, pessoas saudáveis e com múltiplos fatores de risco, desde que sejam capazes de participar de um programa de treinamento físico. Assim como a terapêutica clínica cuida de manter a função dos órgãos, a atividade física promove adaptações fisiológicas favoráveis, resultando em melhora da qualidade de vida (CIOLAC; GUIMARÃES, 2004).

O abuso dos Esteróides Androgênicos Anabólicos (EAA) está alcançando patamares muito altos e se tornando muito comum o seu uso entre os praticantes de atividades físicas em geral. O decanoato de nandrolona é uma droga esteróide androgênica anabolizante usada amplamente no meio esportivo como potencializadora da performance humana por aumentar a massa muscular e o ganho de força, embora caracterize doping esportivo. Também é utilizada com finalidades terapêuticas para tratamento de doenças crônicas.

Os resultados encontrados por Shalender et al. (1996) não justificam o uso de esteróides anabólicos-androgênicos já que, com o aumento do uso destas drogas ocorrem sérios efeitos adversos no sistema cardiovascular, na próstata, no metabolismo lipídico e na sensibilidade à insulina.

Já se sabe que o controle das concentrações da glicose plasmática é regulado pela insulina, tendo como principais funções a facilitação no transporte da glicose para o interior das células, especialmente aquelas dos músculos, além de promover a glicogênese e inibir a gliconeogênese. A insulina, por sua vez, está envolvida no metabolismo das proteínas e gorduras, promovendo a captação celular de aminoácidos e aumentando a síntese de proteínas e gorduras (WILSON; FOSTER, 2000).

2. Objetivos

O objetivo do trabalho foi analisar os efeitos crônicos de baixas e altas doses do esteróide anabólico decanoato de nandrolona associado ao treinamento de saltos em água e um treinamento de escalada com sobrecarga, em ratos, sobre a resposta pancreática à glicose e tecidual à insulina.

3. Desenvolvimento

Foram utilizados ratos (*Rattus norvegicus*, var. Albina) wistar, machos adultos (2 a 3 meses); fornecidos pelo Biotério da UNIMEP. Os animais foram mantidos no biotério, em gaiolas coletivas e sob ciclo claro/escuro, afim de serem utilizados posteriormente para a realização do treinamento durante o dia. Todos os animais tiveram a disposição água e alimento. Foram constituídos 7 grupos experimentais, com n=5 (Grupo Treinado Controle salto/escada – TC; Grupo Treinado 0.1 salto/escada – T0,1; Grupo Treinado 20 salto/escada – T20; Grupo Sedentário 0.1 salto/escada – S01; Grupo Sedentário 20 salto/escada – S.20; Grupo Sham salto/escada – SH (placebo); Grupo Controle Sedentário salto/escada – CS). Após um período inicial de adaptação ao meio líquido (1^o ao 5^o dia, sobrecarga equivalente a 50% do peso corporal e número crescente de saltos e séries), os animais dos grupos treinados foram submetidos a um programa de treinamento anaeróbio. A adaptação consistia em sessões de saltos (uma vez por dia a cada cinco dias) em água à 30°C ± 2°C (HARRI; KUUSELA, 1986), com aumento do número de séries (de duas a quatro) e repetições (de cinco a dez) e 30 segundos de descanso entre cada série, carregando uma carga de 50% do peso corporal acoplado ao peito. As sessões foram realizadas entre 13.00h e 14.00h e o último dia do período de adaptação os animais estavam realizando quatro séries de dez repetições (saltos). A proposta da adaptação foi reduzir o stress do animal. O treinamento anaeróbio (OLIVEIRA; ROGATTO, 2002) consistiu de 25 sessões de saltos em meio líquido com sobrecarga de peso, 5 dias por semana. Em cada sessão, realizaram 4 séries de 10 saltos. Entre as séries houve um intervalo de 30 segundos, durante o qual o animal foi retirado da água e mantido em repouso sobre um suporte de metal. Ao término de cada sessão de treinamento os animais eram secados e mantidos totalmente secos para a aplicação da droga. O protocolo de escalada também teve um período inicial de adaptação na escada. Inicialmente obtivemos a carga de carregamento dos animais treinados, ou seja, a carga máxima que o animal suportava na subida da escada, e posteriormente foram submetidos a um treinamento progressivo de cargas (50%, 75%, 90% e 100% da carga de carregamento)(HORNBERGER; FARRAR, 2004). Realizou-se 20 sessões de treinamento, 5 vezes por semana, de segunda à sexta-feira. Foram constituídos 7 grupos experimentais, com n=8, sendo que os grupos foram os mesmos do protocolo de salto. Após o treinamento foi aplicado decanoato de nandrolona nos animais. Para avaliar a resposta pancreática desencadeada pelo tratamento e treinamento realizamos um GTT e ITT. A análise estatística foi realizada com aplicação do test t-Student ($p^* \leq 0,05$) e os resultados foram expressos pela média ± erro padrão da média.

4. Resultados

Os animais experimentais apresentaram um ganho de peso corporal, dentro dos valores de normalidade, porém altas doses de DN, associado ou não ao exercício causou menor evolução no peso corpóreo. Observamos que os grupos S01s, CSs e SHs apresentaram um ganho de peso corporal significativamente maior em relação aos grupos S20s e T20s. Isto pode ser evidenciado devido a uma modificação no balanço energético destes animais que receberam altas doses do esteróide anabólico DN associado ao exercício. Nossos resultados foram também demonstrados por Cunha (2005), que após um treinamento de salto em água, o mesmo utilizado em nosso trabalho, observou um ganho maior de peso corporal dos ratos sedentários em relação aos treinados no final do treinamento. Outro estudo realizado com ratas dos quais foram aplicadas 3 doses de fenilpropionato de nandrolona (1, 4 e 10mg/Kg de peso da rata) durante 10 dias, demonstrou um aumento significativo no ganho de peso dos animais, mas verificaram que doses mais altas (10mg/Kg) não resultou em nenhuma mudança no peso corporal das mesmas (CHOO *et al.* 1991). Já um

estudo realizado por Hartgens (2001) com humanos, ao contrário, demonstrou que a administração de 200 mg de DN por semana, durante oito semanas, em fisiculturistas aumentou significativamente o peso corporal dos mesmos, ao contrário dos nossos dados, porém em animais experimentais (HARTGENS *et al.* 2001).

A análise da secreção da insulina, medida indiretamente pelo teste de tolerância à glicose (GTT) não mostrou diferenças induzidas pelo exercício ou pelo decanoato de nandrolona. Estudos com exercícios têm demonstrado melhoras na sensibilidade à insulina em uma variedade de grupos (DEFRONZO *et al.* 1987; DELA *et al.* 1995). Entretanto, a importância das mudanças na sensibilidade à insulina tem sido variada. Esta variabilidade pode ocorrer devido à relativamente poucas amostras, aos tempos de medidas, nas diferentes características dos participantes, ou concomitantes mudanças na adiposidade ou atividade física. Outra variabilidade que pode ser considerada são os fatores genéticos que contribuem para a heterogeneidade nas medidas da homeostase da glicose em resposta a um exercício regular. Num estudo realizado com 316 mulheres e 280 homens (173 negros e 423 brancos) que participaram de um treinamento de 60 sessões de um treinamento em bicicleta ergométrica, 3 dias por semana, sob uma intensidade de 55% do $Vo_2máx$ de 30 minutos por sessão até 75% do $Vo_2máx$ de 50 minutos observou-se, através de um IVGTT (WALTON *et al.*, 1992), que houve em média um aumento de 10% na sensibilidade à insulina. Os homens tiveram melhoras mais altas comparados com as mulheres. Melhoras em estado de jejum da ação insulina foram transitórias, desaparecendo 72 h após a última sessão de exercício. Também houve aumento significativo no índice desaparecimento da glicose (3%) e na efetividade da mesma (11%), medidas de tolerância à glicose e da capacidade da glicose em mediar sua própria disponibilidade, respectivamente. A resposta aguda da insulina à glicose, uma medida de secreção de insulina, aumentou em 7% em relação à mais baixa medida de tolerância à glicose e diminuiu 14% em relação à mais alta medida de tolerância a glicose (NORMAND, *et al.* 2005).

Em relação à análise da ação insulínica ou sensibilidade tecidual, medida por meio do teste de tolerância à insulina (ITT), também não houve diferenças entre os grupos. Portanto, os resultados indicam que no modelo experimental utilizado o DN não altera parâmetros importantes da homeostasia glicêmica.

5. Considerações Finais

Finalizando, nosso estudo é inédito na análise "in vivo" dos efeitos do DN associado ao exercício sobre as respostas glicêmicas ao GTT e ITT. A escassez de trabalhos dificulta comparações, porém a importância do tema, considerando-se a alta incidência do uso dessas drogas anabólicas, tanto clinicamente quanto no esporte, justifica a importância da continuidade da pesquisa.

Referências Bibliográficas

CHOO, J.J.; EMERY, P.W.; ROTHWELL, N.J. Dose-dependent effects of an anabolic steroid, nandrolone phenylpropionate (Durabolin), on body composition and muscle protein metabolism in female rats. **Ann. Nutr. Metab.** v.35, n.3, p.141-147, 1991.

CIOLAC, E. G. e GUIMARÃES, G. V. Exercício físico e síndrome metabólica. **Rev. Bras. Med. Esporte.** v. 10, n. 4, p.40-49 – Jul/Ago, 2004.

- CUNHA, T.S.; TANNO, A.P.; MOURA, M.J.CS.; MARCONDES, F.K. Influence of high-intensity exercise training and anabolic androgenic steroid treatment on rat tissue glycogen content. **Lif Sci.** v.77, n.1, p.1030-1043, 2005.
- DEFRONZO, R.A.; SHERWIN, R.S.; KRAEMER, N. Effect of physical training on insulin action in obesity. **Diab.** v.36, n.9 p.1379–1385, 1987.
- DELA, F.; LARSEN, J.J.; MIKINES, K.J.; PLOUG, T.; PETERSON, L.N.; GABLO, H. Insulin stimulated muscle glucose clearance in patients with NIDDM: effects of one-legged physical training. **Diab.** v.44, n.5, p.1010–1020, 1995.
- HARRI, M., KUUSELA, P. Is swimming exercise or cold exposure for rats? **Ac. Physiol. Scand.** v.126, n.2, p.189-197, 1986.
- HARTGENS F, VAN MARKEN LICHTENBELT, EBBING S, VOLLAARD N, RIETJENS G, KUIPERS H. Body composition and anthropometry in body builders: regional changes due to nandrolone decanoate administration. **Int. J. Sports Med.** v.22, n.7, p.235-241, 2001.
- HORNBERGER, T.A.; and FARRAR, R.P. 2004. Physiological hypertrophy of the FHL muscle following 8 weeks of progressive resistance exercise in the rat. **Can. J. Appl. Physiol.** v. 29, n.1, p. 16-31, 2004.
- NORMAND, G.; BOULÉ, S.J.; WEISNAGEL, TIMO A. LAKKA, TREMBLAY, A.; RICHARD, N.; BERGMAN, T.; RANKINEN, ARTHUR, S.; LEON, J. S.; SKINNER, J. H.; WILMORE, D.C.; RAO, C. B. Effects of Exercise Training on Glucose Homeostasis **Diab. Car.** v.28, n.9, p.120–126, 2005.
- OLIVEIRA, C.A.M., ROGATTO, G.P., E.,. Effects of high intensity physical training on the leukocytes of diabetic rats. **Braz. J. of Sports Med.** v.8, n.6, p.219-224, 2002.
- SHALENDER, B.; HASIN, M.D.; THOMAS, W. S.; TORER, N.; ANCY, B.; ERMAN, CARLOS, C.; ALLEGARI, M.D.; B. RENDA, C.; LEVINGER, B.A.; JEFFREY, P.; HILLIPS, M.D.; THOMAS, J.; BUNNELL, B.A.; RAY, T.; RICKER, P.A. *et al.*. The effects of supraphysiologic doses of testosterone on muscle size and strength in normal men. **The New Engl. J. of Med.** v. 335, n.4, p.149-157, July 4, 1996.
- WALTON, C.; GODSLAND, I.F.; PROUDLER, A.J.; FELTON, C.; WYNN, V.: Evaluation of four mathematical models of glucose and insulin dynamics with analysis of effects of age and obesity. **Am. J. Physiol.** v.262, n.16, p.755– 762, 1992.
- WILSON, J.D.; FOSTER, D.W.; KRONENBERG, H.M.; LARSEN, P.R. Williams -**Textbook of Endocrinology.** 9th ed., W.B. Saunders Company, p.1819, 1998.