

Relação entre a administração de esteróide anabólico androgênico, treinamento físico aeróbico e supercompensação do glicogênio

Tatiana S. Cunha¹, Ana Paula Tanno¹, Maria José C.S. Moura² e Fernanda Klein Marcondes¹

RESUMO

A supercompensação do glicogênio é uma das adaptações induzidas pelo treinamento físico. Visando potencializar este fenômeno, muitos atletas utilizam doses suprafisiológicas de esteróides anabólicos androgênicos (EAA). O objetivo deste estudo foi avaliar em ratos os efeitos da nandrolona e do exercício aeróbico sobre o peso corporal, triglicerídeos, glicose e reservas de glicogênio. Ratos Wistar machos foram aleatoriamente divididos em quatro grupos: sedentário + veículo (SV), treinado + veículo (TV), sedentário + EAA (SEAA) e treinado + EAA (TEAA, $n = 7-14/\text{grupo}$). Receberam injeção i.m. de nandrolona ou veículo durante nove semanas e durante o mesmo período os animais treinados foram submetidos a exercício aeróbico. Os dados foram analisados por ANOVA bifatorial e Tukey ($p < 0,05$). Os grupos SEAA, TV e TEAA apresentaram menor peso corporal do que o grupo SV (SEAA: $339 \pm 10 = \text{TV: } 342 \pm 14 = \text{TEAA: } 332 \pm 6 < \text{SV: } 398 \pm 9\text{g}$). O treinamento físico reduziu significativamente a concentração plasmática de triglicerídeos [(TV: $46 \pm 4 = \text{TEAA: } 44 \pm 3 < (\text{SV: } 104 \pm 1 = \text{SEAA: } 101 \pm 6\text{mg/dL})$] e de glicogênio hepático [(TV: $3,38 \pm 0,57 = \text{TEAA: } 2,62 \pm 0,34 < (\text{SV: } 4,95 \pm 0,11 = \text{SEAA: } 4,43 \pm 0,23\text{mg/100mg})$] e aumentou a concentração cardíaca de glicogênio [(TV: $0,38 \pm 0,04 = \text{TEAA: } 0,42 \pm 0,03 > (\text{SV: } 0,2 \pm 0,02 = \text{SEAA: } 0,21 \pm 0,02\text{mg/100mg})$]. A glicemia e as reservas de glicogênio do sóleo permaneceram inalteradas. O uso de doses suprafisiológicas de nandrolona não potencializou nenhum dos efeitos obtidos em resposta ao treinamento aeróbico.

ABSTRACT

Relation between anabolic androgenic steroid administration, aerobic physical training and glycogen supercompensation

Glycogen supercompensation is one of the adaptations induced by physical training. To potentiate this phenomenon, many athletes use supraphysiological doses of anabolic androgenic steroids (AAS). The purpose of this study was to evaluate the effects of nandrolone and aerobic physical exercise in rats, on body weight, plasmatic triglycerides levels, blood glucose and glycogen content. Male Wistar rats were randomly divided into 4 groups: Sedentary + vehicle (SV), Trained + vehicle (TV), Sedentary + AAS (SAAS) and Trained + AAS (TAAS) ($n = 7-14/\text{group}$). They received i.m. injection

Palavras-chave: Nandrolona. Exercício aeróbico. Músculo esquelético.

Key words: Nandrolone. Aerobic exercise. Skeletal muscle.

Palabras-clave: Nandrolona. Ejercicio aeróbico. Músculo esquelético.

tions of nandrolone or vehicle for 9 weeks, and during the same period trained rats were submitted to aerobic exercise. Data were analyzed by two-way ANOVA and Tukey tests ($p < 0.05$). The groups SAAS, TV and TAAS presented lower body weight than the SV group (SAAS: $339 \pm 10 = \text{TV: } 342 \pm 14 = \text{TAAS: } 332 \pm 6 < \text{SV: } 398 \pm 9\text{g}$). Physical training significantly reduced plasmatic concentration of triglycerides [(TV: $46 \pm 4 = \text{TAAS: } 44 \pm 3 < (\text{SV: } 104 \pm 1 = \text{SAAS: } 101 \pm 6\text{mg/dL})$] and of hepatic glycogen [(TV: $3,38 \pm 0,57 = \text{TAAS: } 2,62 \pm 0,34 < (\text{SV: } 4,95 \pm 0,11 = \text{SAAS: } 4,43 \pm 0,23\text{mg/100mg})$] and increased the cardiac glycogen concentration [(TV: $0,38 \pm 0,04 = \text{TAAS: } 0,42 \pm 0,03 > (\text{SV: } 0,2 \pm 0,02 = \text{SAAS: } 0,21 \pm 0,02\text{mg/100mg})$]. Blood glucose and soleus glycogen reserves remained unaltered. The use of supraphysiological doses of nandrolone did not potentiate any of the effects obtained in response to aerobic physical training.

RESUMEN

Relación entre la administración de un esteroide anabólico androgénico, el tratamiento físico aeróbico y la supercompensación del glucógeno

La supercompensación de glucógeno es una de las adaptaciones inducidas por el entrenamiento físico. Visualizando potenciar este fenómeno, muchos atletas utilizan dosis suprafisiológicas de estos esteroides anabólicos androgénicos (EAA). El objetivo de este estudio fue el de evaluar en ratas los efectos de nandrolona y del ejercicio aeróbico sobre el peso corporal, los triglicéridos, la glucosa y las reservas de glucógeno. Ratas Wistar machos fueron aleatoriamente divididas en 4 grupos: sedentarios + vehículo (SV), entrenada + vehículo (EV), sedentario + EAA (SEAA) y entrenada + EAA (EEAA, $n = 7-14/\text{grupo}$). Recibieron una inyección intramuscular de nandrolona en vehículo durante dos semanas y durante este mismo período los animales entrenados fueron sometidos a ejercicio aeróbico. Los datos fueron analizados usando las pruebas estadísticas ANOVA bifactorial y Tukey ($p < 0,05$). Los grupos SEAA, EV y EEAA presentaron menor peso corporal que el grupo SV (SEAA: $339 \pm 10 = \text{EV: } 342 \pm 14 = \text{EEAA: } 332 \pm 6 < \text{SV: } 398 \pm 9\text{g}$). El entrenamiento físico redujo significativamente la concentración plasmática de triglicéridos [(EV: $46 \pm 4 = \text{EEAA: } 44 \pm 3 < (\text{SV: } 104 \pm 1 = \text{SEAA: } 101 \pm 6\text{mg/dL})$] y de glucógeno hepático [(EV: $3,38 \pm 0,57 = \text{EEAA: } 2,62 \pm 0,34 < (\text{SV: } 4,95 \pm 0,11 = \text{SEAA: } 4,43 \pm 0,23\text{mg/100mg})$], y aumentó la concentración cardíaca de glucógeno [(EV: $0,38 \pm 0,04 = \text{EEAA: } 0,42 \pm 0,03 > (\text{SV: } 0,2 \pm 0,02 = \text{SEAA: } 0,21 \pm 0,02\text{mg/100mg})$]. La glucemia y las reservas de glucógeno del sóleo permanecieron inalteradas. El uso de dosis suprafisiológicas de nandrolona no potencializaron ninguno de los efectos obtenidos en respuesta al entrenamiento aeróbico.

1. Departamento de Ciências Fisiológicas, Faculdade de Odontologia de Piracicaba, Universidade Estadual de Campinas, Piracicaba, SP.

2. Laboratório de Fisiologia, Centro de Ciências da Vida, Pontifícia Universidade Católica de Campinas, Campinas, SP.

Recebido em 24/8/04. 2ª versão recebida em 30/11/04. Aceito em 22/4/05.

Endereço para correspondência: Fernanda Klein Marcondes, Departamento de Ciências Fisiológicas, FOP/Unicamp. Av. Limeira, 901, Vila Areião – 13414-903 – Piracicaba, SP. Tel./Fax: (19) 3412-5212. E-mail: fklein@fop.unicamp.br

INTRODUÇÃO

Por ser uma condição na qual ocorre rápida mobilização e distribuição de substratos para a execução de trabalho, o exercício físico representa um sério desafio às vias bioenergéticas do músculo em atividade⁽¹⁾. Assim, o tipo e a velocidade de utilização do substrato para a produção de trifosfato de adenosina (ATP) dependem da intensidade e da duração do exercício físico praticado.

Sabe-se que o treinamento físico regular induz uma série de adaptações fisiológicas nos diferentes sistemas do organismo, que podem levar à melhora da *performance* atlética⁽²⁾. Uma das adaptações bastante conhecidas e estudadas é o mecanismo de supercompensação do glicogênio, que consiste no aumento das concentrações musculares e hepáticas de glicogênio^(3,4). Isso prolonga o trabalho muscular durante o exercício físico, retarda a fadiga e, por consequência, melhora a *performance* atlética⁽³⁻⁵⁾. Apesar de seus mecanismos não serem totalmente conhecidos, este fenômeno está relacionado à ativação da glicogênio-sintetase, ao aumento da síntese e translocação dos transportadores de glicose para a superfície das membranas celulares e ao aumento da secreção de insulina e sensibilidade muscular ao hormônio^(3,6). Cabe ressaltar que o pico da supercompensação do glicogênio ocorre 24 horas após o exercício, concomitante ao aumento da insulinemia e captação de glicose, sem, entretanto, promover alteração da glicemia⁽⁹⁾.

Com o objetivo de potencializar os efeitos obtidos em resposta ao treinamento físico, muitos atletas lançam mão da utilização de recursos ergogênicos⁽⁴⁾. Segundo estatísticas do Comitê Olímpico Internacional, realizadas em 2000, os EAA estão entre as substâncias ergogênicas mais comumente utilizadas no processo de *doping*⁽⁷⁾. Os EAA são compostos naturais ou sintéticos semelhantes à testosterona que, atuando sobre um único tipo de receptor⁽⁸⁾, modulam de maneira indissociável tanto os efeitos anabólicos quanto os androgênicos⁽⁹⁾. A indicação terapêutica clássica dos EAA está associada a situações de hipogonadismo, mas são também utilizados em quadros de deficiência do metabolismo protéico, por estimularem a síntese protéica⁽¹⁰⁾. Com base nesta ação, os EAA são amplamente utilizados por praticantes de atividade física, com o objetivo principal de aumentar a massa muscular⁽¹¹⁾. Porém este efeito ainda é alvo de questionamentos na literatura científica⁽¹²⁻¹⁴⁾.

Foi sugerido também que a melhora da *performance*, decorrente da utilização de EAA, pode estar relacionada ao incremento das reservas energéticas, principalmente por diminuição e aumento, respectivamente, da atividade das enzimas glicogênio-fosforilase e glicogênio-sintetase I⁽⁵⁾. Por ação inversa, a castração de ratos machos resulta em diminuição nas reservas de glicogênio. E a reposição hormonal com doses fisiológicas de testosterona reverte este quadro, estimulando a glicogênese e inibindo a glicogenólise⁽¹⁵⁾.

Considerando o uso freqüente de EAA em academias, seus potenciais riscos à saúde e as controvérsias existentes acerca de seus efeitos sobre a melhora do desempenho atlético, o objetivo do presente estudo foi avaliar em ratos os efeitos da nandrolona e do treinamento físico aeróbio sobre o peso corporal, as concentrações plasmáticas de triglicerídeos e glicose e as reservas hepáticas e musculares de glicogênio.

MATERIAL E MÉTODOS

Animais

Foram utilizados ratos Wistar com dois meses de idade, padrão SPF (*Specific Patogen Free*), fornecidos pelo Centro Multidisciplinar de Investigação Biológica da Unicamp (CEMIB). Os animais foram mantidos no Biotério da Faculdade de Odontologia de Piracicaba, alojados em gaiolas coletivas, em sala climatizada (22 ± 2°C), com ciclo claro/escuro de 12/12h e receberam, durante todo o período, água e ração para ratos à vontade. Todos os procedi-

mentos utilizados foram aprovados pela Comissão de Ética na Experimentação Animal (Protocolo nº 391-1) da Universidade Estadual de Campinas, de acordo com as normas do Colégio Brasileiro de Experimentação Animal.

Tratamento

Os animais foram aleatoriamente divididos em quatro grupos experimentais: sedentário + veículo; treinado + veículo; sedentário + EAA; treinado + EAA (n = 7-14/grupo). Os animais dos grupos veículo e EAA receberam respectivamente injeções i.m. de veículo (propilenoglicol – 0,2mL/kg) ou de decanoato de nandrolona (*Deca-Durabolin*®, 5mg/kg), duas vezes por semana, entre as 7:30 e 8:00h. Apesar da dificuldade de se estabelecer a equivalência entre a dose terapêutica e aquela utilizada em academias, principalmente em virtude das preparações ilegais utilizadas por atletas, estima-se que a dose abusiva seja de 10 a 100 vezes maior do que a terapêutica⁽¹⁶⁾. No presente estudo, a dose do EAA utilizada foi aproximadamente 65 vezes maior do que a indicada⁽¹⁷⁾.

Treinamento físico

Os animais dos grupos treinados foram coletivamente submetidos a sessões de natação em um tanque de vidro (100 x 50 x 50cm), contendo água a 30°C, à profundidade de 38cm⁽¹⁸⁾. O programa de treinamento consistiu de sessões diárias de natação, cinco dias por semana⁽¹⁹⁾, entre 14:00 e 16:00h, totalizando 42 sessões, como indicado na tabela 1.

TABELA 1
Protocolo de treinamento físico por natação

Semana de treinamento	Duração das sessões (min)
1	10, 20, 30, 40, 50
2	50, 50, 60, 60, 60
3	60, 60, 70, 70, 70
4	70, 70, 70, 70, 70
5	70, 70, 70, 70, 70
6	70, 70, 90, 90, 90
7	90, 90, 90, 90, 90
8	90, 90, 120, 120, 120
9	120, 120

Coleta do material e análises bioquímicas

Ao final do período de nove semanas de treinamento, os animais foram mantidos em repouso por 14 horas após a última sessão de exercícios. Como a técnica utilizada para determinação das concentrações musculares e hepática de glicogênio^(20,21) preconiza que, no período antecedente às dosagens, os animais tenham livre acesso à alimentação, estes não foram mantidos em jejum antes do sacrifício. Os animais treinados ou sedentários foram anestesiados por inalação de halotano⁽²²⁾. Foi realizada laparotomia mediana e punção da veia renal esquerda para coleta de sangue⁽²³⁾ em tubos a vácuo contendo EDTA (B&D® nº 367653), para posterior obtenção de plasma. Mantendo o animal sob anestesia, foi realizada incisão longitudinal em nível esternal, abertura da cavidade torácica, ruptura do diafragma, e o animal foi morto por parada respiratória (pneumotórax). Amostras do fígado e dos músculos cardíaco e sóleo foram cuidadosamente coletadas e pesadas para a determinação da concentração de glicogênio pelo método do fenol sulfúrico^(20,21). As concentrações de glicogênio teciduais estão apresentadas em mg/100mg de tecido. As concentrações plasmáticas de glicose e de triglicerídeos foram determinadas pelo método enzimático-colorimétrico, utilizando-se *kits* comerciais (*Laborlab*® nº 02200 e nº 02700, respectivamente)⁽²⁴⁾. A leitura das amostras foi realizada por meio de espectrofotometria óptica, com temperatura do aparelho mantida a 25°C e comprimento de onda de 505nm. As concentrações plasmáticas de glicose e triglicerídeos estão apresentadas em mg/dL.

Análise estatística

Os dados foram submetidos a análise de variância bifatorial, seguida do teste de Tukey para comparações múltiplas de médias. Valores de p menores do que 0,05 foram indicativos de significância estatística (GraphPad Prism 4.01®).

RESULTADOS

A seguir serão apresentados os resultados referentes às análises realizadas em ratos sedentários ou submetidos a 42 sessões de natação, tratados com veículo ou EAA. Os dados estão apresentados como média $\pm$ erro padrão da média (EPM).

Na figura 1 são apresentados os dados referentes ao peso corporal dos animais. Não foram constatadas diferenças estatísticas no peso corporal inicial entre os quatro grupos: sedentário veículo (288 $\pm$ 7g), sedentário EAA (266 $\pm$ 8g), treinado veículo (271 $\pm$ 11g)

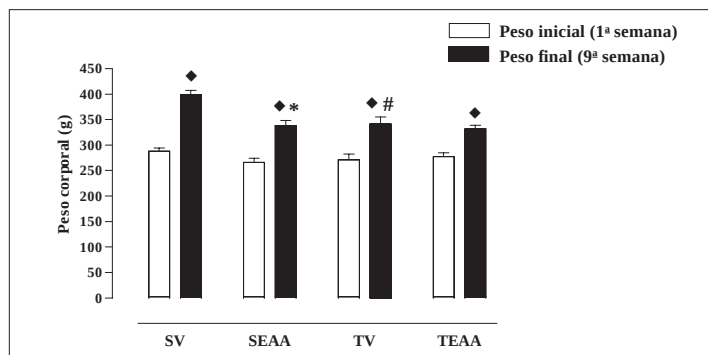


Fig. 1 – Evolução do peso corporal (g) de ratos sedentários ou submetidos a treinamento físico por natação, tratados com veículo ou EAA, durante nove semanas. ♦ Diferença significativa em relação à primeira semana, no mesmo grupo. * Estatisticamente diferente do respectivo grupo tratado com veículo, na mesma semana. # Estatisticamente diferente do respectivo grupo sedentário, na mesma semana ($p < 0,05$) ($n = 9-14$) (SV – sedentário veículo; SEAA – sedentário EAA; TV – treinado veículo; TEAA – treinado EAA).

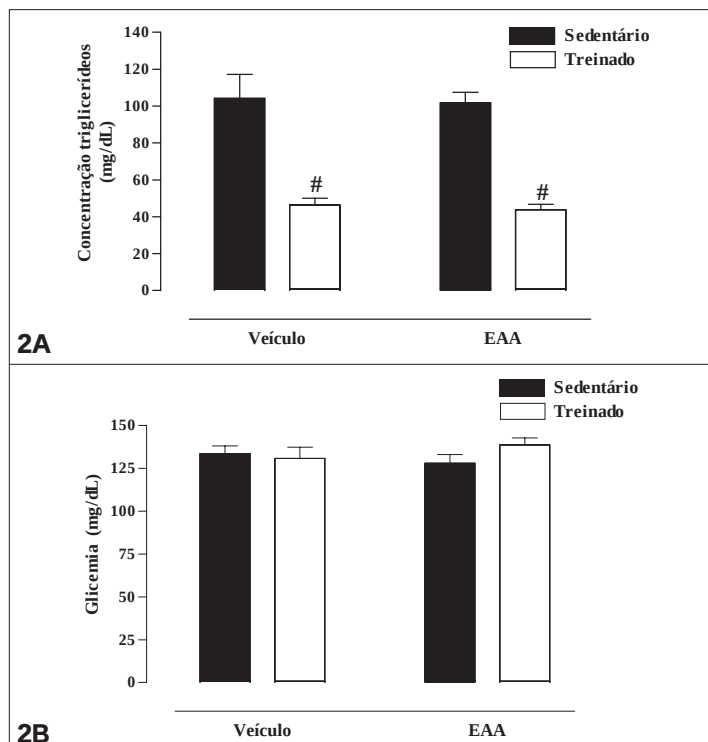


Fig. 2 – Concentração plasmática (mg/dL) de triglicerídeos (2A) e glicose (2B) de ratos tratados com EAA ou veículo, sedentários ou submetidos a treinamento físico por natação, durante nove semanas. # Estatisticamente diferente do respectivo grupo sedentário ($p < 0,05$) ($n = 7-14$).

e treinado EAA (278 $\pm$ 7g; $p > 0,05$). Ao final do período experimental, os animais dos quatro grupos experimentais apresentaram média de peso corporal significativamente maior que a da primeira semana ($p < 0,05$). Na nona semana, o peso corporal dos animais sedentários EAA (339 $\pm$ 10g), treinados veículo (342 $\pm$ 14g) e treinados EAA (332 $\pm$ 6g) foi significativamente menor do que o dos animais sedentários tratados com veículo (398 $\pm$ 9g; $p < 0,05$). Não houve diferença significativa no peso corporal entre animais sedentários e treinados tratados com EAA.

O treinamento físico diminuiu significativamente as concentrações plasmáticas de triglicerídeos em animais tratados com veículo (46 $\pm$ 4mg/dL vs. 104 $\pm$ 1mg/dL) e em ratos tratados com EAA (44 $\pm$ 3mg/dL vs. 101 $\pm$ 6mg/dL; $p < 0,05$; figura 2A). O tratamento com EAA não alterou as concentrações de triglicerídeos em relação ao tratamento com veículo ($p > 0,05$).

Não foram observadas diferenças estatísticas na glicemia de repouso entre os diferentes grupos experimentais: sedentário veículo (133 $\pm$ 5mg/dL), sedentário EAA (128 $\pm$ 5mg/dL), treinado veículo (131 $\pm$ 7mg/dL) e treinado EAA (139 $\pm$ 4mg/dL) (figura 2B).

O grupo treinado tratado com veículo apresentou concentração de glicogênio hepático significativamente menor (3,38 $\pm$ 0,57mg/100mg) do que o respectivo grupo sedentário tratado com veículo (4,95 $\pm$ 0,11mg/100mg; $p < 0,05$; figura 3A). Ratos treinados trata-

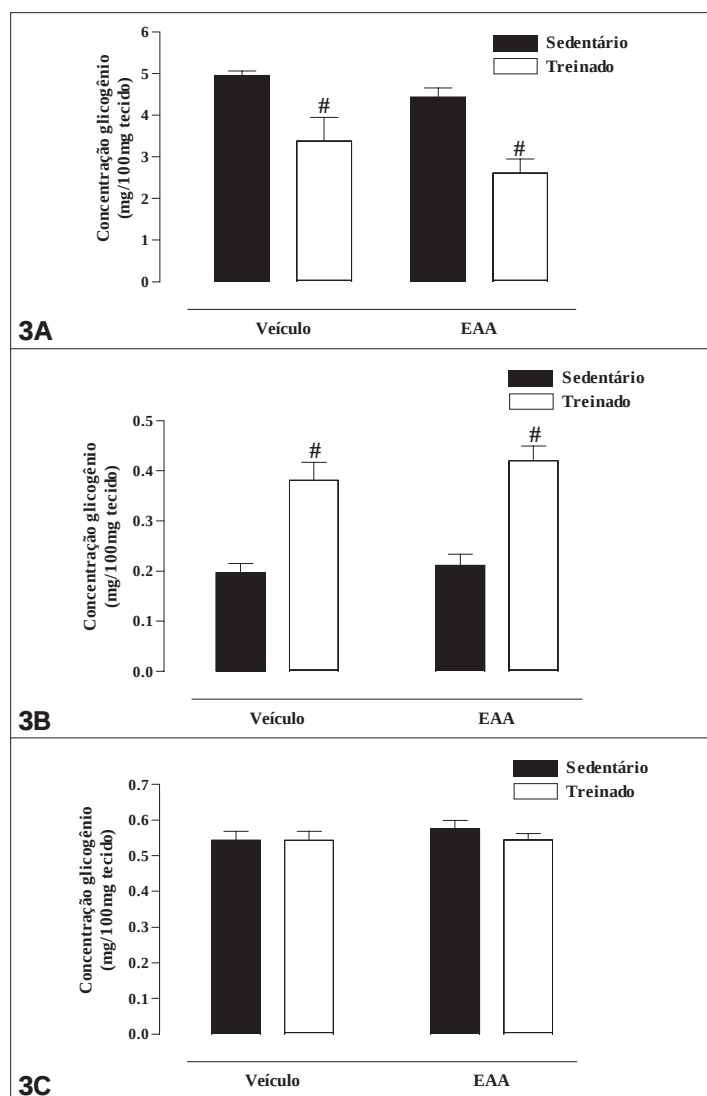


Fig. 3 – Concentração tecidual de glicogênio (mg/100mg tecido) no fígado (3A), coração (3B) e músculo sóleo (3C) de ratos tratados com EAA ou veículo, sedentários ou submetidos a treinamento físico por natação, durante nove semanas. # Estatisticamente diferente do respectivo grupo sedentário ($p < 0,05$) ($n = 7-13$).

dos com EAA também apresentaram diminuição na concentração hepática de glicogênio ($2,62 \pm 0,34\text{mg}/100\text{mg}$) em relação aos animais sedentários tratados com EAA ($4,43 \pm 0,23\text{mg}/100\text{mg}$; $p < 0,05$). Não houve diferença entre o tratamento com EAA e veículo em animais sedentários ou treinados ($p > 0,05$).

O grupo treinado tratado com veículo apresentou concentração de glicogênio cardíaco significativamente maior ($0,38 \pm 0,04\text{mg}/100\text{mg}$) do que o respectivo grupo sedentário tratado com veículo ($0,2 \pm 0,02\text{mg}/100\text{mg}$; $p < 0,05$; figura 3B). Ratos treinados tratados com EAA também apresentaram aumento na concentração cardíaca de glicogênio ($0,42 \pm 0,03\text{mg}/100\text{mg}$) em relação aos animais sedentários tratados com EAA ($0,21 \pm 0,02\text{mg}/100\text{mg}$; $p < 0,05$). Quando comparado ao tratamento com veículo, o EAA não exerceu efeito significativo sobre a concentração cardíaca de glicogênio ($p > 0,05$).

Na figura 3C estão apresentados os dados referentes à concentração de glicogênio do músculo sóleo dos quatro grupos experimentais analisados. Não foram observadas diferenças estatísticas na concentração de glicogênio neste músculo entre os grupos: sedentário veículo ($0,54 \pm 0,03\text{mg}/100\text{mg}$), treinado veículo ($0,54 \pm 0,03\text{mg}/100\text{mg}$), sedentário EAA ($0,57 \pm 0,02\text{mg}/100\text{mg}$) e treinado EAA ($0,54 \pm 0,02\text{mg}/100\text{mg}$; $p > 0,05$).

DISCUSSÃO

Sabe-se que a prática de exercício físico regular pode levar a modificações da composição corporal, aumentando a massa muscular e reduzindo a gordura corporal. Analisando os resultados obtidos com relação ao peso corporal observa-se que, ao final do período experimental, animais submetidos ao treinamento aeróbio e tratados com veículo apresentaram menor ganho de peso do que o respectivo grupo sedentário. Durante a prática de exercícios aeróbios, as reservas de glicogênio são utilizadas nos primeiros minutos de atividade e, à medida que o exercício prossegue, há redução na utilização do glicogênio com aumento concomitante na utilização das gorduras⁽²⁵⁾. Sendo assim, acreditamos que o treinamento físico empregado tenha levado ao aumento do metabolismo aeróbio dos animais treinados tratados com veículo, reduzindo o ganho de peso corporal dos mesmos.

Com relação à influência dos EAA sobre o peso corporal, os dados presentes na literatura ainda são bastante controversos. Os resultados obtidos neste estudo mostram que o tratamento com EAA exerceu efeito negativo significativo sobre o ganho de peso corporal somente no grupo sedentário. Acreditamos que esta diferença não tenha sido observada entre os animais treinados porque neste caso o próprio treinamento físico promoveu as adaptações necessárias para redução do peso corporal dos animais, não havendo efeito adicional do EAA. Apesar dos EAA estimularem a síntese protéica e aumentarem a retenção hídrica, o que poderia acarretar aumento do peso corporal, sabe-se que em concentrações excessivas podem inibir o crescimento e o ganho de peso corporal⁽²⁶⁾. Estes efeitos são decorrentes da diminuição de apetite, do desequilíbrio hidroeletrólítico e do aumento da oxidação lipídica devido à maior atividade da enzima carnitina-palmitoiltransferase⁽²⁷⁾.

Diversos estudos têm demonstrado que o exercício físico promove redução dos níveis de colesterol, triglicerídeos e LDL-colesterol, bem como aumento da concentração sérica de HDL-colesterol⁽²⁸⁾. No presente estudo, observamos redução significativa da concentração plasmática de triglicerídeos dos animais submetidos ao treinamento físico aeróbio. Nos processos de oxidação lipídica, que ocorrem durante a prática de exercícios aeróbios com duração superior a trinta minutos, os ácidos graxos livres e os triglicerídeos intramusculares são utilizados como fontes energéticas⁽²⁵⁾ e os lipídeos provenientes da circulação são os principais substratos utilizados nos processos recuperação pós-exercício, fatores que justificam as concentrações plasmáticas reduzidas de triglicerídeos observadas nos animais treinados.

O uso de doses excessivas de EAA também promove alterações no metabolismo lipídico. Entretanto, verifica-se que tais alterações estão relacionadas às concentrações circulantes das lipoproteínas, não exercendo influência direta sobre as concentrações plasmáticas de triglicerídeos. Assim, os resultados obtidos no presente estudo com relação às concentrações plasmáticas de triglicerídeos estão condizentes com a literatura, uma vez que o uso do EAA não exerceu influência sobre este parâmetro.

Tendo em vista que o exercício é uma condição na qual ocorre rápida mobilização e redistribuição de substratos para o desempenho da atividade muscular, inúmeras alterações nas secreções hormonais e no metabolismo tornam-se necessárias para a manutenção da homeostase⁽²⁹⁾. Estudos em humanos⁽³⁰⁾ e em animais⁽³¹⁾ mostraram que o exercício é um potente estimulador da captação de glicose pelo músculo esquelético.

Como não foram observadas diferenças estatísticas na glicemia de repouso entre os diferentes grupos experimentais ao final das nove semanas de treinamento, podemos sugerir que a taxa de captação de glicose pelos tecidos e de secreção de insulina pelo pâncreas dos animais, 14 horas após a última sessão de treinamento, podem ter sido semelhantes. Estudos revelam que nas primeiras 48 horas pós-exercício há aumento progressivo da insulinemia, fator responsável pelo aumento da captação de glicose sem alteração da glicemia⁽³⁾.

Ramamani *et al.*⁽¹⁵⁾, analisando o efeito da testosterona sobre o metabolismo glicídico, observaram que a ausência de hormônios sexuais masculinos, induzida pela castração, aumenta a glicemia sem alterar a concentração circulante de insulina. Com a reposição hormonal (testosterona), a glicemia retorna aos seus valores normais e a concentração plasmática de insulina mantém-se inalterada. Assim, acredita-se que os EAA podem desempenhar papel independente, mas semelhante ao da insulina no mecanismo de captação de glicose pelos músculos esqueléticos.

Sabemos que, principalmente durante o exercício físico, o tecido hepático desempenha papel primordial na manutenção da glicemia. Este papel é exercido por meio da glicogenólise hepática e também por meio dos processos de neoglicogênese, em fases mais avançadas do exercício físico. De acordo com os resultados obtidos neste trabalho, observamos que o exercício físico parece ter induzido, de maneira eficaz, a mobilização de glicogênio hepático, uma vez que animais treinados apresentaram menor concentração do substrato, após o exercício, do que animais sedentários tratados com veículo ou com EAA. É importante lembrar que os animais foram sacrificados 14 horas após a última sessão de natação e, provavelmente por este ser o período de recuperação, as concentrações teciduais de glicogênio hepático não estavam totalmente restabelecidas. Cabe ressaltar que a administração de EAA não exerceu nenhum efeito significativo com relação a este parâmetro.

Foi demonstrado que o exercício físico aeróbio promove diversas adaptações sobre o tecido cardíaco, relacionadas à sua morfologia, função e metabolismo energético, aumentando a captação de glicose bem como suas reservas de glicogênio⁽³²⁾. Tais adaptações possibilitam o desenvolvimento e manutenção do trabalho muscular cardíaco durante o exercício físico, contribuindo para o retardo de instalação da fadiga.

Durante o exercício físico, a seleção do substrato energético a ser utilizado pelo músculo cardíaco é decorrente da combinação de diversos fatores, como por exemplo da competição entre substratos energéticos (ácidos graxos, lactato e glicose), da concentração e tipo das reservas energéticas presentes no organismo de cada indivíduo, da intensidade e duração do exercício físico praticado e conseqüentemente dos ajustes hormonais desencadeados como resposta. Sabe-se que altas concentrações sanguíneas de ácidos graxos e lactato diminuem a oxidação do glicogênio cardíaco, poupando a utilização deste substrato⁽³³⁾. Como os animais treinados, tratados com EAA ou veículo, apresentaram menor con-

centração sanguínea de triglicerídeos, provavelmente em função de degradação deste substrato utilizado durante o exercício, acreditamos que, conseqüentemente, a concentração sanguínea de ácidos graxos tenha se elevado. Se esta hipótese for verdadeira, a utilização do glicogênio cardíaco pode ter sido poupada, acarretando o desenvolvimento do mecanismo de supercompensação deste substrato no músculo cardíaco. Cabe ressaltar que, como não foi realizada a dosagem de ácidos graxos plasmáticos, esta é apenas uma suposição e estes dados relacionados ao metabolismo cardíaco devem ser interpretados com cautela.

Assim como no tecido hepático e no músculo cardíaco, o exercício também promove alterações nas concentrações de glicogênio do músculo esquelético. O aporte muscular esquelético de glicose é principalmente realizado por dois tipos diferentes de transportadores denominados GLUT 1 e GLUT 4⁽³⁴⁾. O treinamento físico promove elevação na atividade intrínseca e na translocação do GLUT 4, elevação na concentração citosólica do RNAm do GLUT 4, além do aumento na atividade das enzimas ligadas ao metabolismo da glicose⁽³⁵⁾. Dessa forma, indivíduos que praticam atividade física regularmente exibem concentrações mais elevadas de glicogênio do que os sedentários⁽¹³⁾. De acordo com Price *et al.*⁽³⁶⁾, a ressíntese de glicogênio após a prática de exercício físico, ocorre em duas fases. A primeira fase é rápida, não dependente de insulina e desenvolve-se durante os primeiros 45-60 minutos da fase de recuperação. A segunda fase é mais lenta, dependente de insulina e continua a desenvolver-se até o restabelecimento total das reservas de glicogênio, o que geralmente ocorre 24 horas após o término do exercício. Segundo Nakatani *et al.*⁽³⁾, o pico do mecanismo de supercompensação do glicogênio no músculo esquelético de ratos é atingido 24 horas após a realização do exercício físico, apesar de o efeito agudo do exercício sobre a sensibilidade muscular à insulina extinguir-se dentro das primeiras 18 horas⁽¹⁴⁾.

Foi demonstrado que o desenvolvimento do mecanismo de supercompensação do glicogênio está diretamente relacionado ao aumento da concentração de glicocorticóides induzido pelo exercício e de ácidos graxos livres, de forma que quanto maior a concentração destas substâncias na circulação sanguínea, menor o estímulo para a glicogenólise. Neste estudo não foram encontradas diferenças significativas quanto à concentração de glicogênio no músculo sóleo após aplicação do protocolo experimental, provavelmente porque os animais foram sacrificados 14 horas após a última sessão de exercícios, ou seja, enquanto as reservas de glicogênio ainda estavam se restabelecendo. Além disso, deve-se ressaltar que a especificidade das fibras do músculo sóleo também pode ter contribuído para a ocorrência deste resultado, pois como este é um músculo predominantemente oxidativo (fibras tipo I), apresenta baixo conteúdo de enzimas glicolíticas e, conseqüentemente, menor capacidade de síntese do substrato. Apesar de existirem dados na literatura que relatam aumento da atividade da glicogênio-sintetase I e das reservas de glicogênio no músculo sóleo de ratos tratados com EAA⁽⁵⁾, o regime de administração da nandrolona empregado no presente estudo também não promoveu alteração deste parâmetro.

De posse dos resultados apresentados, verifica-se que as respostas do músculo esquelético, cardíaco e tecido hepático relacionadas à metabolização e armazenamento do glicogênio são diferentes. Estes resultados estão de acordo com aqueles observados por Poland *et al.*⁽³⁷⁾ que, buscando mimetizar parte das adaptações que ocorrem frente ao treinamento físico, demonstraram que após a administração intraperitoneal de dexametasona o pico de supercompensação de glicogênio no músculo cardíaco ocorre em seis horas, enquanto que no sóleo e no tecido hepático, geralmente somente 17 horas após a administração do glicocorticóide.

Sendo assim, pode-se concluir que a prática regular de exercício físico aeróbico por nove semanas atenuou o ganho de peso corporal dos animais. Além disso, o treinamento físico aeróbico promoveu redução das concentrações plasmáticas de triglicerídeos e o

mecanismo de supercompensação de glicogênio foi observado somente no tecido cardíaco. Com exceção do efeito atenuante exercido sobre ganho de peso corporal, o uso de doses supra-fisiológicas de EAA no regime estabelecido não promoveu nenhuma alteração dos parâmetros analisados, adicionais àquelas obtidas em resposta ao treinamento físico. O uso de tais substâncias não está isento de inúmeros efeitos colaterais e nos seres humanos, os riscos aumentam em função do uso combinado de diferentes agentes anabólicos e do estresse diário a que estamos submetidos. Os efeitos negativos da interação entre estes dois fatores podem ser evidenciados pela maior taxa de mortalidade (aproximadamente cinco vezes maior) entre usuários de EAA do que entre não-usuários⁽³⁸⁾. Levando-se em consideração a ausência de efeitos adicionais sobre os parâmetros avaliados, provenientes do uso de doses supra-fisiológicas de EAA, bem como os riscos à saúde resultantes desta prática, reforçamos a necessidade de divulgação deste tipo de informação com o intuito de inibir o uso indiscriminado de tais substâncias e de estimular o desenvolvimento de novos estudos sistematizados a respeito do assunto.

AGRADECIMENTOS

Este estudo foi financiado por auxílio-pesquisa concedido a FKM pela Fundação de Apoio a Pesquisa do Estado de São Paulo (Fapesp 02/05427-8). TSC recebeu bolsa Capes de mestrado. As autoras agradecem a Margery Galbraith e Karla Torres, a correção da versão em inglês e do resumo em espanhol, respectivamente.

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

REFERÊNCIAS

1. Powers SK, Howley ET. Bioenergética. In: Powers SK, Howley ET, editores. Fisiologia do exercício – Teoria e aplicação ao condicionamento e ao desempenho. São Paulo: Manole, 2000;21-44.
2. Wahren J. Glucose turnover during exercise in healthy man and in patients with diabetes mellitus. *Diabetes* 1979;28:82-8.
3. Nakatani A, Han D, Hansen PA, Nolte LA, Host HH, Hickner RC, et al. Effect of endurance exercise training on muscle glycogen supercompensation in rats. *J Appl Physiol* 1997;82:711-5.
4. Foss ML, Keteyian SJ. Medicamentos e recursos ergogênicos. In: Foss ML, Keteyian SJ, editores. Bases fisiológicas do exercício e do esporte. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000;445-62.
5. Van Breda E, Keizer HA, Geurten P, Van Kranenburg G, Menheere PP, Kuipers H, et al. Modulation of glycogen metabolism of rat skeletal muscles by endurance training and testosterone treatment. *Pflugers Arch* 1993;424:294-300.
6. Cartee GD, Young DA, Sleeper MD, Zierath J, Wallberg-Henriksson H, Holloszy JO. Prolonged increase in insulin-stimulated glucose transport in muscle after exercise. *Am J Physiol* 1989;256:494-9.
7. Parssinen M, Seppala T. Steroid use and long-term health risks in former athletes. *Sports Med* 2002;32:83-94.
8. Clarkson PM, Thompson HS. Drugs and sport. *Sports Med* 1997;24:366-81.
9. Rabkin JG, Wagner GJ, Rabkin R. A double-blind, placebo-controlled trial of testosterone therapy for HIV-positive men with hypogonadal symptoms. *Arch Gen Psychiatry* 2000;57:141-7.
10. 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;12:413-8.
11. Franke WW, Berendonk B. Hormonal doping and androgenization of athletes: a secret program of the German Democratic Republic government. *Clin Chem* 1997;43:1262-79.
12. Cunha TS, Cunha NS, Moura MJCS, Marcondes FK. Esteróides anabólicos e a prática desportiva. *Braz J Pharmac Sci* 2004;40:165-79.
13. Greiwe JS, Hickner RC, Hansen PA, Racette SB, Chen MM, Holloszy JO. Effects of endurance exercise training on muscle glycogen accumulation in humans. *J Appl Physiol* 1999;87:222-6.
14. Kawanaka K, Nolte LA, Han DH, Hansen PA, Holloszy JO. Mechanisms underlying impaired GLUT-4 translocation in glycogen-supercompensated muscles of exercised rats. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2000;279:E1311-8.

15. Ramamani A, Aruldas MM, Govindarajulu P. Differential response of rat skeletal muscle glycogen metabolism to testosterone and estradiol. *Can J Physiol Pharmacol* 1999;77:300-4.
16. Pope HG Jr, Katz DL. Affective and psychotic symptoms associated with anabolic steroid use. *Am J Psychiatry* 1988;145:487-90.
17. Norton GR, Trifunovic B, Woodiwiss AJ. Attenuated beta-adrenoceptor-mediated cardiac contractile responses following androgenic steroid administration to sedentary rats. *Eur J Appl Physiol* 2000;81:310-6.
18. Marcondes FK, Vanderlei LCM, Lanza LLB, Spadari-Bratfisch RC. Stress-induced subsensitivity to catecholamines depends on the estrous cycle. *Can J Physiol Pharmacol* 1996;74:663-9.
19. Ostman-Smith I. Adaptative changes in the sympathetic nervous system and some effector organs of the rat following long term exercise or cold acclimation and the role of cardiac sympathetic nerves in the genesis of compensatory cardiac hypertrophy. *Acta Physiol Scand* 1979;477:1-118.
20. Dubois M, Gilles KA, Hamilton JK, Rebers PA, Smith F. Colorimetric method for determination of sugars and related substances. *Anal Chem* 1956;28:350-6.
21. Lo S, Russel JC, Taylor AW. Determination of glycogen in small tissue samples. *J Appl Physiol* 1970;28: 234-6.
22. Tanno AP, Bianchi FJ, Moura MJCS, Marcondes FK. Atrial supersensitivity to noradrenaline in stressed female rats. *Life Sci* 2002;71:2973-81.
23. Spadari RC, De Moraes S. Repeated swimming stress and responsiveness of isolated rat pacemaker to chronotropic effect of noradrenaline and isoprenaline: role of adrenal corticosteroids. *Gen Pharmacol* 1988;19:553-7.
24. Silva CA, Polacow ML, Guirro R, Tanno AP, Silva HC, Paro D, et al. Tratamento com metformina induz elevação no conteúdo de glicogênio no fígado, nos músculos e nas ilhotas de Langerhans. *PUC-SP Ciências Biológicas e do Ambiente*. 1999;1:53-71.
25. Coyle EF. Metabolismo lipídico durante o exercício. *Sports Science Exchange* 1997;15:20-6.
26. Carson JA, Lee WJ, Mcclung J, Hand GA. Steroid receptor concentration in aged rat hindlimb muscle: effect of anabolic steroid administration. *J Appl Physiol* 2002;93:242-50.
27. Guzman M, Saborido A, Castro J, Molano F, Megias A. Treatment with anabolic steroids increases the activity of the mitochondrial outer carnitin palmitoyltransferase in rat liver and fast-twitch muscle. *Biochem Pharm* 1991;41:833-5.
28. Ferguson MA, Alderson NL, Trost SG, Essig DA, Burke JR, Durstine JL. Effects of four different single exercise sessions on lipids, lipoproteins, and lipoprotein lipase. *J Appl Physiol* 1998;85:1169-74.
29. Marliss EB, Kreisman SH, Manzon A, Halter JB, Vranic M, Nessim S. Gender differences in glucoregulatory responses to intense exercise. *J Appl Physiol* 2000; 88:457-66.
30. Wahren J, Felig P, Hendler R, Ahlborg G. Glucose and amino acid metabolism during recovery after exercise. *J Appl Physiol* 1973;34:838-45.
31. Baldwin KM, Winder WW, Terjung RL, Holloszy JO. Glycolytic enzymes in different types of skeletal muscle: adaptation to exercise. *Am J Physiol* 1973;225: 962-6.
32. Kinney LaPier TL, Rodnick KJ. Effects of aerobic exercise on energy metabolism in the hypertensive rat heart. *Phys Ther* 2001;81:1006-17.
33. Goodwin GW, Taegtmeier H. Improved energy homeostasis of the heart in the metabolic state of exercise. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2000;279:H1490-501.
34. Silva CA, Polacow MLO, Guirro R, Tanno AP, Silva HC, Rodrigues D. O efeito do fenobarbital sobre as reservas de glicogênio no músculo sóleo desnervado em ratos. *Revista Brasileira de Fisioterapia* 1998;3:35-40.
35. Ploug T, van Deurs B, Ai H, Cushman SW, Ralston E. Analysis of GLUT 4 distribution in whole skeletal muscle fibers: identification of distinct storage compartments that are recruited by insulin and muscle contractions. *J Cell Biol* 1998; 142:1429-46.
36. Price TB, Laurent D, Petersen KF, Rothman DL, Shulman GI. Glycogen loading alters muscle glycogen resynthesis after exercise. *J Appl Physiol* 2000;88:698-704.
37. Poland JL, Poland JW, Honey RN. Differential response of rat cardiac and skeletal muscle glycogen to glucocorticoids. *Can J Physiol Pharmacol* 1982;60:634-7.
38. Parssinen M, Kujala U, Vartiainen E, Sarna S, Seppala T. Increased premature mortality of competitive powerlifters suspected to have used anabolic agents. *Int J Sports Med* 2000;21:225-7.