

EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO ALIMENTAR SOBRE AÇÃO ANABÓLICA DO DECANOATO DE NANDROLONA EM RATOS

Effect of food supplementation over anabolic action of nandrolone decanoate on rats

Renê de Sá Fermo¹; Juliana N. Iglesias do Rego¹; João Vicente M. Franquini²; Tadeu Uggere de Andrade².

¹Discentes de Farmácia - Centro Universitário Vila Velha

²Docentes do Curso de Farmácia - Centro Universitário Vila Velha.

Rua Comissário José Dantas de Melo, 21, Boa Vista,
Vila Velha-ES; 29102-770; tel: 27-3421-2072.

*Autor para correspondência e-mail: farmacia@uvv.br

Recebido em 11/02/2008 - Aceito em 14/08/2008

RESUMO: Embora existam aplicações clínicas de esteróides anabólicos androgênicos (EAA), também há abuso generalizado destas drogas por estarem relacionadas ao aumento do tamanho e força muscular. O uso indevido de EAA, hormônio de crescimento e ergogênicos é um problema complexo, pois conduziu ao abuso destes compostos, a princípio por competidores de alto nível, alcançando também áreas de atividade física em geral. Este trabalho tem por objetivo avaliar o efeito anabólico do EAA e se este efeito sofre influência de suplementação alimentar, mesmo em condições sedentárias. Utilizou-se ratos WISTAR que foram divididos em quatro grupos. Grupos DECA: receberam tratamento com decanoato de nandrolona (DN), em duas doses semanais de 10 mg. Kg⁻¹ cada; DECAS: receberam a mesma dose de DN e suplementação alimentar, na dose de 0,86 ml/kg; CON: receberam apenas o veículo (óleo de amendoim) na mesma dose que DN; CONS: receberam o mesmo volume do veículo e a mesma dose do suplemento alimentar. Todos os animais foram tratados por 4 semanas. Determinou-se o teor de proteína e lipídeo corporais através das técnicas de Kjeldahl e Soxhlet, respectivamente. Os resultados encontrados neste estudo demonstraram aumento da síntese proteica muscular (CON: 17,4% ± 1,344; CONS: 18,6% ± 1,289; DECA: 27,6% ± 0,935; DECAS: 36,4% ± 0,613) e diminuição do teor de lipídeos corporais (CON: 26,1% ± 2,460; CONS: 29,1% ± 1,027; DECA: 21,8% ± 0,701; DECAS: 23,2% ± 1,509). Portanto, conclui-se que a suplementação alimentar utilizada reforça o efeito anabólico do DN por meio de uma ação sinérgica no aumento do teor de proteína.

PALAVRAS-CHAVE: decanoato de nandrolona, efeito anabólico, suplementação alimentar

ABSTRACT: Although there are clinical applications of Anabolic-Androgenic Steroids (AAS), there is also the generalized abuse of these drugs, because of their relation with the increasing muscular force. The improper use of AAS, a growth hormone and androgenic is a complex issue; therefore it leads to composites abuse, first by the high-level competitor, and after reaching out common physical activity areas. The main goal of this study is to evaluate the AAS anabolic effect and if it suffers an influence from food supplements, even in sedentary conditions. It were used male rats WISTAR which were divided into four groups. DECA group: received a treatment with nandrolone decanoate (ND), in two weekly doses of 10 mg. Kg⁻¹; DECAS: received the same dose of DN and food supplement, in a dose of 0,86 ml/kg; CON: received only the vehicle (peanut oil) and the same dose of DN; CONS group: received the same vehicle and the same food supplement. All animals were treated for four (04) weeks. The protein mass and body fat were determined through the techniques of Kjeldahl and Soxhlet respectively. The results found in this study demonstrated the increase of muscular protein synthesis (CON: 17,4% ± 1,344; CONS: 18,6% ± 1,289; DECA: 27,6% ± 0,935; DECAS: 36,4% ± 0,613) and a reduction of body fat mass (CON: 26,1% ± 2,460; CONS: 29,1% ± 1,027; DECA: 21,8% ± 0,701; DECAS: 23,2% ± 1,509). Therefore, we concluded that the food supplementation used can enhance the AAS anabolic effect by a synergic action on protein mass increasing.

KEYWORDS: nandrolone decanoate, anabolic effect, food supplementation

INTRODUÇÃO

Os esteróides anabólicos androgênicos (EAA) foram desenvolvidos no final da década de 30 a fim de tratar hipogonadismo, uma condição em que os indivíduos não produzem testosterona suficiente para o crescimento, desenvolvimento e funcionamento sexual normais. Durante seu desenvolvimento, foi descoberto que tais substâncias poderiam facilitar o crescimento da musculatura esquelética em animais de laboratório, o que conduziu ao abuso destes compostos, a princípio por competidores de alto nível, alcançando também áreas de atividade física em geral (NIDA, 2007).

Alguns mecanismos foram propostos para explicar as ações de EAA, tais como: a) o aumento da síntese protéica em músculos como resultado de uma ação direta; b) bloqueio do efeito catabólico de glicocorticóides após exercícios, pelo aumento de hormônio anabólico androgênico disponível; c) intensificação de comportamento agressivo induzido pelo esteróide, o que promove uma maior quantidade e qualidade no treinamento com pesos (ACSM, 1984).

O decanoato de nandrolona (DN) é um derivado da testosterona e está entre os EAA mais consumidos de acordo com o *National Institute on Drug Abuse* (NIDA, 2000) devido ao seu moderado potencial androgênico associado às boas propriedades anabólicas (BRAGA, 2005). Tal fato se explica porque a substância ativa (nandrolona) sofre ação da enzima 5 α -redutase, originando um metabólito que possui baixa afinidade pelo receptor androgênico, ao contrário da dihidrotestosterona (DHT – metabólito da testosterona). Nos músculos, como a presença de 5 α -redutase é menor, a própria nandrolona interage com os receptores para esteróides, produzindo respostas anabólicas relativamente maiores (SILVA, 2002). Marinho et al. (2006) demonstraram experimentalmente aumento significativo no teor de proteína corporal total promovido em animais submetidos a tratamento com doses supra fisiológicas de DN, durante 4 semanas.

Os EAA são administrados em doses supra fisiológicas para aumentar o desenvolvimento de massa muscular e força, e reduzir o tempo de recuperação após período de treinamento esgotante. Todavia, essas drogas são associadas com alterações em numerosos sistemas fisiológicos (TOIT et al., 2005).

A busca desenfreada por um corpo esteticamente perfeito e a ausência de uma cultura corporal saudável tem levado ao uso abusivo de substâncias que prometem potencializar os efeitos desejáveis em menor espaço de tempo possível. Dentre essas substâncias, o suplemento alimentar à base de aminoácidos é destaque, talvez por falta de uma legislação rigorosa, que permite a sua venda sem receita médica, ou devido às indústrias lançarem constantemente no mercado produtos prometendo efeitos imediatos e eficazes (PARKINSON; EVANS, 2004).

A literatura científica se refere aos ergogênicos (do grego “*ergon*”, trabalho, e “*gennan*”, produzir) como sendo substâncias ou fenômenos que melhoram o desempenho de um atleta (WILMORE; COSTILL, 1999). Dentre os ergogênicos, os aminoácidos têm sido propostos com o objetivo de melhorar a função muscular. Existem evidências de que o aumento dos aminoácidos de cadeia ramificada (ACR) deve retardar o início da fadiga (HALL et al, 1995). Algumas pesquisas relatam que aminoácidos específicos aumentam a liberação do hormônio do crescimento no sangue pela hipófise anterior, o que pode acarretar um aumento da massa isenta de gordura e da força (NISSEN, 1996). Além disso, efeitos nos níveis de hormônios endógenos envolvidos na fisiologia do exercício têm sido atribuídos ao uso de aminoácidos (ELAM, 1988).

A utilização de suplementos alimentares e anabolizantes, freqüentemente, estão associadas aos benefícios que eles proporcionam, isto é, aos desejos que as pessoas têm de alcançar um corpo esteticamente perfeito (ARAÚJO, 2002). Atualmente o uso de suplementos alimentares é considerado lícito, pois são classificados como produtos de suplementação dietética. Assim sendo, houve aumento relevante do uso desses nutrientes nos últimos anos. Sabe-se ainda, que a associação de suplementos alimentares com anabolizantes, também acontece, seja para elevar o nível de treinamento físico em academias de ginástica ou para fins terapêuticos (FONTANA et al, 2003).

Portanto, estabeleceu-se como objetivo deste trabalho avaliar experimentalmente o efeito anabólico do DN e se este efeito sofre influência de suplementação alimentar, mesmo em condições sedentárias.

MATERIAL E MÉTODOS

Animais Experimentais

No presente estudo utilizou-se ratos WISTAR machos, com peso variando entre 217 e 307g, fornecidos pelo Biotério do Complexo de Biopráticas do Centro Universitário Vila Velha. Os animais permaneceram em sala com temperatura controlada (20 – 24°C) com ciclo claro-escuro de 12 horas e foram alojados em gaiolas individuais com iluminação artificial de acordo com o recomendado para os biotérios de pesquisa (FINEP), permanecendo em estado sedentário. Recebiam ração e água “*ad libitum*”.

Os animais foram divididos em quatro grupos experimentais (n = 5/grupo), como segue:

- CON: Duas administrações semanais de veículo, durante quatro semanas;
- CONS: Duas administrações semanais de veículo e suplementação alimentar, durante quatro semanas;
- DECA: Duas administrações semanais de DN, durante quatro semanas;
- DECAS: Duas administrações semanais de DN e suplementação alimentar, durante quatro semanas.

A droga utilizada foi decanoato de nandrolona (Deca-Durabolin®; Organon do Brasil Ltda, São Paulo, SP, Brasil), na dose de 20 mg . kg⁻¹/semana. Este volume foi dividido em duas doses de 10 mg . kg⁻¹. A dose semanal de DN do protocolo do presente estudo é igual à dose utilizada em trabalhos anteriores realizados por Trifunovic et al (1995), Woodiwiss et al (2000) e Norton et al (2000), sendo equivalente às doses de abuso frequentemente aplicadas em humanos. O veículo utilizado foi óleo de amendoim (YOD LTDA, Campinas, SP, Brasil), em volume equivalente ao da droga. Estas administrações ocorreram por via intramuscular (I.M.) no quadríceps femoral, sendo realizado revezamento de músculo durante as aplicações. A administração de suplemento alimentar se deu via oral (V.O.), por meio de gavagem, no volume de 0,86 mL . kg⁻¹ (Amino Fluid 37000®; Probiótica Laboratórios Ltda, São Paulo, SP, Brasil). Esta dose foi baseada na indicação encontrada no rótulo do produto, onde sugere o uso de 60 mL ao dia para humanos. O cálculo efetuado para obter uma dose relativa ao peso médio dos animais considerou como parâmetro um homem de 70 kg.

O suplemento alimentar é um composto que reúne Propetid (fórmula composta por proteína concentrada do soro do leite e colágeno hidrolisados), água, frutose, ACR (isoleucina, leucina e valina), L-triptofano, proteína isolada do soro do leite, proteína hidrolisada do trigo (glutamina peptídeo), outros aminoácidos peptídicos (L-arginina, L-fenilalanina, L-alanina, L-tirosina, L-lisina, L-metionina, L-cistina, L-treonina, L-histidina, L-glicina, L-serina, L-ácido glutâmico, L-prolina e L-ácido aspártico), vitaminas B6 e B1, niacina, pantetonato de cálcio, ácido fólico, acidulante ácido cítrico, aromatizante artificial, corante artificial vermelho bordeaux, corante artificial azul indigonita e conservantes benzoato de sódio e sorbato de potássio.

Determinação do Efeito Anabólico

Uma semana após a última aplicação de DN, veículo e/ou suplemento, os animais foram sacrificados por meio de injeção de doses elevadas de anestésico. Em seguida, as carcaças dos animais foram secas em estufa com circulação de ar (MA 035, Marconi Equipamentos para Laboratório Ltda., Piracicaba, SP, Brasil) a 105°C, por vinte e quatro horas, para determinação do teor de proteína e lipídeos.

Reagentes

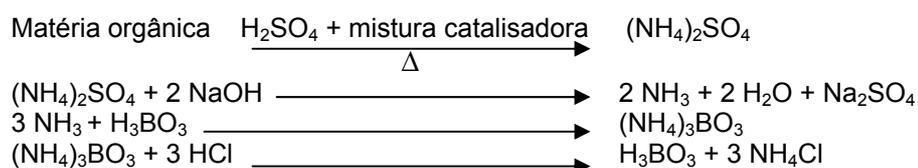
Utilizou-se mistura catalisadora (composta por sulfato de potássio, sulfato de cobre, óxido de mercúrio e tiosulfato de sódio - Lafan Química Fina Ltda., Várzea Paulista, SP, Brasil), ácido sulfúrico (H₂SO₄ – Lafan Química Fina Ltda., Várzea Paulista, SP, Brasil) concentrado, solução a 50% de hidróxido de sódio (NaOH – Quimex Ltda., Tubarão, SC, Brasil), solução de ácido bórico (H₃BO₃ – Lafan Química Fina Ltda., Várzea Paulista, SP, Brasil) com indicador fenolftaleína e ácido clorídrico 0,1N (HCl – Lafan Química Fina Ltda., Várzea Paulista, SP, Brasil) para realizar a técnica de Kjeldahl. No método de Soxhlet, utilizou-se éter de petróleo para extração lipídica.

Teor de Proteínas pelo Método de Kjeldahl

Após o período em estufa para retirada da água, as carcaças evisceradas foram trituradas em gral com pistilo. O triturado era então homogeneizado e uma pequena amostra foi pesada em balança analítica (JK-200, YMC CO. Ltda., Chyo, Japão) para realização da análise.

Kjeldahl é o método oficial para determinação de proteínas, reconhecido pela legislação e organismos internacionais como a *Association of Official Analytical Chemists* – AOAC (FAO, 1970). Este método baseia-se na determinação de nitrogênio total da amostra, onde a matéria orgânica é decomposta pela ação do calor e ácido sulfúrico e o nitrogênio é transformado em amônia. Através de titulação com HCl pode-se determinar o conteúdo total de nitrogênio (SILVA, 2004).

As reações envolvidas podem ser assim resumidas:



Realiza-se sempre um teste em branco onde todo o procedimento é aplicado, podendo usar ou não sacarose ao invés da amostra. Este teste serve como comparativo para as demais amostras.

A quantidade de nitrogênio (N) é calculada relacionando o volume (V_{HCl}) e a normalidade (N_{HCl}) de HCl, o fator de conversão (6,25) e o peso-equivalente (PE_N) do nitrogênio com o peso da amostra. Este fator de conversão é definido partindo-se do pressuposto que as proteínas contêm, em média, 16% de nitrogênio. Para se definir em gramas a quantidade de N é necessário transformar PE_N para equivalente-grama (Eq). Ao final, multiplica-se por 100 para se obter a porcentagem de N (SILVA, 2004). Tais situações estão explicadas e podem ser compreendidas, matematicamente, como demonstrado abaixo:

$$\text{Fator de conversão} = 100 \div 16 \rightarrow \text{Fator de conversão} = 6,25$$

$$Eq_N = PE_N \times 10^{-3} \rightarrow Eq_N = 14 \times 10^{-3} \rightarrow Eq_N = 0,014 \text{ Eqg}$$

Logo, a equação final pode ser expressa numericamente assim:

$$\% N = [(V_{HCl} \times N_{HCl} \times 0,014 \times 6,25) \div \text{peso da amostra}] \times 100$$

É possível determinar o teor de proteínas através deste método, pois sua premissa é que todo nitrogênio dosado seja oriundo de proteínas (SILVA; DANIELSKI; CZEPIELEWSKI, 2002). Para esta análise utilizou-se o aparelho destilador de nitrogênio (MA 036, Marconi Equipamentos para Laboratório Ltda., Piracicaba, SP, Brasil) e bloco digestor (Marconi Equipamentos para Laboratório Ltda., Piracicaba, SP, Brasil).

Teor de Lipídeos pelo Método de Soxhlet

Para determinação do teor de lipídeos, uma amostra também foi retirada do triturado, pesada em balança analítica e posicionado em aparelho de Soxhlet (Marconi Equipamentos para Laboratório Ltda., Piracicaba, SP, Brasil) onde a mesma foi submetida a um processo de rotavapor.

O método de Soxhlet baseia-se na extração de lipídeos utilizando solventes orgânicos imiscíveis em água com baixo ponto de ebulição, como o éter de petróleo utilizado. Na presença de calor, o solvente é evaporado e condensado e através de constante gotejamento do éter sobre a amostra, o lipídeo é extraído. O resíduo obtido, quando relacionado ao peso da amostra permite que o teor de lipídeo seja determinado (SILVA, 2004).

Análise Estatística

Os resultados foram apresentados como média \pm erro padrão da média (EPM). Para análise estatística dos valores de peso corporal (PC), teor de lipídeos e proteína foi efetuado análise de variância de uma via (ANOVA). A significância da diferença entre as médias foi determinada pelo teste *post hoc* de Fischer para comparações múltiplas. Para análise estatística e apresentação gráfica dos resultados foram empregados os softwares GB-STAT (S.N. 96003126) e slide Write Plus (S.N. WSWP- C018529).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Peso Corporal dos Animais

Houve diferença estatisticamente significativa no peso corporal inicial (PCI) dos animais. Os grupos CONS e DECAS partiram de pesos corporais inferiores. O peso corporal final (PCF) do grupo CONS foi estatisticamente inferior quando comparado aos grupos CON e DECA. No entanto, essa diferença foi ainda mais relevante na comparação feita entre o PCF do grupo DECAS com os demais (Tabela 1).

Tabela 1. Peso corporal dos animais controle e tratados, antes e após o tratamento com Deca-Durabolin® e/ou suplementação alimentar.

Grupos	Peso Inicial (g)	Peso final (g)	Ganho de peso (g)	Porcentagem de ganho de peso (%)	Ingestão de ração (g)
CON	256 \pm 10	420 \pm 25	166 \pm 28	65 \pm 3	24,8 \pm 0,3
CONS	232 \pm 10**	365 \pm 10**	110 \pm 26	50 \pm 6	23,0 \pm 0,4**
DECA	259 \pm 15	405 \pm 15	127 \pm 40	53 \pm 10	24,7 \pm 0,2
DECAS	234 \pm 5**	325 \pm 12***†	132 \pm 25	58 \pm 6	22,4 \pm 0,7**

Os valores representam o erro \pm o EPM. * $p < 0,05$ e ** $p < 0,01$ em relação aos animais CON; + $p < 0,05$ e ** $p < 0,01$ em relação aos animais DECA. † $p < 0,05$ em relação ao grupo CONS.

O menor PCI e a baixa ingestão de ração por parte dos grupos DECAS e CONS, quando comparados aos animais experimentais (Tabela 1), poderiam explicar, pelo menos em parte, o menor valor de peso corporal destes grupos ao término do tratamento de 28 dias. Os dados com relação ao efeito dos EAA sobre o PC em estudos experimentais são conflitantes, havendo informação no sentido de redução (BAUMAN et al, 1988), aumento (MEIRELLES, 2006) e não alteração do peso corporal (MARINHO et al, 2006). Em estudos feitos por Beutel et al. (2004), doses supra fisiológicas de DN determinaram diminuição do PC dos animais tratados, caracterizado por inibição do apetite e diminuição da gordura abdominal. Entretanto, este efeito foi observado apenas após a quarta semana de tratamento em animais.

Marinho et al. (2006) demonstraram experimentalmente que animais tratados apenas com DN com uma dose semanal, durante 4 semanas, não apresentaram diferença estatística de PCF quando comparados ao grupo controle, corroborando com os resultados encontrados no presente estudo. No entanto, vários trabalhos têm demonstrado resultados divergentes, onde o menor ganho de peso corporal está presente nos grupos de animais com DN, tratados por 8 semanas (TRIFUNOVIC et al, 1995; TAKAHASHI et al, 2004; CORDIA et al, 2006). Fonseca e Thiesen (2000) observaram que esse resultado pode ocorrer com animais submetidos ou não à atividade física.

BAUMAN *et al.*, (1988) consideraram que o aumento da massa corpórea é inibido por doses supra fisiológicas de EAA. Os mecanismos envolvidos com a redução no ganho de peso estariam relacionados à redução da produção dos níveis normais de testosterona endógena, à excessiva conversão de testosterona em estradiol, bem como o aumento da oxidação lipídica (GUZMÁN *et al.*, 1991).

Pode-se elucidar a menor ingestão de ração por parte dos grupos CONS e DECAS ao fato de a suplementação alimentar ser fonte de nutrientes necessários ao metabolismo. É possível ainda que o estresse da gavagem, aos quais os animais dos grupos CONS e DECAS foram submetidos tenha influenciado no resultado de PCF obtido, pois se trata de uma técnica que pode causar sensibilidade da faringe e esôfago, resultando em certa resistência dos animais quanto à ingestão de ração. Contudo, tal hipótese não é relatada em literatura.

Avaliação do Efeito Anabólico

A tabela 2 apresenta o peso médio das amostras para determinação do teor de proteína e lipídeos. Pode-se observar que não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos.

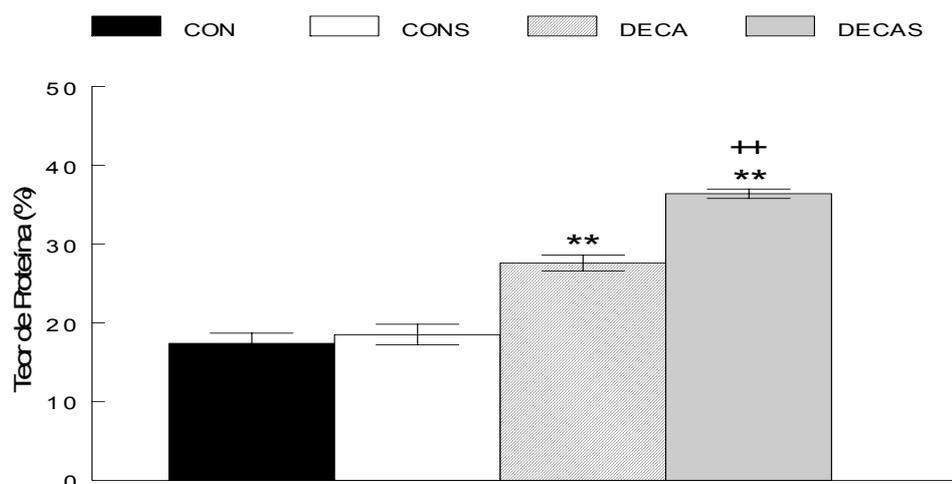
Tabela 2. Peso médio das amostras utilizadas para análise de teor de proteína e lipídeos pelos métodos de Kjeldahl e Soxhlet, respectivamente.

Grupos	Amostra para Proteína (g)	Amostra para Lipídeo (g)
CON	0,2362 ± 0,076	0,2378 ± 0,031
CONS	0,2274 ± 0,087	0,2275 ± 0,033
DECA	0,2310 ± 0,025	0,2249 ± 0,030
DECAS	0,2273 ± 0,047	0,2281 ± 0,047

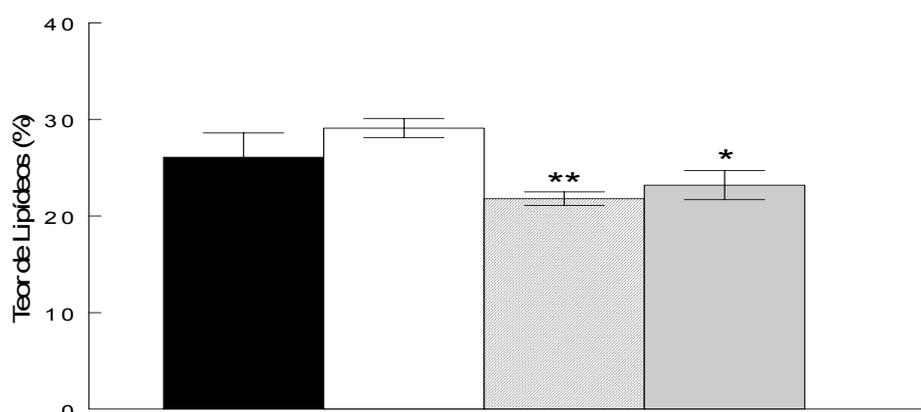
Os valores representam ± o EPM.

O teor de proteína dos animais do grupo DECA (27,6% ± 0,935; $p < 0,01$) apresentou aumento significativo em relação aos grupos CON (17,4% ± 1,344) e CONS (18,6% ± 1,289). No entanto, o grupo DECAS (36,4% ± 0,613; $p < 0,01$) apresentou diferença de maior relevância referente a esses grupos, como observado na figura 1 (painel A). Além disso, o resultado para o grupo DECAS ($p < 0,01$) foi, também, significativamente maior quando comparado com o grupo DECA. Tal análise demonstra que o tratamento com doses supra fisiológicas de DN promove efeito anabólico de maior expressividade quando associado à ingestão de suplemento alimentar.

Em relação ao teor de lipídios, o estudo demonstrou que não houve influência da suplementação alimentar na redução de lipídio corporal, como mostrado na figura 1 (painel B), evidenciando que este efeito foi determinado pela administração de DN, uma vez que o teor de lipídeo foi estatisticamente inferior nos grupos DECA e DECAS, mas não houve diferença entre os mesmos (CON: 26,1% ± 2,460; CONS: 29,1% ± 1,027; vs. DECA: 21,8% ± 0,701; DECAS: 23,2% ± 1,509; $p < 0,01$ e $p < 0,05$, respectivamente, em comparação ao grupo CON).



A



B

Figura 1: Avaliação do efeito anabólico nos animais controle e tratados, após tratamento com Deca-Durabolin® e/ou suplementação alimentar. Painel A: Teor de proteína dos grupos experimentais; Painel B: Teor de lipídeos dos grupos experimentais. Os valores representam o erro \pm EPM; * $p < 0,05$ e ** $p < 0,01$ em relação aos grupos CON e CONS; ++ $p < 0,01$ em relação ao grupo DECA.

Silva, Danielski e Czepielewski (2002) e Lise et al (1999) salientam que os efeitos anabólicos são decorrentes da retenção de nitrogênio, que é um constituinte básico das proteínas, promovendo assim o crescimento e desenvolvimento da massa muscular através da melhor utilização da proteína ingerida. Sendo assim, é possível fazer uma relação direta entre o conteúdo total de nitrogênio encontrado na amostra com o teor de proteína do animal.

Dados da literatura comprovam os resultados de teor de proteína e gordura encontrados no presente estudo. Brodsky et al (1996) relataram um aumento de 15% em massa magra e uma diminuição de 11% da massa de gordura em homens hipogonadais em terapia de reposição hormonal de testosterona. A massa muscular aumentou 20% e respondeu por 65% do aumento da massa magra. Ainda em estudos relacionados com teor de proteína e gordura, homens com hipogonadismo têm menor massa magra e maior massa de gordura, em comparação com homens saudáveis de idade correspondente (KATZNELSON, et al 1996). Mauras et al (1998) relataram experimentalmente que a supressão da testosterona sérica está associado a uma redução significativa da massa magra, um aumento da massa de gordura, e uma diminuição da síntese de proteínas musculares.

Juntos, estes estudos fornecem evidências claras de que, o tratamento ou administração de androgênios, em especial, a testosterona em níveis fisiológicos, está associado com ganhos significativos de massa magra e, portanto, é plausível supor que doses supra-fisiológicas de EAA esse efeito seja mais expressivo.

Os EAA são moléculas lipofílicas que atravessam facilmente a membrana plasmática atuando sobre receptores intracelulares citosólicos, estes se encontram estabilizados pelas proteínas de choque térmico, as *Hsp* – *Heat shock protein*. Uma vez formado o complexo hormônio-receptor, as *Hsp* se desligam do receptor e o complexo se desloca ao núcleo. No núcleo, o complexo interage com o DNA nuclear em uma região específica, promovendo aumento da atividade da RNA-polimerase nuclear nos músculos esqueléticos, aumento da síntese de proteínas específicas (actina e miosina) e ainda participa da regulação do processo de transcrição ou a repressão de certos genes. Ocorre aumento da velocidade de incorporação de aminoácidos às proteínas e uma intensificação do metabolismo protéico (LITWACK; SCHIMIDT, 1997).

Segundo Sheffield-Moore e Urban (2004) e Verhoeven e Swinnen (1999), existem fortes evidências de que o músculo esquelético é o maior sítio de ação extra-genital dos EAA, e que o aumento da massa muscular promovido pela testosterona, tanto em animais quanto em humanos, pode ser mediado por ação direta, indireta e ação antiglicocorticóide de andrógenos sobre o metabolismo de proteína muscular.

Lise et al (1999) salientam que os efeitos catabólicos do cortisol, via aumento da proteólise e diminuição do influxo de aminoácidos para o interior do músculo, são inibidos por que os EAA competem pelos receptores de glicocorticóides, os quais são liberados durante momentos de estresse. Este efeito contribui para o aumento da massa muscular através da inibição da degradação protéica e redução de lipídeos corporais.

Quanto à suplementação alimentar utilizou-se Amino Fluid 37000®, um produto ergogênico, sendo composto principalmente por aminoácidos de cadeia ramificada (ACR) e glutamina (gln), e em menores quantidades por aminoácidos peptídicos.

O excesso de aminoácidos ingerido não é armazenado, e sim, metabolizado em uréia e ácido úrico; e o esqueleto de carbono é transformado em carboidrato e gordura, ou oxidado para obtenção de energia (LIMA, 1994). Todavia, os resultados obtidos para aumento do teor de proteína sugerem que os aminoácidos, proveniente da suplementação alimentar e/ou da ração, foi mais utilizado em síntese protéica, não permitindo a existência de acesso dos mesmos para conversão em carboidratos e lipídeos e, desta forma, auxiliando na redução do teor de lipídeos dos animais DECA e DECAS em comparação com os grupos controles (CON e CONS).

Muitos atletas usam específicos aminoácidos a fim de estimular a secreção de hormônio do crescimento (*GH* – *Growth Hormone*), acreditando que esta prática irá promover ganhos significativos de massa e força musculares (CHROMIAK; ANTONIO, 2002). Por mecanismos ainda pouco esclarecidos, supõe-se que a arginina, um aminoácido peptídico, possa agir na produção do fator de crescimento insulina-símile (*IGF-1* – *insulin-like growth factor*), influenciando o sistema do GH, que irá modular as ações da testosterona no músculo esquelético (MAURAS et al, 1998). Os efeitos anabólicos do GH nos tecidos-alvo não são de ação direta, mas como resultado da produção aumentada de IGF-1 no fígado e nos tecidos periféricos. Em estudos feitos com ratos que receberam suplementação alimentar à base de aminoácidos, Cremades et al (2004) encontraram altos níveis plasmáticos de IGF-1 e GH, propondo relação entre tais achados e aumento da massa muscular esquelética dos animais. Além disso, os efeitos mediados pelo IGF-1 e GH estimulam fortemente a lipólise nas células adiposas em tecidos centrais e periféricos (PARKINSON; EVANS, 2004). Segundo Chromiak e Antonio (2002), a infusão de outros aminoácidos, incluindo metionina, fenilalanina, lisina e histidina, também promove grande elevação nos níveis de GH circulante. A administração intravenosa de ornitina também estimula a liberação de GH. Kuhn (2002) demonstrou que os EAA podem estimular o eixo GH-IGF-1 e, portanto, essa ação sinérgica entre EAA e aminoácidos poderia explicar o motivo de um efeito anabólico superior no grupo DECA em comparação com DECA.

Os ACR são os principais substratos para produção de aminoácidos e proteínas, e manutenção do metabolismo da gln (PLATELL, et al 2000). A gln é um aminoácido não essencial, encontrado em grande quantidade no organismo e sintetizado a partir de necessidades corporais sendo utilizada por diversos tecidos e órgãos (MITTENDORFER, et al 2001). Muitos tecidos e órgãos realizam a metabolização da gln, esses são classificados pela capacidade de consumo (intestino, baço, pâncreas, rins e células do sistema imune) e de produção (músculo, cérebro, coração e pulmões) (VAN ACKER et al. 1999). Contudo, em condições clínicas extremas como, traumas, estresse, septicemia, câncer e esforço físico intenso (estados catabólicos), este aminoácido é considerado condicionalmente essencial, sendo necessária a administração terapêutica ou de suplementação (FONTANA, et al 2003). Durante os estados catabólicos, onde ocorre aumento da concentração de glicocorticóides, alterações fisiológicas adaptativas induzidas por estes hormônios como, aumento do fluxo de gln do músculo, aumento da atividade da gln sintetase e diminuição de gln muscular, ocorrem com intuito de manter a homeostase sanguínea glutâmica (ROWBOTTOM, et al 1996). Porém, todas essas alterações parecem ser insuficientes para manter os níveis de gln plasmática, havendo liberação do aminoácido pelo tecido muscular, pois a utilização supera a produção (WALSH, 2000; KRZYWKOWSKI et al, 2001; VALENCIA et al, 2002). Entretanto, no músculo esquelético, especificamente fibra muscular, aminoácidos quando em altas concentrações, estimulam a síntese e diminuem a degradação protéica, regulando a renovação muscular (FREUND et al. 1979;

SCHOLS, 2003), o que pode ter ocorrido com os animais DECAS uma vez que os mesmos receberam suplementação alimentar rico em aminoácidos, podendo ter determinado uma sobrecarga dos mesmos facilitando a síntese e reduzindo o catabolismo protéico. Em concordância, Kreider et al (1999) explicaram que o uso de gln como suplemento favorece o efeito anabólico por aumento de síntese protéica.

Entretanto, os nossos dados indicam a necessidade da presença do EAA para que esse efeito possa expressar-se, uma vez que não foi observado aumento de síntese protéica nos animais CONS. Além da ação sinérgica sobre o eixo GH-IGF-1, o antagonismo dos glicocorticóides exercido pelos EAA poderia evitar seus efeitos sobre a gln, acarretando em menor necessidade de uso de proteína muscular para manutenção da homeostase glutâmica e, assim, este aminoácido ficaria livre para estimular a síntese protéica. Esse processo estaria presente apenas nos animais DECAS e não nos animais CONS e nestes, portanto, o aporte de aminoácidos não seria suficiente para contrapor-se ao efeito glicocorticóide.

CONCLUSÃO

Os resultados obtidos no presente estudo evidenciam que a administração de DN em doses supra-fisiológicas determina aumento significativo da massa magra e diminuição da massa gorda, representados pelo aumento do teor de proteínas e diminuição do teor de lipídeos, respectivamente. No entanto, este efeito sobre o perfil protéico se torna mais expressivo quando o tratamento é feito em associação com suplementação alimentar, não havendo significativa relação quanto a alteração do perfil lipídico. Assim, pode-se concluir que a suplementação alimentar utilizada reforça o efeito anabólico do DN por meio de uma ação sinérgica no aumento do teor de proteína.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE – ACSM. Position Stand on the use of anabolic-androgenic steroids in sports. *Medicine & Science in Sports and Exercises*, v. 19, p. 543-539, 1984.

ARAÚJO, L. R; ANDREOLO, J; SILVA, M. S. Utilização de suplemento alimentar por praticantes de musculação nas academias de Goiânia – GO. *Revista Brasileira de Ciência e Movimento*, Brasília, v. 10, n. 3, p. 13-18, jul. 2002.

BAUMAN, D.H.; RICKERSON, J.T.; BRITT, A.L. A comparison of body and organ weights, physiologic parameters, and pathologic changes in target organs of rats given combinations of exercise, anabolic hormone, and protein supplementation. *American Journal of Sports Medicine*, v.4, p.397-402, 1988.

BEUTEL, A. et al. Effects of anabolic steroid treatment on tonic and reflex cardiovascular control in male rats. *Journal of Steroid Biochemistry & Molecular Biology*, Oxford, p. 43-48, Nov. 2004.

BRAGA, M.A. *Uso de testosterona como esteróide anabólico* [on line]. Disponível: www.feob.br/novo/cursos/cbiologicas/monografias/2005/MÔNICA%20APARECIDA%20BRAGA.pdf. [capturado em 23 maio 2007].

BRODSKY IG, BALAGOPAL P, and NAIR, KS. Effects of testosterone replacement on muscle mass and muscle protein synthesis in hypogonadal men – a clinical research center study. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, n.81, p. 3469–3475, 1996.

CORDIA, P. F. F. P. et al. *Avaliação dos efeitos de doses supra-fisiológicas de decanoato de nandrolona, do exercício físico resistido e da interação desses fatores sobre parâmetros corpóreos de ratos machos adultos* [on line]. Disponível: http://www.ibb.unesp.br/graduacao/pet/ata_online/avaliacao_dos_efeitos.doc. [capturado em 15 novembro 2007].

CREMADES, A.; RUZafa, C.; MONSERRAT, F.; LÓPEZ-CONTRERAS, A. J. Influence of dietary arginine on the anabolic effects of androgens. *Journal of Endocrinology*, v. 183, p. 343-351, 2004.

CHROMIAK, J. A.; ANTONIO, J. Use of amino acids as growth hormone-releasing agents by athletes. *Nutrition*, v. 18, p. 657-661, 2002.

ELAM, R.P. Morphological changes in adult males from resistance exercise and amino acid supplementation. *Journal of Sports Medicine*, Baltimore, v. 19, n. 3, p. 678-82, 1988.

- EVANS, N. A. Current concepts in anabolic-androgenic steroids. *The American Journal of Sports Medicine*, Los Angeles, v. 32, n. 2, p. 535-539, 2004.
- FONSECA, E. P.; THIESEN, F. V. Esteróides anabólicos e suas alterações em análises clínicas. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS), v. 32, n. 4, p. 255-260, 2000.
- FONTANA, K. E.; VALDES, H.; VALDISSERA, V. Glutamine as a ergogenic supplement. *Revista Brasileira da Ciência e Movimento*, v. 11, n. 3, p. 91-96, 2003.
- FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION - FAO. Amino-acid content of food and biological data on proteins. *FAO Nutritional Studies*, Roma, v. 24, 1970.
- FREUND H, HOOVER HC Jr, ATAMIAN S, FISHER JE. Infusion of branched chain amino acids in postoperative patients. Anticatabolic properties. *Annals of Surgery*, v. 190, n. 1, p. 18-23, 1979.
- GUZMÁN, M.; SABORIDO, A.; CASTRO, J.; *et al.* Treatment with anabolic steroids increases the activity of the mitochondrial outer carnitin palmitoyltransferase in rat liver and fast-twitch muscle. *Biochem. Pharm.*, v. 41, p. 833-5, 1991.
- HALL, G. V. *et al.* Ingestion of branched-chain amino acids and tryptophan during sustained exercise in man: failure to affect performance. *Journal of Physiology*, Bethesda, v.8, n.1, p.68-75, 1995.
- KATZNELSON, L. *et al.* Increase in bone density and lean body mass during testosterone administration in men with acquired hypogonadism. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, v. 81, p. 4358-4365, 1996.
- KUHN, C. M. Anabolic steroids. *Recent. Prog. Hortn. Res.*, v. 57, p. 411-434, 2002.
- KREIDER R B. Dietary supplements and the promotion of muscle growth with resistance exercise. *Journal of Sports Medicine*. v. 27, n. 2, p. 97-110, 1999.
- KRZYWKOWSKI K *et al.* Effect of glutamine supplementation on exercise-induced changes in lymphocyte function. *American Journal of Physiology*, v. 281, p. 1259-C1265, 2001.
- LIMA, D. R. *Manual de farmacologia clínica, terapêutica e toxicologia*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 1994.
- LISE, M. L. Z. *et al.* O abuso de esteróides anabólicos androgênicos em atletismo. *Revista da Associação Médica Brasileira*, Rio Grande do Sul, v. 45, n. 4, p. 364-370, 1999.
- LITWACK, G.; SCHIMIDT, T. J. *Biochemistry of hormones II: steroids hormones*. New York: Wiley-Liss, p. 893-918, 1997.
- MARINHO, R.B. *et al.* Alterações histológicas promovidas pelo uso de esteróides anabólicos androgênicos (decanoato de nandrolona) em ratos. *Scientia*. Espírito Santo, v.7, n.1/2, p. 89-109, jan/dez, 2006.
- MAURAS, N.; HAYES, V.; WELCH, S.; RINI, A.; HELGESON, K.; DOKLER, M.; VELDHUIS, J. D.; URBAN, R. J. Testosterone deficiency in young men: marked alterations in whole body protein kinetics, strength and adiposity. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, v. 83, 1998.
- MEIRELLES, A.C.F. *Efeitos do Carvedilol em alterações cardiovasculares induzidas experimentalmente em coelhos* [on line]. Disponível: <http://dspace.c3sl.ufpr.br/dspace/bitstream/1884/4804/1/Andr%3Fa.pdf>. [capturado em 12 novembro 2007].
- MITTENDORFER, B. *et al.* Whole body and skeletal muscle glutamine metabolism in healthy subjects. *American Journal of Physiology: Endocrinology Metabolism*, v. 280, p. 323, 2001.
- NATIONAL INSTITUTE ON DRUG ABUSE – NIDA. Info Facts Sheets – Steroids (anabolic – androgenic). California: NIDA, mar. 2007. NIH Publication nº 00-3721.

- NATIONAL INSTITUTE ON DRUG ABUSE – NIDA. Research Report Series - Steroid abuse and addiction. Bethesda: NIDA, apr. 2000. NIH Publication nº 06-3721.
- NISSEN, S. et al. Effect of leucine metabolic β -hydroxy- β -methylbutyrate on muscle metabolism during resistance-exercise training. *Journal of Applied Physiology*, Bethesda, v.20, n.5, p.900-11, 1996.
- NORTON, G. R.; TRIFUNOVIC, B.; WOODIWISS, A. J. Attenuated betaadrenoceptor-mediated cardiac contractile responses following androgenic steroid administration to sedentary rats. *European Journal of Applied Physiology*, v. 81, p. 310–316, 2000.
- PARKINSON, A. B.; EVANS, N. A. Anabolic androgenic steroids: a survey of 500 users. *Official Journal of American college of sports Medicine, Medicine & Sciences in Sports & Exercise*, p. 644-651, 2004.
- PLATELL C. et al. Branched-chain aminoacids. *Journal of Gastroenterology*, v. 15, n. 7, p. 706-17, 2000.
- ROWBOTTOM, D. G. et al. The emerging role of glutamine as an indicator of exercise stress and overtraining. *Journal of Sports Medicine*, v. 21, p. 80-97, 1996.
- SAWADA, L. A.; COSTA, A. S.; MARQUESI, M. L.; LANCH JR, A. H. Suplementação de aminoácidos e resistência à insulina. *Revista Brasileira de Nutrição Clínica*, v. 14, p. 31-39, 1999.
- SCHOLS, A. Nutritional modulation as part of the integrated management of chronic obstructive pulmonary disease. *Proceedings of Nutrition Society*, v. 62, n. 4, p. 783-91, 2003.
- SHEFFIELD-MOORE, M.; URBAN, R. G. An overview of endocrinology of skeletal muscle. *Trends in endocrinology and metabolism*, v. 15, p. 110-115, 2004.
- SILVA, D. J. *Análise de alimentos: métodos químicos e biológicos*. 3 ed. Viçosa: UFV, 2004.
- SILVA, P. R. P.; DANIELSKI, R.; CZEPIELEWSKI, M. A. Esteróides anabolizantes no esporte. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*. Niterói, v. 8, n.6, p. 235-243, 2002.
- TAKAHASHI, M. et al. Endocrinological and pathological effects of anabolic-androgenic steroid in male rats. *Endocrine Journal*, Chiba, v. 51, p. 425-434, 2004.
- TOIT, E. F. DU et al. Proposed mechanisms for the anabolic steroid-induced increase in myocardial susceptibility to ischaemia/reperfusion injury. *Cardiovascular Journal of South Africa*, v.16, n.1, jan/fev., 2005.
- TRIFUNOVIC B, et al. An androgenic steroid decreases left ventricular compliance in rats. *American Journal of Physiology*, v. 268, p. 1096–1105, 1995.
- VALENCIA, E. et al. Impact of oral L-glutamine and glutathione, glutamine, and glutamate blood levels in volunteers. *Nutrition*, v. 18, p. 367-370, 2002.
- VAN ACKER, B. A. et al. Clinical application of glutamine. Glutamine: the pivot of our nitrogen economy? *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, v. 23, p. 45-48, 1999.
- VERHOEVEN, G.; SWINNEN, J. V. Indirect mechanisms and cascades of androgen action. *Molecular and Cellular Endocrinology*, v. 151, p. 205-212, 1999.
- VILLAÇA, D. S. et al. Novas terapias ergogênicas no tratamento da doença pulmonar obstrutiva crônica. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v. 32, n. 1, p. 66-74, 2005.
- WALSH, N. P. Effect of oral glutamine supplementation on human neutrophil lipopolysaccharide-stimulated degranulation following prolonged exercise. *International Journal of Sport Nutrition, Exercises and Metabolism*, v. 10, p. 39-50, 2000.
- WILMORE, J. H.; COSTILL, D. L. *Fisiologia do esporte e do exercício*. Champaign: Human Kinetics, 1999.

Fermo, R. S. et al./Revista Eletrônica de Farmácia Vol 5(1), 111-121, 2008.

WOODIWISS, A. J. et al. Effects of an androgenic steroid on exercise- induced cardiac remodeling in rats. *Journal of Applied Physiology*, v. 88, p. 409–415, 2000.