

unesp

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
INSTITUTO DE BIOCÊNCIAS - RIO CLARO**



Ciências da Motricidade Humana
Biodinâmica da Motricidade Humana

**EFEITOS DO TREINAMENTO FÍSICO SOBRE
ASPECTOS METABÓLICOS E ENDÓCRINOS DE
RATOS WISTAR ADMINISTRADOS COM
TESTOSTERONA**

Daniel Maciel Crespilho

Dissertação apresentada ao Instituto de Biociências do Campus de Rio Claro, Universidade Estadual Paulista, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre.

Agosto - 2008

unesp

INSTITUTO DE BIOCÊNCIAS - RIO CLARO



**EFEITOS DO TREINAMENTO FÍSICO SOBRE
ASPECTOS METABÓLICOS E ENDÓCRINOS DE
RATOS WISTAR ADMINISTRADOS COM
TESTOSTERONA**

Daniel Maciel Crespilho

Banca: Prof.^a Dr.^a Eliete Luciano
Prof.^a Dr.^a Maria Alice Roston de Mello.
Prof. Dr. José Rodrigo Pauli

Agosto - 2008

Autor: Daniel Maciel Crespilho

Autor: Daniel Maciel Crespilho

RESUMO

Os objetivos do presente estudo foram investigar as adaptações endócrino-metabólicas em ratos submetidos ao exercício físico de natação associado com a administração de testosterona durante 8 semanas. Ratos jovens Wistar foram divididos em 4 grupos: controle sedentário (CS), controle treinado (CT), testosterona sedentário (TS), testosterona treinado (TT). O protocolo de natação consistiu de 1 hora/dia, 5 dias/semanas, durante 8 semanas, suportando durante a natação uma sobrecarga de 5% do seu peso corporal. A testosterona foi administrada 3 dias/semana, na concentração de 5 mg/kg de peso corporal do animal, por via subcutânea, também por 8 semanas. Ao final da sétima semana de experimento, os ratos foram submetidos aos testes de tolerância à glicose (GTT) e teste de tolerância à insulina (ITT). Após 10 semanas os animais foram sacrificados na condição de repouso. Amostras de sangue foram coletadas para a determinação do hematócrito, glicose, insulina, proteínas totais, colesterol total e triglicérides. Os testículos, a próstata e vesícula seminal, os tecidos adiposos foram analisados em balança analítica. O tecido muscular e hepático foram usados para determinação do glicogênio e da razão proteína/DNA. As adrenais foram pesadas e usadas para determinar o conteúdo de colesterol e ácido ascórbico. A análise estatística foi feita por ANOVA e aplicação do teste de post-hoc de Newman-Keuls, onde adequado, com nível de significância pré-fixado em 5%. Os resultados indicam que os ratos treinados tiveram maior tolerância à glicose comparados com os animais sedentários durante o GTT. Nossos dados mostram que a administração crônica da testosterona mais o treinamento físico foi associada ao aumento da sensibilidade à insulina. O grupo treinado administrado com testosterona mostrou uma maior taxa de desaparecimento de glicose durante o ITT quando comparado aos demais grupos. A administração da testosterona causou diminuição da massa dos testículos e aumento das vesículas seminais e próstatas. O treinamento promoveu aumento nos estoques de glicogênio no músculo comparado aos grupos sedentários, com isso verificamos que o treinamento físico favorece a síntese de glicogênio. O protocolo de exercício físico, a administração de testosterona ou a combinação dos dois tratamentos resultaram em diminuição do peso dos tecidos adiposos epididimal e perirrenal. Porém, o grupo apenas tratado com testosterona apresentou um peso maior que os grupos que realizaram exercícios físicos de tecido adiposo subcutâneo. O grupo sedentário que foi administrado com testosterona apresentou maior concentração de ácido ascórbico que os grupos controles. Os demais parâmetros analisados (glicose, insulina, proteínas séricas, colesterol total, triglicérides, proteína muscular, razão proteína/DNA, glicogênio hepático, colesterol da adrenal) não tiveram alterações significantes em seus resultados. Com esses resultados obtidos nós concluímos que: 1) o exercício físico pode ser importante na melhoria do mecanismo de captação de glicose; 2) a

administração de testosterona promoveu redução dos testículos o que a longo prazo pode comprometer a produção endógena deste hormônio; 3) o exercício regular promove aumento dos estoques de glicogênio no músculo e contribui para um menor acúmulo de tecido adiposo; 4) a prática crônica de exercícios físicos aliados à administração de testosterona pode aumentar a sensibilidade à insulina; 5) a administração crônica de testosterona não resultou em efeito anabólico muscular.

Palavras Chave: treinamento físico, testosterona, metabolismo.

SUMÁRIO

	Página
RESUMO.....	i
SUMÁRIO.....	iii
ÍNDICE DE TABELAS.....	vi
ÍNDICE DE FIGURAS.....	vii
I – INTRODUÇÃO.....	1
II - OBJETIVOS.....	4
2.1 - Objetivos específicos.....	4
III - REVISÃO DE LITERATURA.....	6
3.1 – Testosterona.....	6
3.2- Testosterona e metabolismo.....	8
3.3- Exercício físico e metabolismo.....	12
3.4- Testosterona e atividade física.....	14

IV - MATERIAL E MÉTODOS.....	16
4.1- Animais e seu tratamento.....	16
4.2- Delineamento e grupos experimentais.....	16
4.3- Protocolo de treinamento.....	17
4.4- Administração da testosterona.....	18
4.5- Avaliações.....	18
4.5.1- Avaliações prévias ao sacrifício dos animais.....	18
4.5.2- Avaliações após o sacrifício dos animais.....	20
4.6- Análise estatística.....	23
V – RESULTADOS.....	24
5.1. Parâmetros avaliados durante o período experimental.....	24
5.1.1. Peso corporal.....	24
5.1.2. Ingestão alimentar.....	27
5.1.3. Ingestão hídrica.....	29
5.1.4. Teste de tolerância à glicose oral.....	31
5.1.5. Teste de tolerância à insulina subcutâneo.....	34
5. 2. Parâmetros avaliados ao final do período experimental.....	37
5.2.1. Avaliações sanguíneas ao final do período experimental.....	37
5.2.2. Avaliações teciduais ao final do período experimental.....	44
VI – DISCUSSÃO.....	58

VII – CONCLUSÕES.....	76
VIII – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	77
ABSTRACT.....	93

ÍNDICE DE TABELAS

	Página
TABELA 1. Evolução do peso corporal.....	26
TABELA 2. Evolução da ingestão alimentar.....	28
TABELA 3. Evolução da ingestão hídrica.....	31
TABELA 4. Teste de tolerância à glicose.....	32
TABELA 5. Área sob a curva de glicose.....	33
TABELA 6. Teste de tolerância à insulina.....	35
TABELA 7. Taxa de desaparecimento de glicose.....	36
TABELA 8. Hematócrito.....	38
TABELA 9. Glicose sérica.....	39
TABELA 10. Insulina sérica.....	40
TABELA 11. Proteínas totais séricas.....	41
TABELA 12. Colesterol total sérico.....	42
TABELA 13. Triglicérides séricos.....	43
TABELA 14. Peso dos testículos.....	46
TABELA 15. Peso da próstata e vesícula seminal.....	47
TABELA 16. Glicogênio muscular.....	48
TABELA 17. Glicogênio hepático.....	49
TABELA 18. Proteína muscular.....	50
TABELA 19. DNA muscular.....	51
TABELA 20. Razão proteína/DNA.....	52
TABELA 21. Peso do tecido adiposo epididimal.....	53
TABELA 22. Peso do tecido adiposo perirrenal.....	54
TABELA 23. Peso do tecido adiposo subcutâneo.....	55
TABELA 24. Colesterol da glândula adrenal.....	56
TABELA 25. Ácido ascórbico da glândula adrenal.....	57

ÍNDICE DE FIGURAS

	Página
FIGURA 1. Evolução do peso corporal.....	26
FIGURA 2. Evolução da ingestão alimentar.....	28
FIGURA 3. Evolução da ingestão hídrica.....	30
FIGURA 4. Teste de tolerância à glicose.....	32
FIGURA 5. Área sob a curva de glicose.....	33
FIGURA 6. Teste de tolerância à insulina.....	35
FIGURA 7. Taxa de desaparecimento de glicose.....	36
FIGURA 8. Hematócrito.....	38
FIGURA 9. Glicose sérica.....	39
FIGURA 10. Insulina sérica.....	40
FIGURA 11. Proteínas totais séricas.....	41
FIGURA 12. Colesterol total sérico.....	42
FIGURA 13. Triglicérides séricos.....	43
FIGURA 14. Peso dos testículos.....	46
FIGURA 15. Peso da próstata e vesícula seminal.....	47
FIGURA 16. Glicogênio muscular.....	48
FIGURA 17. Glicogênio hepático.....	49
FIGURA 18. Proteína muscular.....	50
FIGURA 19. DNA muscular.....	51
FIGURA 20. Razão proteína/DNA.....	52
FIGURA 21. Peso do tecido adiposo epididimal.....	53
FIGURA 22. Peso do tecido adiposo perirrenal.....	54
FIGURA 23. Peso do tecido adiposo subcutâneo.....	55
FIGURA 24. Colesterol da glândula adrenal.....	56
FIGURA 25. Ácido ascórbico da glândula adrenal.....	57

I - INTRODUÇÃO

A utilização de esteróides anabolizantes androgênicos como a testosterona, usada por atletas para aumentar o desempenho é uma prática que começou décadas atrás e que persiste até hoje, mas atualmente uma preocupação especial se deve ao consumo desses hormônios por não atletas ou pessoas que necessitem de suplementação exógena dessas drogas.

Os androgênicos anabólicos aumentam a performance, tanto em atletas de competição como para não atletas. Não surpreendentemente, há abuso de esteróides anabólicos, seja por atletas ou usuários casuais. Embora os esteróides androgênicos anabólicos tenham sido banidos das competições olímpicas em 1975, o abuso de esteróides continua. Em resposta ao uso, a testosterona foi declarada uma substância controlada em 1991 (WOOD, 2004).

O abuso de anabolizantes androgênicos traz conseqüências negativas para a saúde dos usuários, incluindo endócrinas, hepáticas e distúrbios

cardiovasculares. Em adição, o tráfico ilegal de esteróides tem um impacto social negativo, incluindo ingestão/injeção de impurezas misturadas ao esteróide, além disso há ainda o risco de contágio com seringas contaminadas compartilhadas entre os usuários (WOOD, 2004).

Recentes evidências sugerem que a incidência de abuso de esteróides anabolizantes entre adolescentes nos EUA subiu muito. Um trabalho constatou um aumento no consumo dessas substâncias entre os alunos de níveis de educação superior e intermediária. Além disso, de acordo com pesquisas do National Household Survey on Drug Abuse, a média de idade para a primeira administração de substâncias anabólicas é de 18 anos (DIMEO et al., 2004; WOOD, 2004).

No Brasil, essa situação mencionada acima não parece ser muito diferente. Além do consumo de esteróides anabolizantes androgênicos por praticantes de diversas modalidades esportivas, hoje esse consumo se estende também aos praticantes não profissionais de atividade física, que fazem uso dessas substâncias cada vez mais cedo para aumentar o ganho de massa muscular e diminuir a do tecido adiposo, seja por motivos estéticos ou sociais. É possível hoje verificar a venda ilegal indiscriminada de esteróides anabolizantes nas próprias academias de musculação e ginástica, farmácias ou em lojas de suplementos alimentares para praticantes de atividade física.

A procura cada vez maior e o fácil acesso ilegal faz com que o consumo aumente entre a população, principalmente entre os jovens que são mais

vulneráveis aos apelos da mídia que nos impõe padrões de corpos perfeitos e inatingíveis na maior parte dos casos. No entanto, poucos trabalhos procuram analisar a relação entre as variáveis metabólicas alteradas pelo exercício físico aeróbio de intensidade moderada e administrações de altas doses de testosterona em indivíduos jovens.

Assim são necessários maiores estudos para melhor compreendermos aspectos metabólicos e endócrinos da relação entre o hormônio em questão e a prática crônica de exercícios aeróbios.

II- OBJETIVOS

O presente trabalho tem como objetivo investigar a influência do treinamento físico aeróbio sobre o metabolismo de ratos administrados com cipionato de testosterona.

2.1 – Objetivos específicos

Analisar os seguintes aspectos:

- Evolução do peso, da ingestão alimentar e hídrica dos animais;
- Repostas glicêmicas durante o teste de tolerância à glicose (GTT) e teste de tolerância à insulina;
- Hematócrito;

- Concentrações séricas de glicose, insulina, proteínas, colesterol total, triglicérides;
- Peso do testículos, vesícula seminal e próstata, tecidos adiposos;
- Concentrações de glicogênio hepático e muscular;
- Proteína e DNA do músculo gastrocnêmio;
- Colesterol e ácido ascórbico das glândulas adrenais.

III- REVISÃO DE LITERATURA

3.1 – Testosterona

Os povos primitivos comiam órgãos de animais, algumas vezes de humanos, na crença de assim aumentarem sua força, coragem ou função sexual. A prática da castração humana, provavelmente originada na Babilônia, evidenciou que a perda dos testículos significava para os machos não só a perda da fertilidade, mas também de sua força, seu poder e sua agressividade (SANTOS, 2003).

Em 1889, um médico francês chamado Charles – Edouard Brown-Séquard desenvolveu uma série de experiências em que injetava extratos feitos de testículos de animais em cães e até em si mesmo (SANTOS, 2003).

Contudo, cientistas alemães, trabalhando durante a Segunda Guerra Mundial, foram os primeiros a sintetizar os esteróides anabólicos. Alguns depoimentos pessoais sobre a Guerra revelaram que os alemães davam esteróides anabólicos às suas tropas com intenção de aumentar sua

agressividade ou para tratar os feridos. Sabe-se, de fato, dos recordes físicos de Adolf Hitler, e que ele tomava esteróides anabólicos, especula-se que seu uso tenha ampliado sua personalidade agressiva (SANTOS, 2003).

A testosterona é um hormônio formado pelas células intersticiais de Leydig dos testículos, tendo como precursor o colesterol (WILMORE, 2001; GUYTON, 1992).

O hipotálamo sintetiza um hormônio de liberação da gonadotrofina (GnRH), e secreta-o em pulsos para o sangue portal hipotalâmico-hipofisário. Após chegar a hipófise anterior, o GnRH liga-se aos gonadotrofos e estimula a liberação do hormônio luteinizante (LH) e, em menor extensão, o hormônio folículo estimulante (FSH), para a circulação geral. O LH é captado pelas células de Leydig, onde se liga à receptores específicos da membrana. A ligação de LH ao receptor leva à ativação da adenilil ciclase e à geração de AMPc e outros mensageiros que resultam na secreção dos androgênios. Por sua vez, a elevação dos androgênios inibe a secreção de LH pela hipófise anterior através da ação direta sobre a hipófise e um efeito inibidor em nível hipotalâmico. Tanto a hipófise quanto hipotálamo possuem receptores para o androgênio e estrogênio.

A testosterona presente no sangue atravessa com facilidade a parede da célula até chegar ao citoplasma. Exercendo sua influência sobre as células ou tecidos-alvo específicos através da interação exclusiva entre o hormônio e os receptores específicos do hormônio localizados no interior da célula (WILMORE, 2001).

3.2- Testosterona e metabolismo

A base fisiológica que fundamenta a grande variação individual nos níveis séricos de testosterona observada em qualquer idade não está ainda bem elucidada. Além do próprio processo de envelhecimento existem fatores fisiológicos e outros relacionados ao estilo de vida (alimentação, atividade física, sexualidade, etc.) que influenciam a variabilidade destes níveis, e que devem ser considerados na avaliação do indivíduo (BONACCORSI, 2001).

Vários fatores influenciam a produção e ação da testosterona. Alguns estudos encontraram redução na concentração de testosterona após a realização de refeições ricas em gorduras. Os resultados encontrados por esse mesmo grupo indicam que o alimento diminui a concentração de testosterona e a composição da refeição, particularmente a quantidade e o tipo da gordura, influenciam os níveis de testosterona pós-prandial. A concentração de testosterona também tem se apresentado diminuída quando é ingerida uma refeição antes ou após uma sessão de exercícios resistidos. Porém, as dietas pós-exercício aumentam a síntese protéica muscular específica durante a recuperação e os baixos níveis de testosterona poderiam ser devidos, em parte, ao aumento do conteúdo dos receptores androgênicos no músculo esquelético (VOLEK, 2004).

O hormônio sexual masculino causa aumento da deposição de proteínas em todos os tecidos do organismo, incluindo especialmente um aumento de proteínas contráteis dos músculos. A administração de grandes quantidades de testosterona pode aumentar o índice metabólico basal em até 15%. O hormônio

exerce também um efeito sobre as hemácias, quando injetado em um adulto castrado quantidades normais de testosterona, o número de hemácias por ml de sangue aumenta aproximadamente 20% (GUYTON, 1986).

Engelson, Pi-Sunyer e Kotler (1999) compararam a composição corporal de ratos machos castrados tratados com testosterona com um grupo controle. Nos animais tratados com o hormônio, foi implantado subcutaneamente uma microesfera única contendo 35mg de propionato de testosterona para prover o rato com 0,39 mg/dia da droga ativa. A castração baixou a concentração de testosterona sérica a níveis quase indetectáveis. A administração do hormônio causou uma diminuição no perfil lipídico e aumento da quantidade de proteína bem como da massa dos animais. Não houve diferença em relação à ingestão alimentar entre os grupos.

Em um trabalho utilizando modelo animal, as vesículas seminais e a próstata tiveram suas massas aumentadas em ratos normais que receberam testosterona exógena. Os níveis de testosterona sérica foram também aumentados devido ao hormônio injetado. A supressão da produção parcial da testosterona endógena resultou em menores níveis de hormônio luteinizante (LH). Isso sugere que altas doses de testosterona tem efeito direto sobre o feedback do eixo neuroendócrino (McGINNIS et al., 2002).

Vários relatos na literatura vêm indicando que níveis séricos de testosterona total em homens obesos mostram-se, quase sempre, em valores abaixo da normalidade quando comparados a homens normais. Além disso, também foi observado por diversos pesquisadores, decréscimo na capacidade de ligação da

globulina carregadora de hormônios sexuais (SHBG) em homens obesos comparativamente à população masculina de peso normal e dentro da mesma faixa etária (LIMA, et al., 2000).

Muitos estudos têm demonstrado uma relação inversa entre as concentrações séricas de insulina e globulina carregadora de hormônios sexuais (SHBG). Tem sido sugerido que esta relação pode estabelecer-se por um efeito inibitório da insulina na síntese de SHBG (LIMA, et al., 2000).

Vermeulen et al. (1996), estudando grupo de homens obesos verificou que os níveis de SHBG correlacionavam-se inversamente com os níveis de insulina, IGF-1 e concentração de GH (LIMA, et al., 2000).

Vários fatores hormonais e metabólicos influenciam os valores de SHBG. Em estudos clínicos, o índice metabólico basal (IMB) aparece como um determinante importante dos níveis de SHBG. Haveria uma correlação negativa significativa do IMB com níveis séricos de SHBG e testosterona a qual seria explicada, pelo menos em parte, pela elevação dos níveis insulinêmicos encontrados em indivíduos com IMB elevado. No idoso a ocorrência de baixo IMB que seria consequência de uma menor atividade física associada a uma maior ingestão calórica o que levaria a diminuição da massa muscular e a um aumento da gordura tissular, condições favoráveis à resistência insulínica com consequente hiperinsulinemia (BONACCORSI, 2001).

Em homens, são freqüentemente reportadas correlações positivas entre os níveis de testosterona plasmática com níveis séricos de HDL-C, bem como inversas correlações com níveis plasmáticos de triglicérides, colesterol total,

lipoproteínas de baixa densidade – colesterol (LDL-C) e fibrinogênio. De qualquer maneira, níveis séricos de testosterona tem correlação inversa com índice de massa corporal (IMC), circunferência da cintura, quantidade de gordura visceral, e níveis séricos de leptina, insulina e ácidos graxos livres. Esses achados indicam que um baixo nível de testosterona em homens eugonadais é um componente de uma síndrome, caracterizada pela presença de obesidade, intolerância à glicose ou manifestação de diabetes mellitus tipo 2, hipertensão arterial, hipertriglicidemia, baixa concentração de HDL-C, e um pró-coagulante anti-fibrinolítico, e para a resistência à insulina parece ser um fator etiológico (ECKARDSTEIN, WU, 2003).

Dawood, Williamsa, Fullertona (2005), em seu trabalho com carneiros castrados constataram que os níveis de glicose foram significativamente menores no grupo tratado com testosterona comparado ao grupo controle ($p= 0,002$). No mesmo trabalho, o tratamento com testosterona também atenuou significativamente as respostas dos hormônios adrenocorticotrófico (ACTH) e cortisol ao estresse metabólico causado pela aplicação de insulina em concentração suficiente para gerar hipoglicemia nos animais. Embora estudos anteriores nos mostrem que a concentração de testosterona é inversa à de insulina, os autores fazem uso de outro estudo para justificar os resultados encontrados. Nesse outro estudo o autor (SESTI, 1992), comprovou que a testosterona é responsável pelo aumento dos receptores de insulina, RNAm e aumento da responsividade à insulina em células cancerígenas. A hipótese dos autores é que as concentrações menores de glicose no grupo tratado sejam devido a esse fato.

3.3- Exercício físico e metabolismo

O exercício é reportado como tendo efeito sinérgico à ação da insulina no controle da homeostase glicêmica (ZINMAN et al., 2004). A contração muscular gera aumento da atividade da enzima MAP quinase (MAPK), aumento das concentrações de cálcio e óxido nítrico miocelulares que promovem a translocação das vesículas contendo GLUT – 4, sendo mediadores-chave para o transporte de glicose para o interior da célula (JESSEN et al., 2005), além do papel da AMPK no transporte de glicose durante a contração muscular (RICHTER, et al., 2004). Além disso, durante a contração muscular a glicogenólise é ativada, sendo que no período seguinte à contração muscular ocorre a síntese de glicogênio, pelo aumento da atividade da enzima glicogênio-sintase (NIELSEN et al., 2001), assim o treinamento pode contribuir para um aumento nas reservas de glicogênio.

Com o treinamento de resistência os atletas aumentam significativamente a capacidade de oxidação das gorduras convertendo-as lentamente em energia. O ser humano armazena grandes quantidades de gordura na forma de triglicerídeos tanto no tecido adiposo quanto no músculo e essa reserva adiposa pode fornecer considerável quantidade de energia durante o exercício (COYLE, 1997).

Em repouso os ácidos graxos livres (AGL), são liberados durante a lipólise e cerca de 70% são recombinados com moléculas de glicerol ressintetizando os triglicerídeos nos adipócitos, já durante o exercício a ressíntese é atenuada ao mesmo tempo em que ocorre um aumento na lipólise, acarretando um aumento de

cerca de 5 vezes dos AGLs no plasma (KLEIN et al., 1994) que se ligarão à albumina sendo transportadas até o músculo para serem oxidadas nas mitocôndrias.

Em relação ao metabolismo protéico, o exercício físico, exerce importantes efeitos anabólicos sobre o organismo. Quando realizados adequadamente, podem estimular o transporte de aminoácidos para dentro da célula e/ou aumentar, a eficiência do processo de tradução a nível ribossômico, atuando na etapa de iniciação da síntese protéica (O'BRIEN; 1991). A resposta da síntese de proteína no músculo esquelético varia com o tipo de exercício, com a disponibilidade de aminoácidos e com os níveis de insulina no organismo (KIMBALL, et al., 2002).

3.4- Testosterona e atividade física

Em atletas, particularmente corredores de endurance, o exercício está relacionado a decréscimo da concentração de testosterona endógena. Esse fato parece ser mediado pela hipófise ou hipotálamo que controlam o processo diminuindo a secreção do hormônio luteinizante. Inversamente, o treinamento de força causa um aumento transitório da testosterona circulante. Com suplementação exógena de andrógenos, a força e o tamanho muscular aumentam, e o tecido adiposo diminui, esses efeitos são aumentados pelo exercício (WOOD, 2004).

Goto (2005) comparando um regime de exercícios resistidos sem descanso entre as séries, visando nesse grupo criar um estresse metabólico, e um outro regime com descanso entre as séries, mas com o mesmo volume de exercícios, não encontrou diferenças nas concentrações de testosterona entre grupos, após realização de teste físico. O mesmo aconteceu quando comparou as concentrações intragrupos no início e fim do teste.

Em um estudo realizado recentemente, nove sujeitos normais ativos foram submetidos a testes em cicloergômetros com intensidade de 60% do VO₂max e duração de 90min cada teste. Eles foram analisados em três diferentes situações: sem a administração de testosterona (T); com uma baixa dosagem do hormônio (LT); e com uma alta dosagem do mesmo (HT). O autor encontrou diferenças significativas nas concentrações de testosterona plasmática, sendo menor na situação T comparada à situação LT e esta inferior à HT. Apesar das mudanças

na testosterona plasmática, a oxidação de carboidratos, a taxa de desaparecimento da glicose e o consumo estimado de glicogênio muscular foram muito similares nas três condições. Não houve também alterações nas concentrações plasmáticas de glicose, insulina, lactato e ácidos graxos livres. Houve aumento na concentração de estradiol na situação HT, mas isso não confirmou a hipótese de que o aumento desse hormônio resultaria em maior degradação lipídica em detrimento aos carboidratos (BRAUN, et al., 2005).

Bosco (2000) encontrou diminuição da secreção endógena de testosterona de corredores de velocidade logo após a realização de uma sessão aguda e intensa de exercícios resistidos. Baseados em seus resultados, o autor sugere que níveis adequados de testosterona podem resultar em maior eficiência neuromuscular, especificamente nas fibras de contração rápida, tendo interferência dessa forma na fadiga causada pelo exercício.

Assim sendo, verifica-se a necessidade de mais trabalhos visando elucidar algumas das questões envolvidas na relação entre o exercício físico e administração de testosterona, principalmente devido ao fato de existirem poucos estudos envolvendo um protocolo de treinamento aeróbio e a administração de testosterona.

IV- MATERIAL E MÉTODOS

4.1- Animais e seu tratamento

Para o desenvolvimento deste trabalho foram utilizados ratos machos jovens Wistar (*Rattus Norvegicus Albinus Wistar*) com aproximadamente 60 dias. Os animais foram mantidos no Biotério do Laboratório de Biodinâmica do Departamento de Educação Física do Instituto de Biociências- UNESP- Rio Claro. Os animais foram alimentados com ração balanceada padrão (Purina) e água “ad libitum” e distribuídos em gaiolas coletivas à temperatura ambiente de 25° C e fotoperíodo de 12h claro/12h escuro.

4.2- Delineamento e grupos experimentais

Os animais foram distribuídos aleatoriamente em quatro grupos denominados: Controle Sedentário (CS), ratos que não foram submetidos ao protocolo de treinamento físico ou administração de testosterona; Controle Treinado (CT), ratos que foram submetidos somente ao protocolo de treinamento físico; Testosterona Sedentário (TS), ratos sedentários submetidos à administração de testosterona; Testosterona Treinado (TT) ratos submetidos tanto ao protocolo de treinamento físico quando à administração de testosterona.

4.3- Protocolo de treinamento

O protocolo de exercício consistiu de natação por 60 minutos diários, cinco dias por semana, durante 8 semanas consecutivas, coincidentes com a administração da testosterona. Após um período de 5 dias nadando sem sobrecarga os animais passaram a utilizar uma sobrecarga equivalente a 5% da massa corporal, que foi acoplada com elástico ao tórax do rato. Essa carga utilizada foi adotada baseada em resultados anteriores de nosso laboratório, que demonstraram que em ratos exercitados por natação a máxima fase estável de lactato ocorre quando os animais exercitam-se suportando sobrecargas equivalentes a 5%-6% do peso corporal (GOBATO et al., 2001).

As sessões de natação foram realizadas em tanque de amianto com 100cm de comprimento, 70 cm de largura e 60 cm de altura, contendo água numa

profundidade de 40cm, para evitar que os ratos apoiassem a cauda no fundo do recipiente.

Foram colocados 10 animais nadando ao mesmo tempo em cada recipiente. A temperatura da água foi mantida entre 31° e 32° C por ser considerada termicamente neutra em relação à temperatura corporal do rato (AZEVEDO, 1994).

4.4- Administração da testosterona

Foi administrado cipionato de testosterona diluído em óleo vegetal na concentração de 5 mg do hormônio para cada kg de massa corporal do animal (SÁTTOLO et al., 2004) via subcutânea, 3 dias por semana durante 8 semanas.

4.5- Avaliações

4.5.1- Avaliações prévias ao sacrifício dos animais

Durante o período experimental, foram feitas, para fins de registro e posterior análise mensurações semanais relativas à evolução do peso corporal, evolução da ingestão alimentar e evolução da ingestão hídrica dos animais. Além

dessas mensurações realizadas previamente ao sacrifício, na 7^a semana os ratos foram submetidos aos seguintes testes:

Teste de tolerância à glicose oral (GTT_o)

Os animais de cada grupo foram submetidos ao GTT via oral após jejum de 12 horas. As primeiras coletas de sangue foram realizadas após corte na extremidade da cauda do animal, correspondendo ao tempo zero do teste. Os ratos receberam, em seguida solução de glicose (2g/kg de peso corporal) via oral e foram coletadas amostras de sangue em capilares heparinizados, nos intervalos de tempo 30, 60, 120 minutos. As amostras de sangue coletadas foram utilizadas para determinação da glicose pelo método glicose oxidase. As áreas sob curvas de glicose durante o GTT via oral foram calculadas pelo método trapezoidal (MATHEUWS et al., 1990) no programa Origin – versão 5.0.

Teste de tolerância à insulina (ITT via subcutânea):

Os animais de cada grupo foram submetidos ao ITT via subcutânea. A primeira coleta de sangue foi realizada após o corte na extremidade da cauda de cada animal, correspondendo ao tempo zero do teste. Em seguida foi aplicada insulina mista regular purificada (30mU/100g de peso corporal) via subcutânea e em seguida foram coletadas amostras de sangue em capilares nos intervalos 30,

60, 120 minutos. As amostras coletadas foram utilizadas para a dosagem de glicose (método da glicose oxidase). Foi calculada a taxa de remoção da glicose (KITT) após o teste. A glicose sérica ($t_{1/2}$) foi calculada por meios dos mínimos quadrados das concentrações de glicose nos tempos 0 e 60 minutos após administração de insulina (LUNDBAEK, 1962).

4.5.2- Avaliações após o sacrifício dos animais

Ao final do período experimental, os animais foram mantidos em repouso por 36 horas em relação à última sessão de exercício, sem jejum prévio. Os grupos (TS e TT) não receberam a testosterona neste mesmo período. O sacrifício ocorreu por decapitação em guilhotina e foram retiradas amostras teciduais e de sangue (centrifugado a 3000 rpm) para avaliação de diversos parâmetros:

Hematócrito: Após corte na extremidade da cauda do animal, foi coletado um capilar cheio de sangue, posteriormente centrifugado em microcentrífuga e feito a leitura em régua de hematócrito.

Glicose sérica: Foi determinada pelo método enzimático colorimétrico da glicose oxidase-peroxidase (HENRY; CANNON; WILKEMAN, 1974).

Insulina sérica: Foi determinada pelo método de radioimunoensaio KIT Coat-A-Count da Diagnostic Products Corporation (DPC-USA) de fase sólida.

Proteínas totais séricas: Foi determinado pelo método de Biureto (GORMALL et al., 1949).

Colesterol total sérico: Foi determinada pelo método enzimático colorimétrico KIT Laborlab.

Triglicérides séricos: Os triglicérides séricos foram determinados pelo método proposto por Nash (1953) e a absorbância foi medida em espectrofotômetro a 410 nm.

Peso fresco do testículo: O testículo foi pesado utilizando-se balança analítica. O peso relativo foi determinado dividindo-se o valor obtido na pesagem pelo peso total do animal no dia do sacrifício.

Peso fresco da próstata e vesícula seminal: a próstata mais a vesícula seminal foram pesadas utilizando-se balança analítica. O peso relativo foi determinado dividindo-se o valor obtido na pesagem pelo peso total do animal no dia do sacrifício.

Glicogênio do músculo gastrocnêmio e do fígado: O glicogênio muscular e hepático foi avaliado pelo método fenol em meio ácido descrito por Dubois et al., (1956), com posterior leitura em espectrofotômetro.

Proteína e DNA do músculo gastrocnêmio: As proteínas totais foram obtidas pelo método proposto por Lowry et al. (1951), sendo posteriormente lida em espectrofotômetro à 650 nm. O DNA foi avaliado pelo método da difenilamina e lido em espectrofotômetro à 595 nm (GILES; MYERS, 1965). Foi avaliada ainda a razão proteína/DNA uma vez que esse parâmetro pode indicar a ocorrência (ou não) de hipertrofia dos animais.

Peso fresco dos tecidos adiposos epididimal, perirrenal e subcutâneo: Os tecidos adiposos epididimal, perirrenal e subcutâneo foram pesados utilizando-se balança analítica. O peso relativo foi determinado dividindo-se o valor obtido na pesagem pelo peso total do animal no dia do sacrifício.

Colesterol da glândula adrenal: depois de pesada, a glândula adrenal direita foi depositada em um tubo de ensaio contendo 100µl de KOH à 30%, onde

foi feita a extração. O colesterol da adrenal foi aferido pelo método enzimático colorimétrico (Kit Labtest), e leitura espectrofotométrica à 540 nm.

Ácido ascórbico da glândula adrenal: A glândula adrenal esquerda foi retirada, pesada e macerada para determinação do conteúdo de ácido ascórbico. O ácido ascórbico foi extraído com ácido perclórico/metafosfórico. À 3ml de extrato filtrado da glândula adrenal foram adicionados 3 ml de tampão contendo 30mg/100ml de 2-6diclorofwnol indofenol, para coloração. A concentração de ácido ascórbico foi medida a 520nm contra curva padrão de ácido ascórbico (MINDLIN, BUTLER, 1938).

4.6- Análise estatística

Os resultados serão avaliados por meio de análise de variância (ANOVA) one way e aplicação do teste Student Newman-Keuls, com nível de significância de 5%.

V - Resultados

Os resultados do presente estudo foram expressos como média e desvio padrão (DP) e encontram-se dispostos em tabelas e figuras.

5.1. Parâmetros avaliados durante o período experimental

5.1.1. Peso corporal

Na tabela 1 e figura 1 estão dispostos os valores referentes à evolução do peso corporal durante as 8 semanas de experimento. Nas duas primeiras semanas do período experimental, os animais não apresentaram diferenças em relação ao peso entre os 4 grupos. Da terceira semana em diante, os ratos dos grupos tratados com testosterona passaram a expressar menores valores de peso corporal que o grupo controle sedentário, sendo que na quinta e sexta semanas, o

grupo testosterona treinado também apresentou menores valores comparados ao grupo controle que participou do protocolo de treinamento físico.

Tabela 1. Evolução do peso corporal (g) dos animais pertencentes aos 4 grupos experimentais ao longo das 8 semanas de tratamento. Resultados expressos como média \pm desvio padrão do peso dos grupos. (CS = Controle Sedentário; CT = Controle Treinado; TS = Testosterona Sedentário; TT = Testosterona Treinado; M = média; DP = desvio padrão; n = número de animais).

GRUPOS		Semanas							
		1 ^a	2 ^a	3 ^a	4 ^a	5 ^a	6 ^a	7 ^a	8 ^a
CS) (n = 10)	M	411,6	420,3	435,0	451,6	466,8	468,6	455,0	464,5
	DP	47,41	50,75	45,34	46,37	39,50	43,67	45,89	51,073
CT (n = 9)	M	389,1	394,1	402,6	421,4	423,7 ^a	399,2 ^a	410,0 ^a	433,67
	DP	38,23	42,62	38,16	38,83	37,60	40,39	37,86	33,52
TS (n = 10)	M	371,4	369,4	385,1 ^a	389,8 ^a	389,4 ^a	388,1 ^a	390,3 ^a	401,2 ^a
	DP	61,23	71,72	61,19	62,09	61,38	58,67	57,59	58,21
TT (n = 9)	M	357,2	363,7	372,2 ^a	366,8 ^{a,b}	369,1 ^{a,b}	368,7 ^a	377,1 ^a	376,0 ^a
	DP	26,39	32,65	25,22	30,36	27,49	30,95	31,70	52,62

p<0,05

a. diferente de CS.

b. diferente de CT.

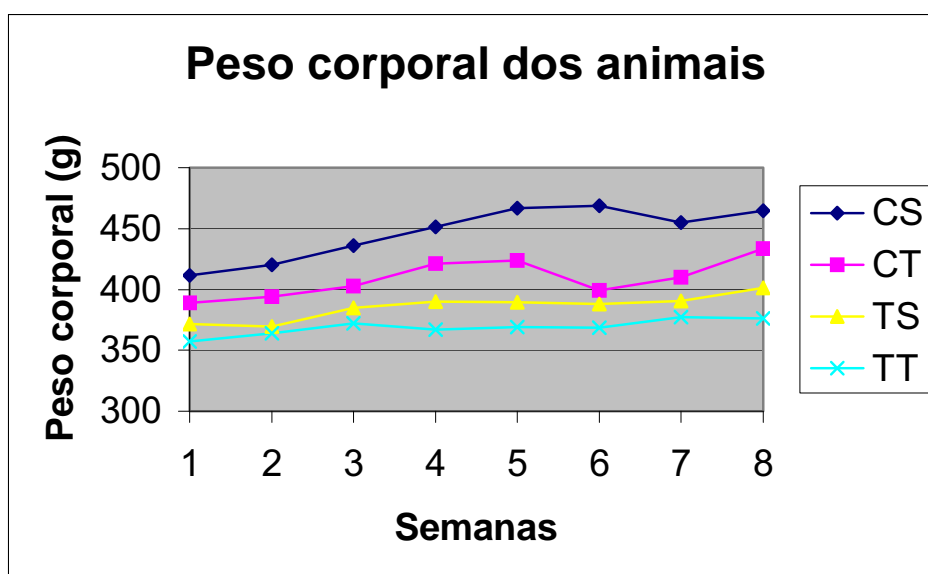


Figura 1. Evolução do peso corporal dos animais pertencentes aos 4 grupos experimentais ao longo das 8 semanas de tratamento. Resultados expressos como média. (CS = Controle Sedentário; CT = Controle Treinado; TS = Testosterona Sedentário; TT = Testosterona Treinado).

5.1.2. Ingestão alimentar

Em todos os momentos do estudo, as oscilações semanais da ingestão alimentar, foram acompanhadas pelos 4 grupos estudados (Tabela 2 e Figura 2). Houve diminuição da ingestão alimentar na segunda semana e na quarta semana ela alcançou os menores valores dentro de cada grupo. A partir da quinta semana os valores apresentaram pequenas oscilações até o término do experimento. Os grupos treinados tiveram uma tendência a maiores valores que os grupos sedentários para este parâmetro analisado. Também foi observada prevalência de maiores valores para os grupos controle em relação aos tratados com testosterona.

Tabela 2: Evolução da Ingestão alimentar (g de ração/100g de peso corporal) durante 24h, ao final de cada uma das 8 semanas do estudo. Resultados expressos como média. (CS = Controle sedentário; CT = Controle treinado; TS = Testosterona Sedentário; TT = Testosterona Treinado; M = média; n = número de animais)

GRUPOS	Semanas								
		1 ^a	2 ^a	3 ^a	4 ^a	5 ^a	6 ^a	7 ^a	8 ^a
CS (n = 10)	M	6,34	4,89	5,25	3,52	5,59	4,95	4,79	4,52
CT (n = 9)	M	6,03	4,76	6,15	4,41	6,37	5,76	6,74	6,61
TS (n = 10)	M	5,82	4,68	5,19	3,96	5,85	5,59	4,90	4,93
TT (n = 9)	M	6,10	4,50	5,95	4,33	5,37	5,33	6,63	6,53

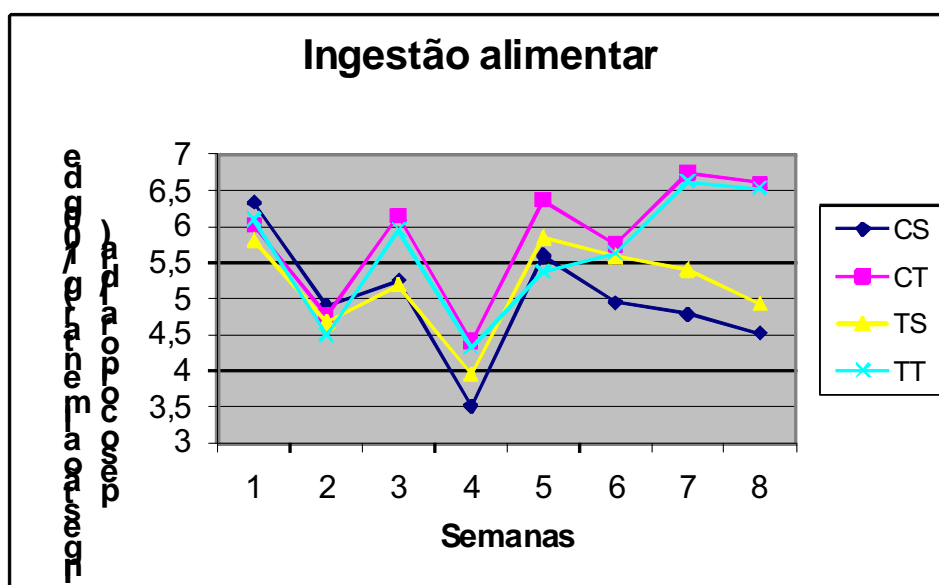


Figura 2: Evolução da Ingestão alimentar (g de ração/100g de peso corporal) durante 24h, ao final de cada uma das 8 semanas do estudo. Resultados expressos como média. (CS = Controle sedentário; CT = Controle treinado; TS = Testosterona Sedentário; TT = Testosterona Treinado)

5.1.3. Ingestão hídrica

A tabela 3 e figura 3 apresentam a ingestão hídrica dos grupos. A ingestão de água se mantém estável até a quarta semana quando sofre uma grande queda. Na quinta semana os animais começam a recuperar os valores de ingestão de água até a oitava semana. Nas últimas duas semanas, os animais treinados de ambos os grupos apresentaram maior consumo hídrico.

Tabela 3: Evolução da Ingestão hídrica (ml de água/100g de peso corporal) durante 24h, ao final de cada uma das 8 semanas do estudo. Resultados expressos como média. (CS = Controle Sedentário; CT = Controle Treinado; TS = Testosterona Sedentário; TT = Testosterona Treinado; M = média; n = número de animais)

GRUPOS	Semanas								
	1 ^a	2 ^a	3 ^a	4 ^a	5 ^a	6 ^a	7 ^a	8 ^a	
CS (n = 10)	M	11,90	11,54	10,67	7,42	7,60	8,34	9,14	10,54
CT (n = 9)	M	11,65	12,8	11,85	7,11	8,14	9,64	11,92	13,58
TS (n = 10)	M	11,04	11,37	13,76	6,93	9,24	10,10	9,91	10,72
TT (n = 9)	M	10,36	12,54	12,87	7,21	6,89	8,37	13,26	15,96

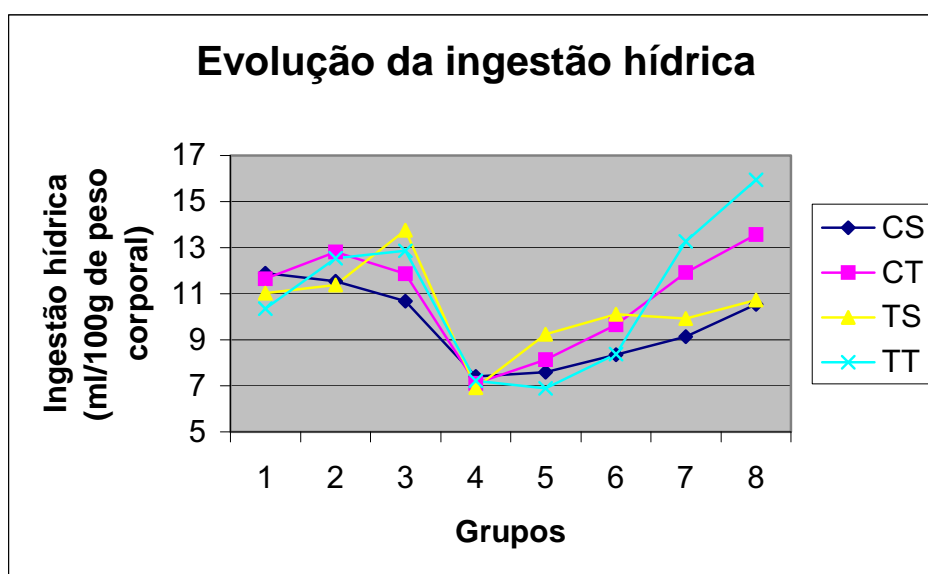


Figura 3: Evolução da Ingestão hídrica (ml de água/100g de peso corporal) durante 24h, ao final de cada uma das 8 semanas do estudo. Resultados expressos como média. (CS = Controle Sedentário; CT = Controle Treinado; TS = Testosterona Sedentário; TT = Testosterona Treinado; M = média)

5.1.4. Teste de tolerância à glicose oral

A tabela 4 e figura 4 mostram as concentrações de glicose séricas durante a realização do teste de tolerância à glicose oral (GTTO). No tempo 0 o grupo testosterona treinado apresentou menor concentração de glicose sanguínea que os demais grupos, isso aconteceu novamente em relação ao grupo controle no tempo 120 min. Nos outros tempos não houve diferenças entre os grupos. Do tempo 0 para o tempo trinta, todos os grupos aumentaram a concentração de glicose entretanto, no tempo 60, apenas os grupos treinados apresentaram redução glicêmica em relação ao tempo anterior. No tempo 120, a glicemia de todos os grupos apresentou queda em relação ao tempo 30 e 60 min.

O treinamento dos animais resultou em diminuição da área sob a curva de glicose para os dois grupos exercitados (Tabela 5 e Figura 5).

Tabela 4: Glicose sérica (mg/dl) dos animais durante o teste de tolerância glicose oral (GTTO) realizado na sétima semana experimental na condição de repouso. Resultados expressos como média e desvio padrão (CS = Controle Sedentário; CT = Controle Treinado; TS = Testosterona Sedentário; TT = Testosterona Treinado; M = média; DP = desvio padrão; n = número de animais).

Grupos		Tempo (minutos)			
		0	30	60	120
CS (n = 7)	M	80,89	112,0 ^r	114,36 ^r	73,53 ^{s,t}
	DP	3,55	11,15	10,03	5,22
CT (n = 7)	M	72,87 ^a	103,04 ^r	94,24 ^{a,r,s}	71,43 ^{s,t}
	DP	4,81	4,06	5,25	1,88
TS (n = 7)	M	78,05 ^b	108,33 ^r	109,96 ^{b,r}	69,40 ^{r,s,t}
	DP	4,72	11,33	7,32	6,43
TT (n = 7)	M	64,3 ^{a,b,c}	114,21 ^r	96,84 ^{a,c,r,s}	65,86 ^{a,s,t}
	DP	4,24	15,66	10,25	4,34

p<0,05

a. diferente de CS.

b. diferente de CT.

c. diferente de TS.

r. diferente do tempo 0`

s. diferente do tempo 30`

t. diferente do tempo 60`

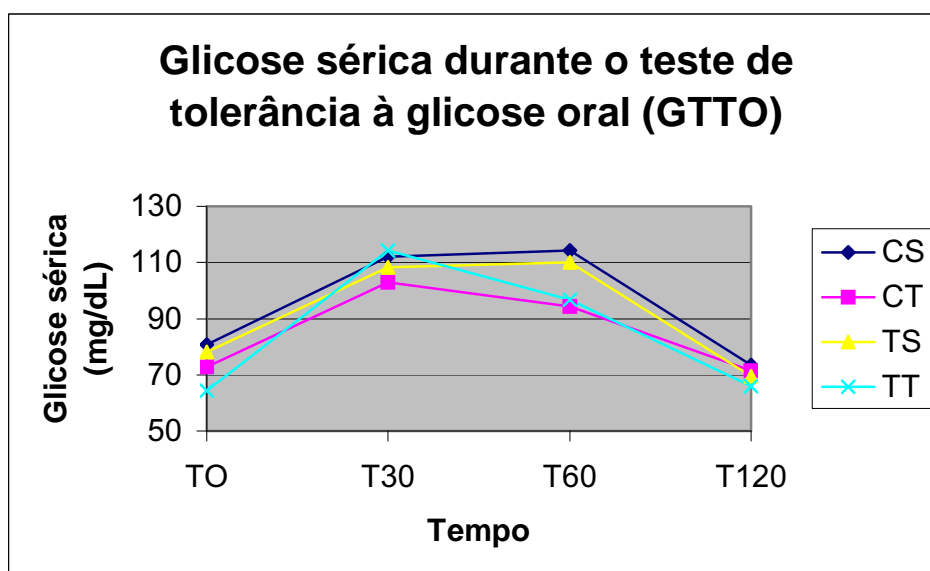


Figura 4: Glicose sérica (mg/dl) dos animais durante o teste de tolerância glicose oral (GTTO) realizado na sétima semana experimental na condição de repouso. Resultados expressos como média (CS = Controle Sedentário; CT = Controle Treinado; TS = Testosterona Sedentário; TT = Testosterona Treinado)

Tabela 5: Área sob a curva de glicose (mg/dL/120 minutos) durante o teste de tolerância à glicose oral (GTT_o) dos ratos na 7^a semana de experimento. Valores expressos como média e desvio padrão. (M = média; DP = desvio padrão; n = número de animais).

GRUPOS	M	DP
Controle Sedentário (CS) (n = 7)	11,92	0,57
Controle Treinado (CT) (n = 7)	10,53 ^a	0,19
Testosterona Sedentário (TS) (n = 7)	11,45 ^b	0,58
Testosterona Treinado (TT) (n = 7)	10,72 ^{a,c}	0,64

p<0,05

a. diferente de CS.

b. diferente de CT.

c. diferente de TS.

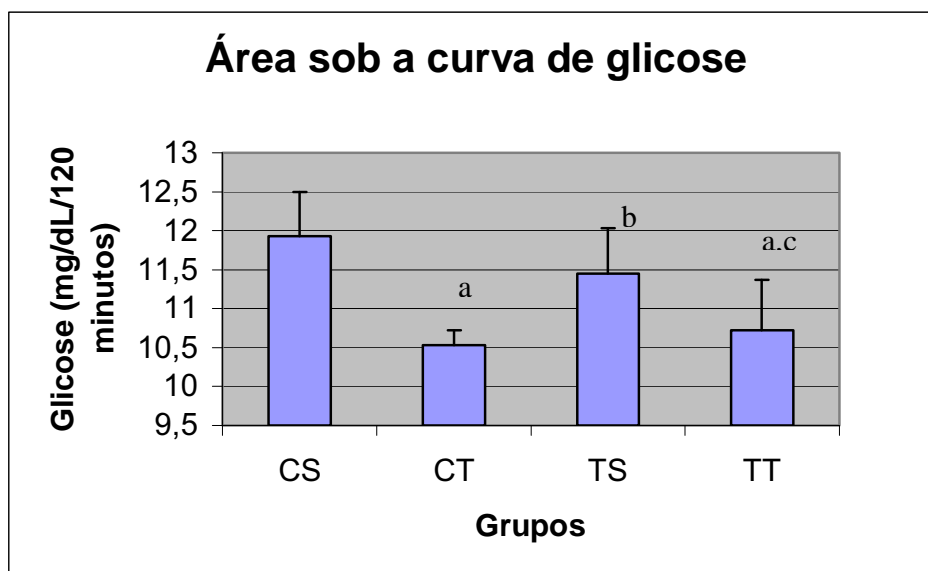


Figura 5: Área sob a curva de glicose (mg/dL/120 minutos) durante o teste de tolerância à glicose oral (GTT_o) dos ratos na 7^a semana de experimento. Valores expressos como média e desvio padrão. (CS = Controle Sedentário; CT = Controle Treinado; TS = Testosterona Sedentário; TT = Testosterona Treinado).

5.1.5. Teste de tolerância à insulina subcutâneo

A tabela 6 e figura 6 mostram as concentrações de glicose séricas durante a realização do teste de tolerância à insulina subcutâneo (ITTsc). Apenas no tempo 0 houve diferenças entre os grupos, sendo que os animais dos grupos CT e TS apresentaram maiores concentrações de glicose que os demais grupos. Após 30 min, todos os grupos apresentaram redução glicêmica. No grupo testosterona treinado a concentração de glicose continuou caindo no tempo 60 min. Aos 120 min da aplicação da insulina, a glicemia começou a aumentar, mas ainda se encontrava abaixo da concentração do início do teste.

O grupo treinado que foi submetido à administração de testosterona apresentou maior taxa de desaparecimento de glicose que os demais grupos (Tabela 7 e Figura 7).

Tabela 6: Glicose sérica (mg/dl) dos animais durante o teste de tolerância à insulina subcutâneo (ITTsc) realizado na sétima semana experimental na condição de repouso. Resultados expressos como média e desvio padrão. (CS = Controle Sedentário; CT = Controle Treinado; TS = Testosterona Sedentário; TT = Testosterona Treinado; M = média; DP = Desvio Padrão; n = número de animais).

Grupos		Tempo (minutos)			
		0	30	60	120
CS (n = 7)	M	83,5	61,82 ^r	55,75 ^r	73,67 ^{r,s,t}
	DP	6,38	10,3	7,12	4,05
CT (n = 7)	M	92,18 ^a	60,46 ^r	50,96 ^r	66,53 ^{r,t}
	DP	8,93	10,46	7,83	10,54
TS (n = 7)	M	94,68 ^a	57,25 ^r	47,21 ^r	69,5 ^{r,t}
	DP	4,93	10,59	12,02	14,71
TT (n = 7)	M	83,92 ^{b,c}	65,35 ^r	56,82 ^{r,s}	64,92 ^{r,t}
	DP	3,96	5,65	3,21	5,34

p<0,05

a. diferente de CS.

b. diferente de CT.

c. diferente de TS.

r. diferente do tempo 0`

s. diferente do tempo 30`

t. diferente do tempo 60`

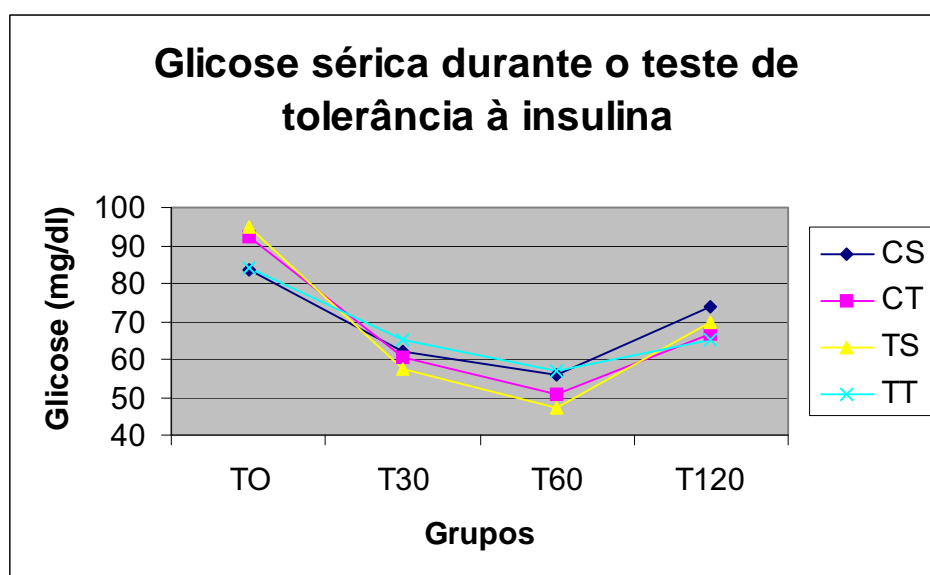


Figura 6: Glicose sérica (mg/dl) dos animais durante o teste de tolerância à insulina subcutâneo (ITTsc) realizado na sétima semana experimental na condição de repouso. Resultados expressos como média. (CS = Controle Sedentário; CT = Controle Treinado; TS = Testosterona Sedentário; TT = Testosterona Treinado).

Tabela 7: Taxa de desaparecimento da glicose (% por minuto) durante o teste de tolerância à insulina (K ITT, 60 minutos) dos ratos na 7ª semana de experimento. Valores expressos como média e desvio padrão. (M = média; DP = desvio padrão; n= número de animais).

GRUPOS	M	DP
Controle Sedentário (CS) (n = 7)	4,20	0,09
Controle Treinado (CT) (n = 7)	4,17	0,06
Testosterona Sedentário (TS) (n = 7)	4,15	0,12
Testosterona Treinado (TT) (n = 7)	5,03 ^{a,b,c}	0,02

p<0,05

a. diferente de CS.

b. diferente de CT.

c. diferente de TS.

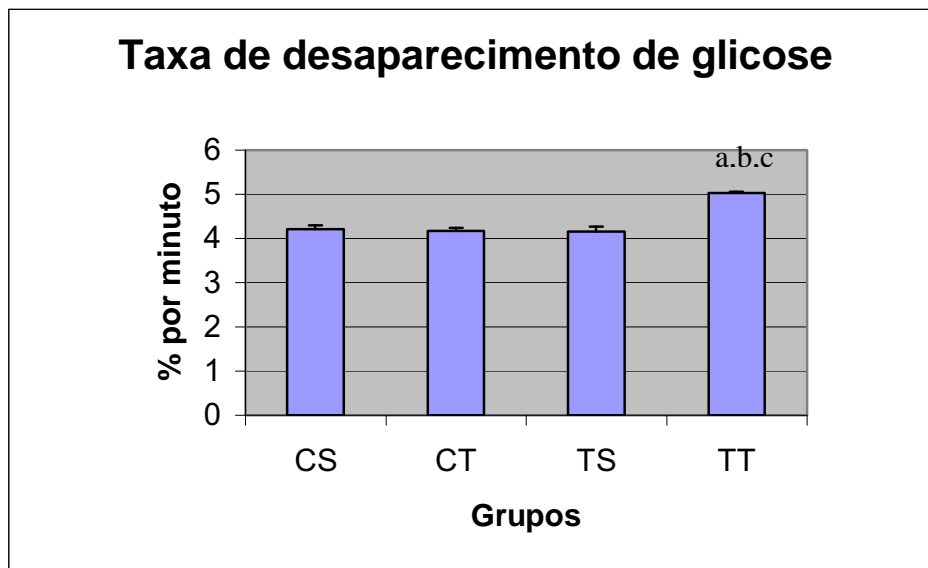


Figura 7: Taxa de desaparecimento da glicose (% por minuto) durante o teste de tolerância à insulina (K ITT, 60 minutos) dos ratos na 7ª semana de experimento. Valores expressos como média e desvio padrão.

5. 2. Parâmetros avaliados ao final do período experimental

5.2.1. Avaliações sanguíneas ao final do período experimental

O hematócrito foi apresentado na tabela 8 e figura 8. Os grupos submetidos à administração de testosterona tiveram menores valores que os controle, os grupos treinados quando comparados aos grupos sedentários apresentaram menores hematócritos.

Não foram encontradas diferenças significativas nas concentrações séricas de glicose (Tabela 9 e Figura 9) e insulina (Tabela 10 e Figura 10) entre os grupos.

Também não houve diferenças significativas nas concentrações sanguíneas de proteínas totais séricas (Tabela 11 e Figura 11) e colesterol total sérico (Tabela 12 e Figura 12), contudo, houve uma tendência a maiores valores protéicos e menores valores de colesterol total sanguíneos para os grupos administrados com testosterona.

Os valores de triglicérides séricos são mostrados na tabela 13 e figura 13. O protocolo de exercício e a administração de testosterona não resultaram em alterações nos triglicérides.

Tabela 8: Hematócrito (%) dos animais ao término das 8 semanas experimentais. Valores expressos como Média e Desvio Padrão. (M = média; DP = desvio padrão; n = número de animais).

GRUPOS		M	DP
Controle Sedentário (CS) (n = 5)		56,40	1,14
Controle Treinado (CT) (n = 5)		54,87 ^a	0,83
Testosterona	Sedentário (TS) (n = 5)	52,60 ^{a,b}	1,14
Testosterona	Treinado (TT) (n = 5)	48,20 ^{a,b,c}	0,83

p<0,05

a. diferente de CS.

b. diferente de CT.

c. diferente de TS.

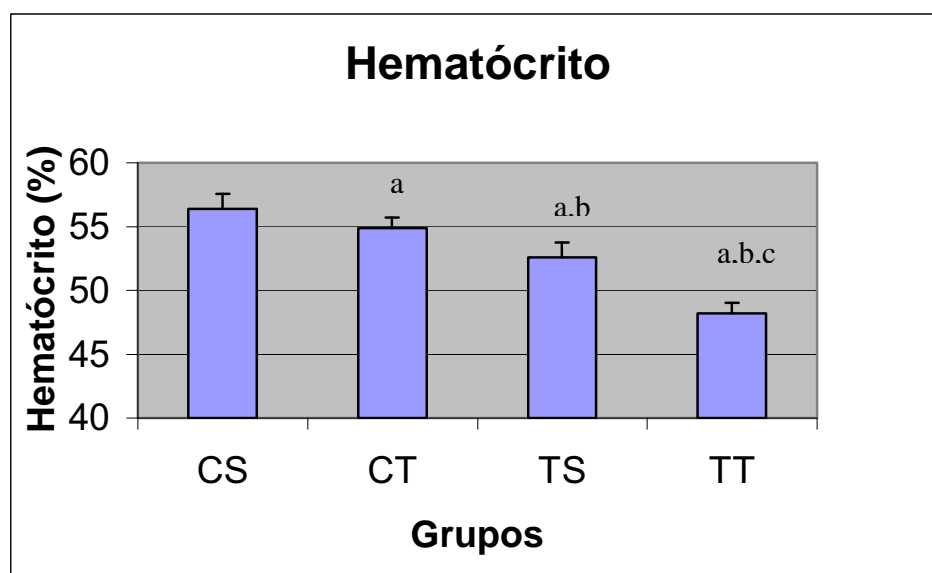


Figura 8: Hematócrito (%) dos animais ao término das 8 semanas experimentais. Valores expressos como Média e Desvio Padrão. (CS = Controle Sedentário; CT = Controle Treinado; TS = Testosterona Sedentário; TT = Testosterona Treinado).

Tabela 9: Glicose sérica (mg/dl) dos animais ao término das 8 semanas experimentais. Valores expressos como Média e Desvio Padrão. (M = média; DP = desvio padrão; n = número de animais).

GRUPOS	M	DP
Controle Sedentário (CS) (n = 10)	121,33 ± 19,76	19,76
Controle Treinado (CT) (n = 9)	109,62 ± 18,81	18,81
Testosterona Sedentário (TS) (n = 10)	107,33 ± 21,81	21,81
Testosterona Treinado (TT) (n = 9)	99,04 ± 24,39	24,39

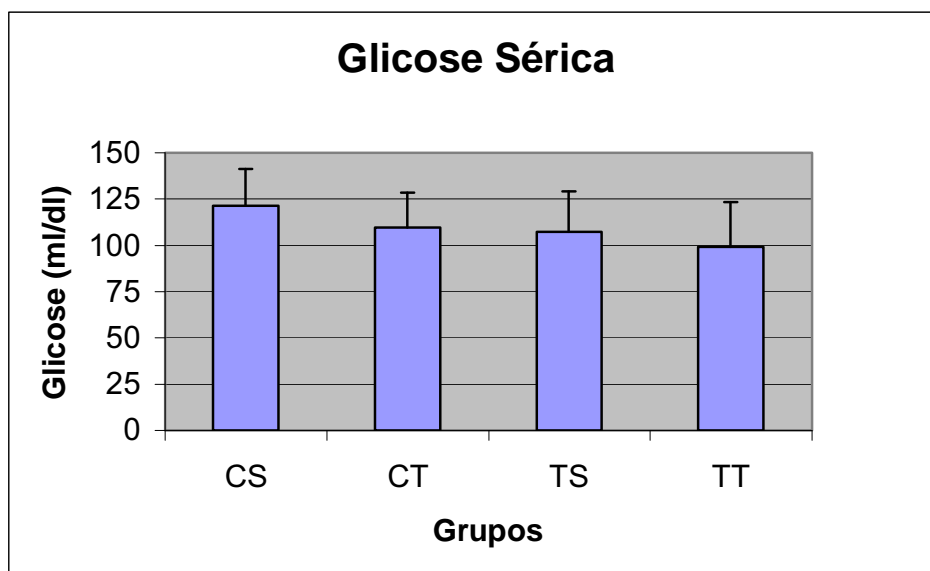


Figura 9: Glicose sérica (mg/dl) dos animais ao término das 8 semanas experimentais. Valores expressos como Média e Desvio Padrão. (CS = Controle Sedentário; CT = Controle Treinado; TS = Testosterona Sedentário; TT = Testosterona Treinado).

Tabela 10: Insulina sérica (ng/dl) dos animais ao término das 8 semanas experimentais. Valores expressos como Média e Desvio Padrão. (M = média; DP = desvio padrão; n = número de animais).

GRUPOS	M	DP
Controle Sedentário (CS) (n = 7)	5,05	4,86
Controle Treinado (CT) (n = 7)	4,29	1,84
Testosterona Sedentário (TS) (n = 7)	3,25	2,54
Testosterona Treinado (TT) (n = 7)	4,95	2,11

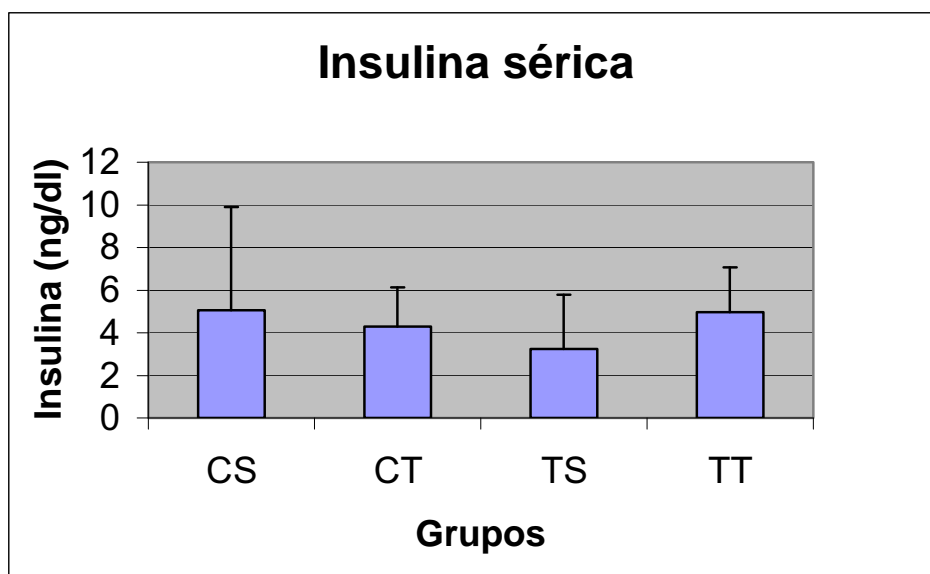


Figura 10: Insulina sérica (ng/dl) dos animais ao término das 8 semanas experimentais. Valores expressos como Média e Desvio Padrão. (CS = Controle Sedentário; CT = Controle Treinado; TS = Testosterona Sedentário; TT = Testosterona Treinado).

Tabela 11: Proteínas totais séricas (g/dl) dos animais ao término das 8 semanas experimentais. Valores expressos como Média e Desvio Padrão. (M = média; DP = desvio padrão; n = número de animais).

GRUPOS		M	DP
Controle Sedentário (CS) (n = 10)		5,93	0,37
Controle Treinado (CT) (n = 9)		5,94	0,55
Testosterona	Sedentário (TS) (n = 10)	6,18	0,32
Testosterona	Treinado (TT) (n = 9)	6,24	0,48

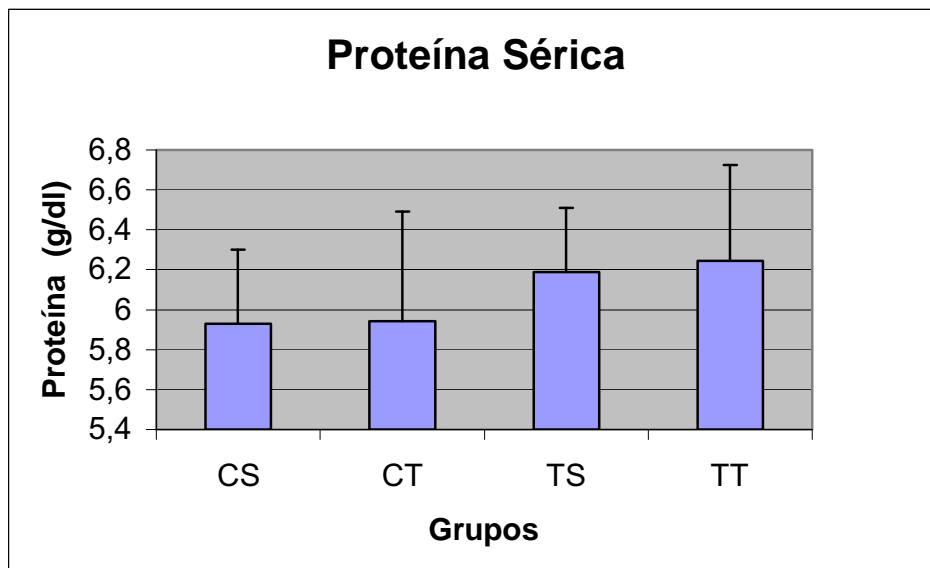


Figura 11: Proteínas totais séricas (g/dl) dos animais ao término das 8 semanas experimentais. Valores expressos como Média e Desvio Padrão. (CS = Controle Sedentário; CT = Controle Treinado; TS = Testosterona Sedentário; TT = Testosterona Treinado).

Tabela 12: Colesterol total sérico (mg/dl) dos animais ao término das 8 semanas experimentais. Valores expressos como Média e Desvio Padrão. (M = média; DP = desvio padrão; n = número de animais).

GRUPOS		M	DP
Controle Sedentário (CS) (n = 10)		88,88	14,81
Controle Treinado (CT) (n = 9)		86,41	13,35
Testosterona	Sedentário (TS) (n = 10)	84,44	14,05
Testosterona	Treinado (TT) (n = 9)	76,19	16,26

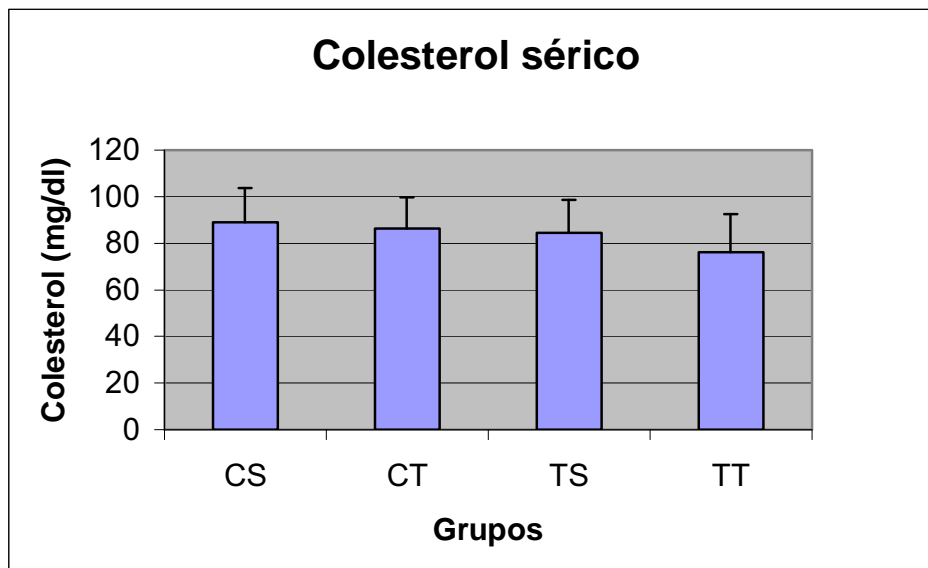


Figura 12: Colesterol sérico (mg/dl) dos animais ao término das 8 semanas experimentais. Valores expressos como Média e Desvio Padrão. (CS = Controle Sedentário; CT = Controle Treinado; TS = Testosterona Sedentário; TT = Testosterona Treinado).

Tabela 13: Triglicérides (mg/dl) dos animais ao término das 8 semanas experimentais. Valores expressos como Média e Desvio Padrão. (M = média; DP = desvio padrão; n = número de animais).

GRUPOS		M	DP
Controle Sedentário (CS) (n = 10)		107,14	56,91
Controle Treinado (CT) (n = 9)		101,19	48,84
Testosterona	Sedentário (TS) (n = 10)	99,64	37,81
Testosterona	Treinado (TT) (n = 9)	108,67	56,84

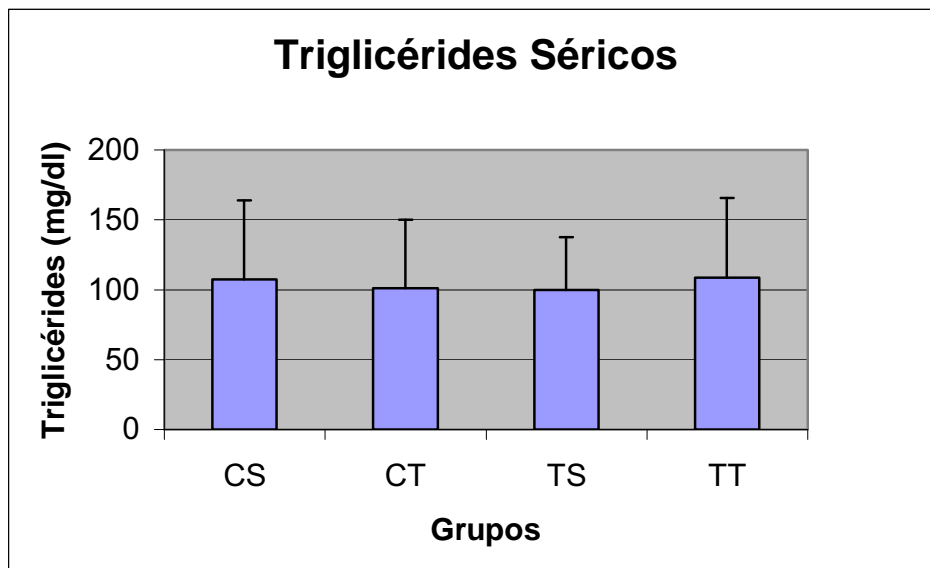


Figura 13: Triglicérides (mg/dl) dos animais ao término das 8 semanas experimentais. Valores expressos como Média e Desvio Padrão. (CS = Controle Sedentário; CT = Controle Treinado; TS = Testosterona Sedentário; TT = Testosterona Treinado).

5.2.2. Avaliações teciduais ao final do período experimental

A administração de testosterona resultou em diminuição da massa dos testículos (Tabela 14 e Figura 14).

Na tabela 15 e figura 15, estão apresentados os valores da massa fresca tecidual da próstata e vesícula seminal. Os grupos tratados com testosterona, apresentaram maior massa que os animais controles, para estes aspectos.

Na tabela 16 e figura 16, são apresentados os valores para a concentração de glicogênio muscular dos grupos. Verificamos que o treinamento físico resultou em aumento na concentração de glicogênio do músculo gastrocnêmio nos dois grupos treinados comparados aos grupos sedentários. O mesmo não foi observado para a concentração de glicogênio do fígado (Tabela 17 e Figura 17) que não apresentou diferenças significativas entre os grupos.

O protocolo de treinamento físico e/ou a administração de testosterona, não resultaram em diferenças na concentração de proteína (Tabela 18 e Figura 18) e DNA (Tabela 19 e Figura 19) do músculo gastrocnêmio. Na análise da razão proteína/DNA, também não verificamos diferenças estatisticamente significantes (Tabela 20 e Figura 20).

O protocolo de exercício físico, a administração de testosterona ou a combinação dos dois tratamentos resultaram em diminuição do peso do tecido adiposo epididimal (Tabela 21 e Figura 21). Na tabela 22 e figura 22, podemos

verificar que o mesmo comportamento foi verificado em relação ao tecido adiposo perirrenal.

Já o tecido adiposo subcutâneo (Tabela 23 e Figura 23), reagiu de forma diferente aos dois outros tecidos adiposos analisados anteriormente. O grupo apenas tratado com testosterona, apresentou neste parâmetro, um peso maior que os grupos que realizaram exercícios físicos.

A tabela 24 e Figura 24 apresentam os valores da concentração de colesterol da glândula adrenal direita. Não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos para este parâmetro.

O grupo sedentário que foi administrado com testosterona, apresentou maior concentração de ácido ascórbico (Tabela 25 e Figura 25) que os grupos controles.

Tabela 14: Peso fresco do testículo (mg/100g de peso corporal) dos animais ao término das 8 semanas experimentais. Valores expressos como Média e Desvio Padrão. (M = média; DP = desvio padrão; n = número de animais).

GRUPOS	M	DP
Controle Sedentário (CS) (n = 10)	418,12	39,00
Controle Treinado (CT) (n = 9)	401,04	82,45
Testosterona Sedentário (TS) (n = 10)	326,59 ^{a,b}	49,88
Testosterona Treinado (TT) (n = 9)	304,71 ^{a,b}	70,36

p<0,05

a. diferente de CS.

b. diferente de CT.

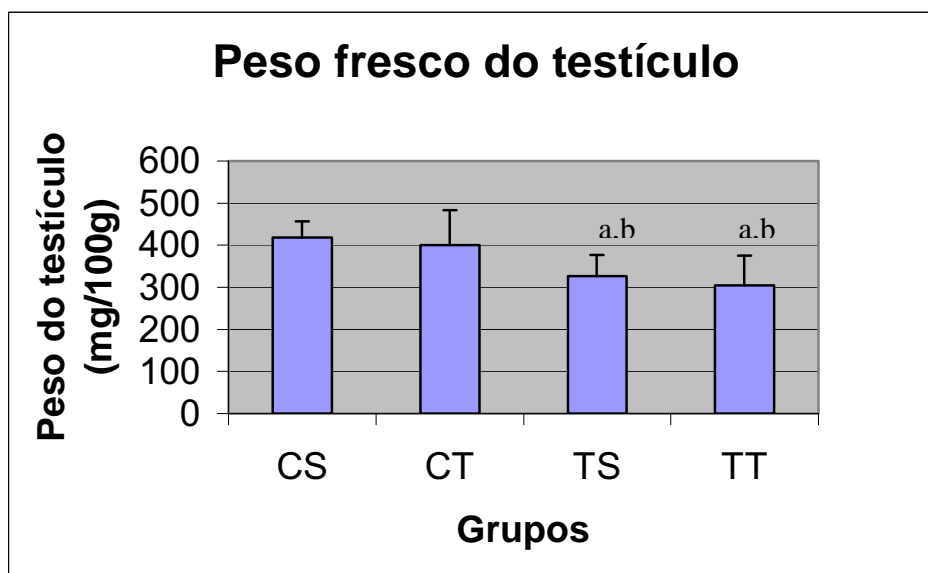


Figura 14: Peso fresco do testículo (mg/100g de peso corporal) dos animais ao término das 8 semanas experimentais. Valores expressos como Média e Desvio Padrão. (CS = Controle Sedentário; CT = Controle Treinado; TS = Testosterona Sedentário; TT = Testosterona Treinado).

Tabela 15: Peso fresco da próstata e vesícula seminal (mg/100g de peso corporal) dos animais ao término das 8 semanas experimentais. Valores expressos como Média e Desvio Padrão. (M = média; DP = desvio padrão; n = número de animais).

GRUPOS		M	DP
Controle Sedentário (CS) (n = 10)		257,52	68,20
Controle Treinado (CT) (n = 9)		264,12	90,94
Testosterona (TS) (n = 10)	Sedentário	506,04 ^{a,b}	256,56
Testosterona Treinado (TT) (n = 9)		539,37 ^{a,b}	87,83

p<0,05

a. diferente de CS.

b. diferente de CT.

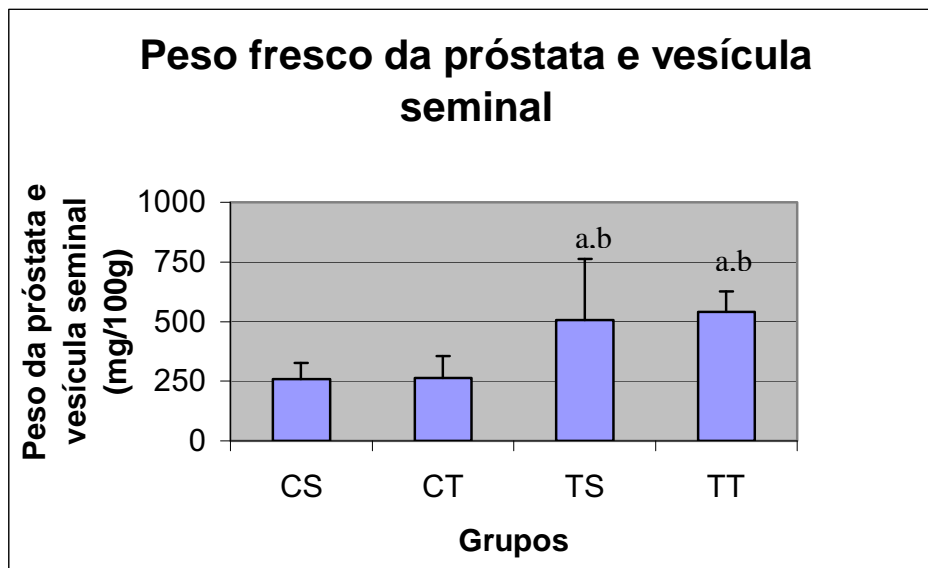


Figura 15: Peso fresco da próstata e vesícula seminal (mg/100g de peso corporal) dos animais ao término das 8 semanas experimentais. Valores expressos como Média e Desvio Padrão. (CS = Controle Sedentário; CT = Controle Treinado; TS = Testosterona Sedentário; TT = Testosterona Treinado).

Tabela 16: Glicogênio do músculo gastrocnêmio (mg/100 mg) dos animais ao término das 8 semanas experimentais. Valores expressos como Média e Desvio Padrão. (M = média; DP = desvio padrão; n = número de animais).

GRUPOS		M	DP
Controle Sedentário (CS) (n = 10)		0,50	0,10
Controle Treinado (CT) (n = 9)		0,68 ^a	0,07
Testosterona	Sedentário (TS) (n = 10)	0,47 ^b	0,07
Testosterona	Treinado (TT) (n = 9)	0,63 ^{a,c}	0,16

p<0,05

a. diferente de CS.

b. diferente de CT.

c. diferente de TS.

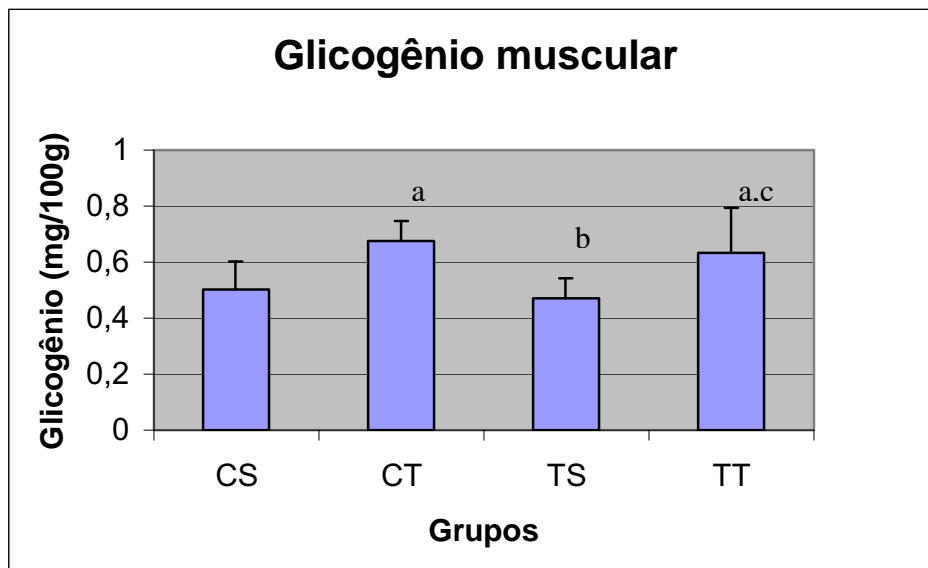


Figura 16: Glicogênio do músculo gastrocnêmio (mg/100 mg) dos animais ao término das 8 semanas experimentais. Valores expressos como Média e Desvio Padrão. (CS = Controle Sedentário; CT = Controle Treinado; TS = Testosterona Sedentário; TT = Testosterona Treinado).

Tabela 17: Glicogênio hepático (mg/100 mg) dos animais ao término das 8 semanas experimentais. Valores expressos como Média e Desvio Padrão. (M = média; DP = desvio padrão; n = número de animais).

GRUPOS	M	DP
Controle Sedentário (CS) (n = 10)	2,84	0,83
Controle Treinado (CT) (n = 9)	3,58	0,84
Testosterona Sedentário (TS) (n = 10)	2,67	0,55
Testosterona Treinado (TT) (n = 9)	3,09	0,73

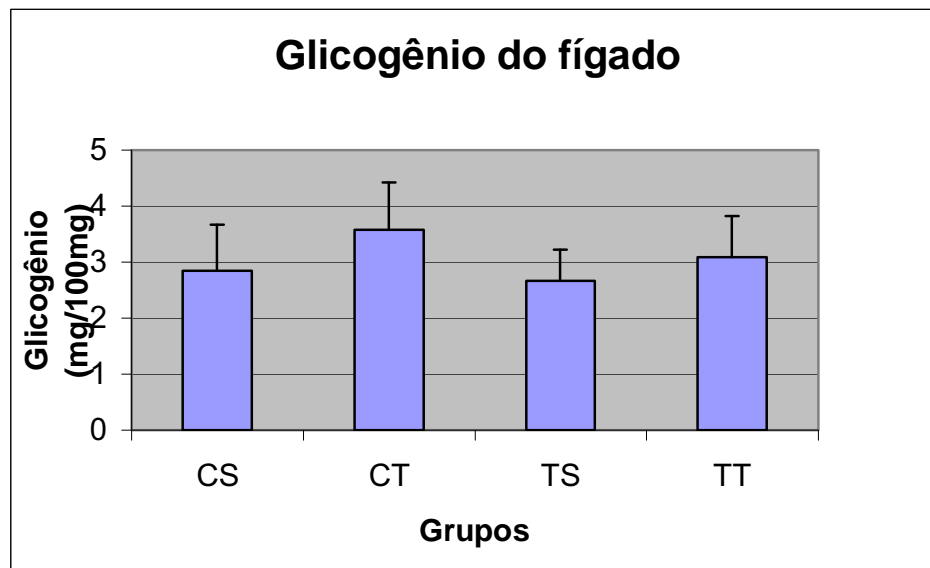


Figura 17: Glicogênio hepático (mg/100 mg) dos animais ao término das 8 semanas experimentais. Valores expressos como Média e Desvio Padrão. (CS = Controle Sedentário; CT = Controle Treinado; TS = Testosterona Sedentário; TT = Testosterona Treinado).

Tabela 18: Proteína muscular do músculo gastrocnêmio (mg/100mg) dos animais ao término das 8 semanas experimentais. Valores expressos como Média e Desvio Padrão. (M = média; DP = desvio padrão; n = número de animais).

GRUPOS		M	DP
Controle Sedentário (CS) (n = 10)		4,52	0,83
Controle Treinado (CT) (n = 9)		4,46	1,15
Testosterona Sedentário (TS) (n = 10)		4,13	0,81
Testosterona Treinado (TT) (n = 9)		4,08	0,90

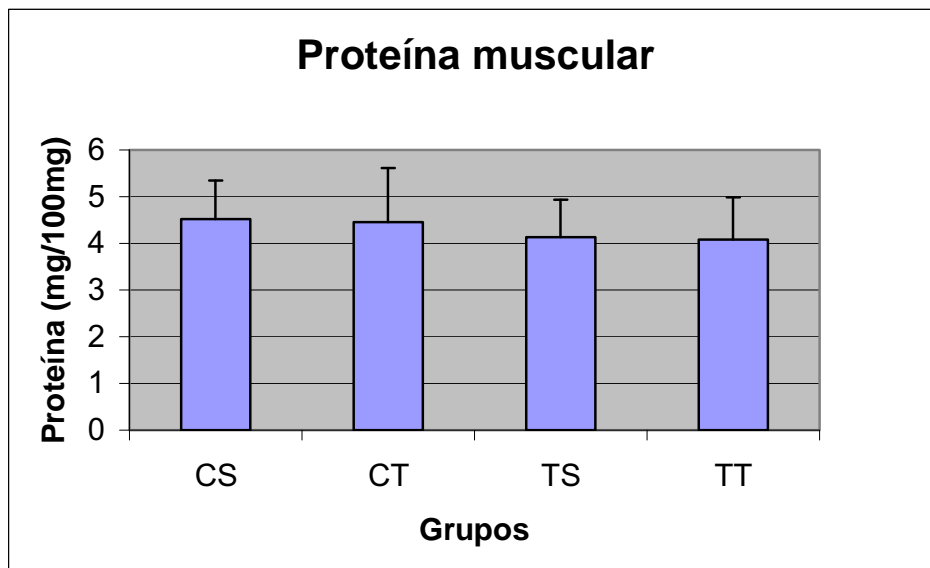


Figura 18: Proteína muscular do músculo gastrocnêmio (mg/100mg) dos animais ao término das 8 semanas experimentais. Valores expressos como Média e Desvio Padrão. (CS = Controle Sedentário; CT = Controle Treinado; TS = Testosterona Sedentário; TT = Testosterona Treinado).

Tabela 19: DNA do músculo gastrocnêmio (mg/100mg) dos animais ao término das 8 semanas experimentais. Valores expressos como Média e Desvio Padrão. (M = média; DP = desvio padrão; n = número de animais).

GRUPOS	M	DP
Controle Sedentário (CS) (n = 10)	0,039	0,0056
Controle Treinado (CT) (n = 9)	0,039	0,0059
Testosterona Sedentário (TS) (n = 10)	0,042	0,0066
Testosterona Treinado (TT) (n = 9)	0,044	0,0147

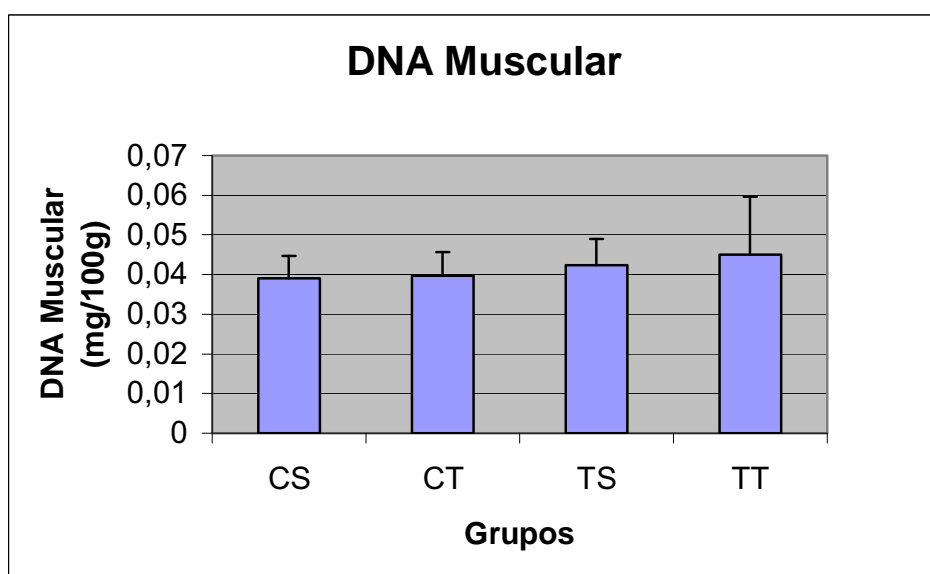


Figura 19: DNA do músculo gastrocnêmio (mg/100mg) dos animais ao término das 8 semanas experimentais. Valores expressos como Média e Desvio Padrão. (CS = Controle Sedentário; CT = Controle Treinado; TS = Testosterona Sedentário; TT = Testosterona Treinado).

Tabela 20: Razão proteínas/DNA dos animais ao término das 8 semanas experimentais. Valores expressos como Média e Desvio Padrão. (M = média; DP = desvio padrão; n = número de animais).

GRUPOS	M	DP
Controle Sedentário (CS) (n = 10)	118,98	32,59
Controle Treinado (CT) (n = 9)	112,74	21,45
Testosterona Sedentário (TS) (n = 10)	97,77	14,37
Testosterona Treinado (TT) (n = 9)	96,78	29,13

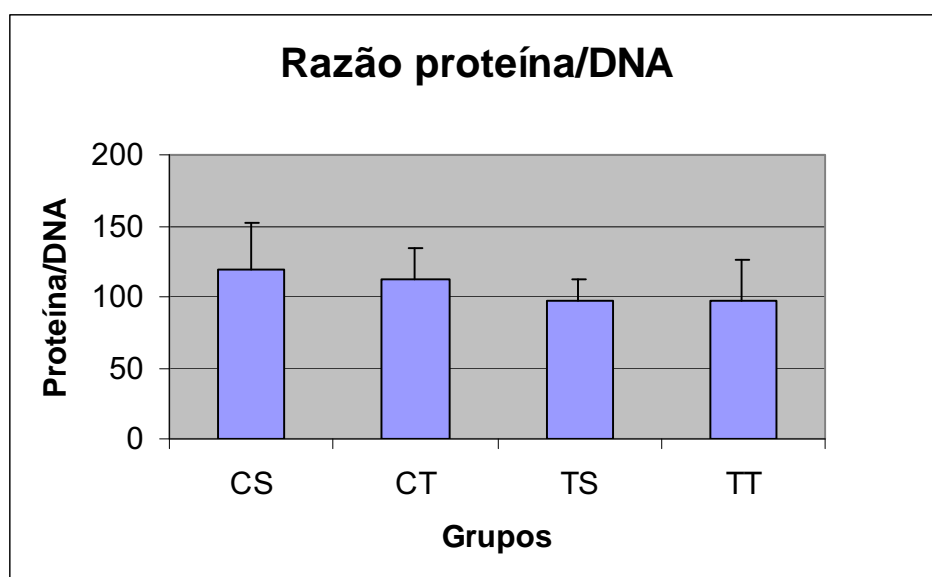


Figura 20: Razão proteínas/DNA dos animais ao término das 8 semanas experimentais. Valores expressos como Média e Desvio Padrão. (CS = Controle Sedentário; CT = Controle Treinado; TS = Testosterona Sedentário; TT = Testosterona Treinado).

Tabela 21: Peso fresco do tecido adiposo epididimal (mg/100g de peso corporal) dos animais ao término das 8 semanas experimentais. Valores expressos como Média e Desvio Padrão. (M = média; DP = desvio padrão; n = número de animais).

GRUPOS		M	DP
Controle Sedentário (CS) (n = 10)		579,02	288,80
Controle Treinado (CT) (n = 9)		303,92 ^a	99,16
Testosterona	Sedentário (TS) (n = 10)	390,07 ^a	185,41
Testosterona	Treinado (TT) (n = 9)	244,23 ^a	120,29

p<0,05

a. diferente de CS.

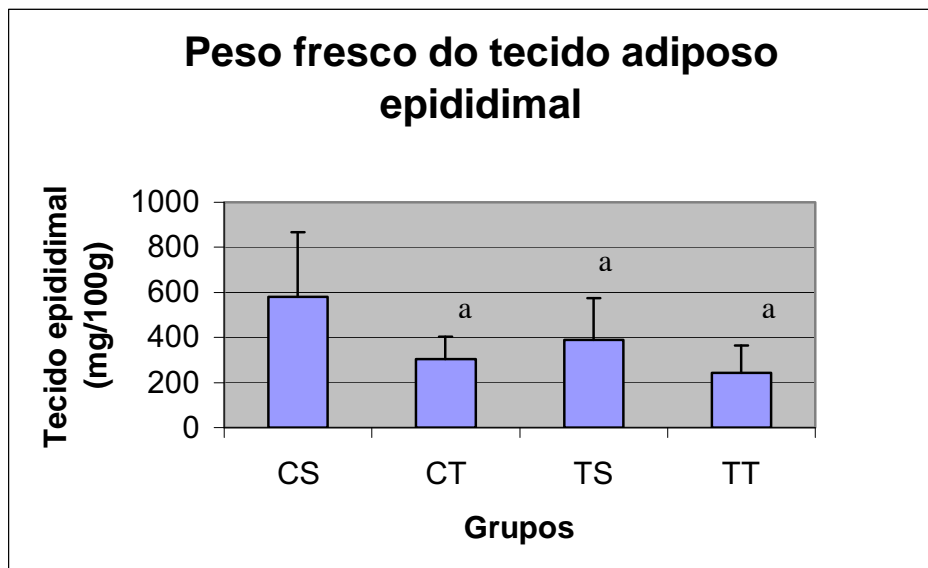


Figura 21: Peso fresco do tecido adiposo epididimal (mg/100g de peso corporal) dos animais ao término das 8 semanas experimentais. Valores expressos como Média e Desvio Padrão. (CS = Controle Sedentário; CT = Controle Treinado; TS = Testosterona Sedentário; TT = Testosterona Treinado).

Tabela 22: Peso fresco do tecido adiposo perirrenal (mg/100g de peso corporal) dos animais ao término das 8 semanas experimentais. Valores expressos como Média e Desvio Padrão. (M = média; DP = desvio padrão; n = número de animais).

GRUPOS		M	DP
Controle Sedentário (CS) (n = 10)		761,79	276,05
Controle Treinado (CT) (n = 9)		423,86 ^a	180,36
Testosterona	Sedentário (TS) (n = 10)	532,02 ^a	231,90
Testosterona	Treinado (TT) (n = 9)	330,23 ^a	181,26

p<0,05

a. diferente de CS.

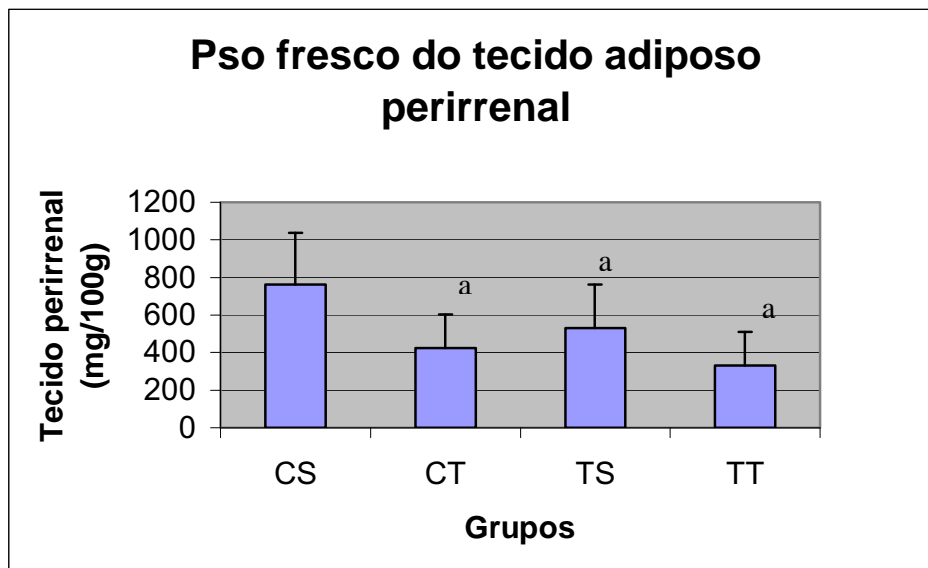


Figura 22: Peso fresco do tecido adiposo perirrenal (mg/100g de peso corporal) dos animais ao término das 8 semanas experimentais. Valores expressos como Média e Desvio Padrão. (CS = Controle Sedentário; CT = Controle Treinado; TS = Testosterona Sedentário; TT = Testosterona Treinado).

Tabela 23: Peso fresco do tecido adiposo subcutâneo (mg/100g de peso corporal) dos animais ao término das 8 semanas experimentais. Valores expressos como Média e Desvio Padrão. (M = média; DP = desvio padrão; n = número de animais).

GRUPOS		M	DP
Controle Sedentário (CS) (n = 10)		417,41	112,03
Controle Treinado (CT) (n = 9)		313,09	110,92
Testosterona	Sedentário (TS) (n = 10)	544,75 ^b	173,60
Testosterona	Treinado (TT) (n = 9)	328,74 ^c	174,92

p<0,05

b. diferente de CT.

c. diferente de TS.

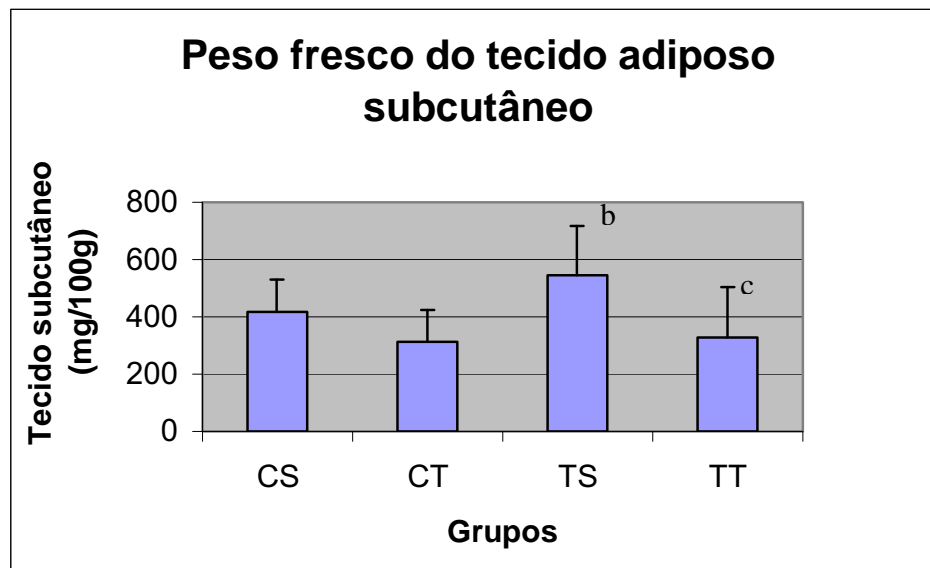


Figura 23: Peso fresco do tecido adiposo subcutâneo (mg/100g de peso corporal) dos animais ao término das 8 semanas experimentais. Valores expressos como Média e Desvio Padrão. (CS = Controle Sedentário; CT = Controle Treinado; TS = Testosterona Sedentário; TT = Testosterona Treinado).

Tabela 24: Colesterol da glândula adrenal direita (mg/100mg) dos animais ao término das 8 semanas experimentais. Valores expressos como Média e Desvio Padrão. (M = média; DP = desvio padrão; n = número de animais).

GRUPOS	M	DP
Controle Sedentário (CS) (n = 9)	3,56	1,27
Controle Treinado (CT) (n = 8)	2,58	0,84
Testosterona Sedentário (TS) (n = 9)	4,02	2,58
Testosterona Treinado (TT) (n = 8)	2,37	0,64

p<0,05

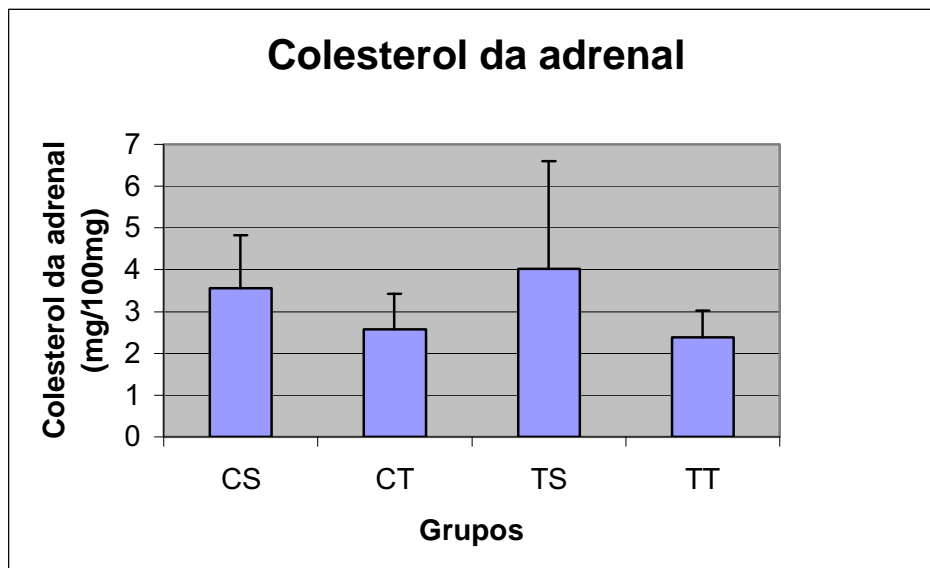


Figura 24: Colesterol da glândula adrenal direita (mg/100mg) dos animais ao término das 8 semanas experimentais. Valores expressos como Média e Desvio Padrão. (CS = Controle Sedentário; CT = Controle Treinado; TS = Testosterona Sedentário; TT = Testosterona Treinado).

Tabela 25: Ácido ascórbico da glândula adrenal esquerda ($\mu\text{g}/\text{mg}$) dos animais ao término das 8 semanas experimentais. Valores expressos como Média e Desvio Padrão. (M = média; DP = desvio padrão; n = número de animais).

GRUPOS	M	DP
Controle Sedentário (CS) (n = 9)	8,25	2,59
Controle Treinado (CT) (n = 8)	6,49	1,95
Testosterona Sedentário (TS) (n = 9)	12,71 ^{a,b}	4,08
Testosterona Treinado (TT) (n = 8)	10,26	3,98

$p < 0,05$

a. diferente de CS.

b. diferente de CT.

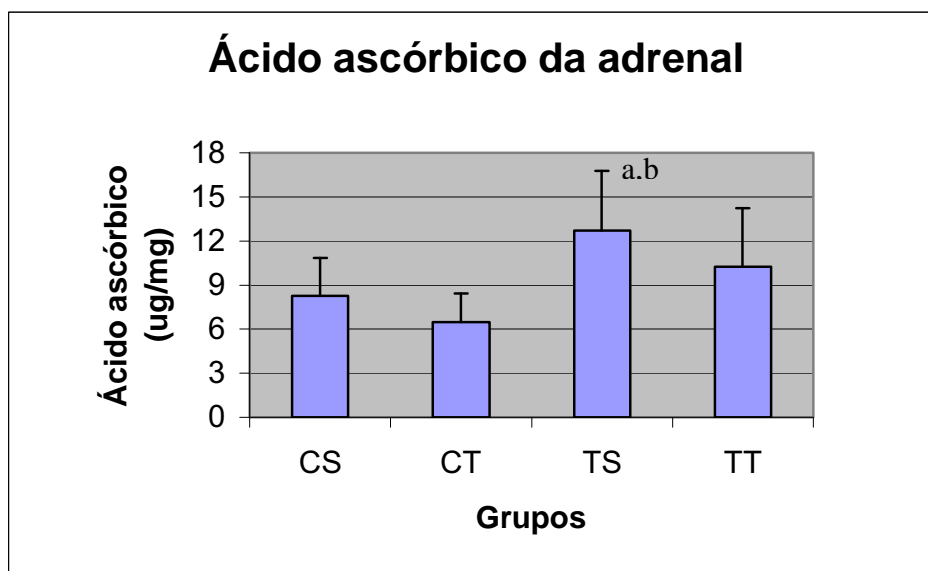


Figura 25: Ácido ascórbico da glândula adrenal esquerda ($\mu\text{g}/\text{mg}$) dos animais ao término das 8 semanas experimentais. Valores expressos como Média e Desvio Padrão. (M = média; DP = desvio padrão; n = número de animais).

VI - DISCUSSÃO

Muitos estudos procuraram avaliar os efeitos da administração de testosterona e sua relação com o exercício físico. Apesar da grande variedade de trabalhos nessa área, a maioria desses estudos procurou avaliar a interação do hormônio com a atividade física tendo como enfoque o treinamento de força com objetivos de hipertrofia muscular, ou a interação da droga e exercício com objetivos específicos em relação ao envelhecimento. É bem documentado que o envelhecimento resulta em redução na secreção endógena da testosterona, fato que se agrava se pensarmos que o progresso da idade é geralmente acompanhado de redução no nível de atividade física da população, o que resulta em perda de algumas capacidades funcionais. Entretanto, poucos trabalhos buscaram analisar as relações entre a administração de testosterona e a prática de exercícios físicos com características aeróbias em organismos jovens. A relação merece uma atenção especial se atentarmos para os resultados de um

trabalho realizado no Brasil sobre o uso de esteróides androgênicos anabolizantes, por praticantes de musculação das academias de Porto Alegre, que verificou que 24,3% dos indivíduos usavam esteróides (CONCEIÇÃO *et al.*, 1999).

A literatura apresenta dados conflitantes sobre as mudanças no peso corporal resultantes da aplicação exógena de testosterona. Essas diferenças parecem estar relacionadas à dosagem e tipo do hormônio administrado, a frequência e duração do período de tratamento, além das particularidades da população estudada. No presente trabalho, verificamos diminuição do peso corporal dos animais administrados com testosterona ao longo das oito semanas de experimento. Uma hipótese para a diminuição do peso corporal dos animais tratados com testosterona é que embora alguns trabalhos relatem diminuição dos níveis de leptina com o hormônio masculino (PERRY, *et al.*, 2000; (ECKARDSTEIN, *et al.*, 2003), o que deveria surtir em maior ingestão alimentar, evidenciamos ingestão semelhante de alimento variando apenas entre os grupos sedentários dos treinados e não em função da droga. Além da ingestão semelhante de alimento, o déficit no peso dos animais em questão poderia ser devido ao aumento do índice metabólico basal causado pela testosterona. Além disso, o início da administração da droga ocorreu em uma fase de desenvolvimento do rato que poderia causar uma maturação esquelética precoce com fechamento prematuro das epífises ósseas, acarretando déficit final de crescimento e defasagem no peso em relação ao grupo controle (SANTOS, 2003; SILVA *et al.*, 2002; KOZIRIS, 2000).

Diversos trabalhos divergem quanto às alterações na composição corporal após a administração de testosterona. Em seu trabalho, Herbst (2003) encontrou um aumento no peso corporal de sujeitos idosos obesos após 3 semanas de administração de doses suprafisiológicas de testosterona. Contudo, Dockery (2003) verificou que após três meses de inibição da liberação de testosterona, o IMC dos sujeitos e a relação cintura quadril não se alteraram. Outros estudos (PAGE, et al., 2005) verificaram mudanças na composição corporal de sujeitos tratados por 21 dias com doses suprafisiológicas de T. Page e colaboradores relataram diminuição na concentração de leptina e aumento do índice de massa corporal (IMC) no grupo tratado com testosterona, entretanto, os sujeitos administrados com testosterona, apresentaram menor IMC que os sujeitos tratados com placebo.

Evidenciamos um aumento na ingestão de ração nas últimas semanas de experimento nos grupos treinados. Tais resultados provavelmente são uma resposta à necessidade de maior ingestão de calorias para suprir o déficit energético causado pelas sessões de treinamento. Apesar da maior ingestão alimentar, os grupos treinados apresentaram peso inferior aos animais controle, devido provavelmente às alterações na composição corporal, principalmente pela perda de tecido adiposo.

Em nosso experimento não evidenciamos diferenças na ingestão hídrica entre os grupos estudados.

Diversos estudos comprovam que a prática crônica de exercícios físicos é capaz de melhorar a captação de glicose nos tecidos (SHOJAEI-MORADIE,

2007; HENRIKSSON, 1995). Nossos resultados confirmam esses aspectos, mostrando que os animais submetidos ao protocolo de treinamento físico apresentaram menores valores de glicose sérica durante o teste de tolerância à glicose oral e também menor área sob a curva de glicose. Sabe-se que o treinamento físico promove aumento na atividade da tirosina-quinase dos receptores de insulina, aumento da translocação dos transportadores de glicose do músculo esquelético (GLUT-4), aumento da fosforilação dos substratos do receptor de insulina (IRS-1 e 2) e de sua associação à PI3-kinase (HENRIKSSON, 1995; CORTRIGHT et al., 1997; LUCIANO et al., 2002). Essas adaptações moleculares resultam em aumento do transporte de glicose e podem explicar a significativa redução da glicemia dos animais treinados durante o GTTo.

Verificamos também durante o GTT, menores valores de glicemia no início do teste de tolerância à glicose oral no grupo treinado administrado com testosterona. Diversos trabalhos analisaram o efeito da testosterona sobre as repostas glicêmicas, encontrando diminuição da glicemia nesses organismos acompanhada de redução na secreção dos hormônios ACTH e cortisol (DAWOOD et al., 2005; ROSMOND et al., 1998). Acreditamos que a menor glicemia verificada no início de nosso teste seja conseqüência da atenuação dos efeitos do eixo hipotálamo-hipófise-adrenais (HHA) no grupo TT.

Os resultados obtidos a partir do teste de tolerância à insulina ITT nos mostram um efeito sinergista positivo da atuação da testosterona e exercício físico. Embora os efeitos dos andrógenos sobre a sensibilidade à insulina ainda não sejam bem compreendidos, alguns trabalhos indicam melhoria neste

parâmetro. Estudos epidemiológicos tem mostrado uma correlação direta entre concentrações de testosterona sérica e sensibilidade à insulina (ENDRE et al., 1996), e independentemente da secreção de insulina, os níveis de SHBG estão relacionados positivamente com a sensibilidade à insulina (FERNANDEZ-REAL et al., 1999). Além disso, baixos níveis de testosterona são associados com aumento da incidência de diabetes tipo 2 em homens (HAFFNER et al., 1996). Outra evidência dessa relação foi verificada em um estudo, no qual o autor (KOMAKI et al., 2005) constatou correlação negativa entre o peso dos testículos comparado com os níveis de glicose sérica e índice HOMA em ratos diabéticos, sugerindo que a hiperglicemia ou resistência à insulina pode primariamente induzir atrofia de testículos e subseqüentemente redução na espermatogênese.

Utilizando um modelo animal com ovelhas Dawood et al (2005) realizaram um teste de tolerância à insulina coletando amostras de sangue com intervalos de 20 minutos e constataram redução da glicose sérica dos animais castrados administrados com testosterona, comparados a animais castrados que não receberam o hormônio. Além de menor glicose sérica, os animais que receberam a droga também apresentaram menores concentrações de ACTH, cortisol e não diferiram em relação à epinefrina e norepinefrina durante o referido teste. Dessa forma ele concluiu que a reposição da testosterona diminuiu a ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenais sem interferir na secreção de outros hormônios contra-regulatórios e esse pode ter sido um dos motivos para a maior taxa de remoção de glicose verificada a partir do teste de tolerância à insulina do grupo testosterona treinado, além da maior responsividade à insulina aplicada no teste.

Outra hipótese pode ser colocada a partir de experimentos *in vitro* e *in vivo* que sugerem que a administração de testosterona resulta em decréscimo na secreção de adiponectina pelos adipócitos (NISHIZAWA et al., 2002; PAGE et al., 2005), contudo, algumas observações sugerem que a reposição de T em jovens homens hipogonadais resulta em diminuição dos níveis de adiponectina (LAFRANCO et al., 2004). Segundo Kubota et. al (2002), animais adiponectina-deficientes são moderadamente insulino-resistentes. É possível que, embora os andrógenos diminuam a adiponectina, que poderia diminuir a sensibilidade à insulina, os efeitos favoráveis sobre a composição corporal verificada nesse estudo neutralizem esse efeito sobre as mudanças na sensibilidade à insulina (PAGE et al., 2005).

Outras hipóteses para a melhoria da sensibilidade à insulina é que algumas alterações mediadas pela testosterona como os efeitos favoráveis sobre a composição corporal (PAGE et al., 2005) como a diminuição do tecido adiposo, principalmente da gordura intraabdominal (SINGH et al., 2002), poderiam aumentar a sensibilidade periférica à insulina.

Entretanto, não verificamos alteração na sensibilidade à insulina apenas com a administração da testosterona. Autores relatam que os efeitos da testosterona sobre a sensibilidade à insulina parecem ser dose-dependente. Holmang (1992) e colaboradores verificaram que ratos machos adultos tornaram-se severamente resistentes à insulina quando foram castrados. A reposição de níveis fisiológicos da testosterona nesses ratos castrados restabeleceu sua sensibilidade à insulina aos níveis observados em ratos intactos, porém, doses

suprafisiológicas de testosterona tornaram os ratos insulino resistentes novamente. Esses efeitos benéficos da reposição da testosterona sobre a sensibilidade à insulina foram independentes da concentração de ácidos graxos livres.

Outras variáveis também podem interferir quanto aos efeitos da administração de testosterona sobre a sensibilidade à insulina. Marin et al., (1992) e outros reportaram que a administração de testosterona em doses de reposição para homens de meia idade com testosterona abaixo do normal ou obesos, aumenta a sensibilidade à insulina e diminui os níveis de insulina sérica. Entretanto, em um estudo de dose-resposta no qual administraram uma dose de testosterona para homens saudáveis, o índice de sensibilidade à insulina não foi alterado significativamente como resposta às doses e concentrações que foram testadas (SINGH et al., 2002). Segundo Bhasin (2003), os participantes do estudo anterior eram jovens e muito magros, sendo que talvez em outra população a sensibilidade possa ser melhorada. Nossos resultados estão de acordo com outros experimentos que mostram que doses suprafisiológicas de testosterona em sujeitos jovens saudáveis parecem não aumentar a sensibilidade à insulina (FRIEDL et al., 1989; SINGH et al., 2002; PAGE et al., 2005).

A melhoria da ação insulínica, apenas foi verificada no grupo de animais administrados com testosterona aliada à prática crônica de exercícios físicos e pode estar relacionada como visto em outros trabalhos, ao aumento do número de receptores de insulina, mRNA e de melhor eficiência desta, efeitos promovidos pela testosterona, ou à atenuação das respostas do eixo Hipotálamo-hipófise-adrenais (SESTI et al., 1992; DAWOOD et al., 2005; ROSMOND et al., 1998). As

adaptações do treinamento físico crônico que pode atuar positivamente na melhoria da fosforilação dos substratos do receptor de insulina (IRS-1 e 2) aumentando, por consequência, a atividade da PI3-k (HOWLETT et al, 2002; LUCIANO, 2002), somadas aos efeitos favoráveis da administração da testosterona podem melhorar a sensibilidade periférica à insulina. Dessa forma, é importante ressaltar a necessidade de um estilo de vida ativo, principalmente com o progresso da idade quando a secreção dos hormônios sexuais começa a decrescer, e assim prevenir disfunções relacionadas ao metabolismo dos carboidratos.

Diversos autores reportam aumento do hematócrito com a administração de testosterona (GUYTON, 1992; COVIELLO et al.,2007). Coviello (2007), verificou com a administração da testosterona aumento do hematócrito e hemoglobina e esse aumento foi dose dependente, mas esses aumentos não foram acompanhados dos níveis de eritropoietina ou receptor solúvel de transferrina sérica. O aumento do hematócrito foi maior para os indivíduos idosos que para os adultos jovens e o pico de hematócrito se deu em média após a 12^a semana de administração do hormônio. No presente estudo, as causas para a diminuição do hematócrito após o tratamento com testosterona não estão bem certas, mas possivelmente, o tempo de administração da droga, a dosagem e a idade dos animais podem ter interferido nesses valores. Além disso, a droga usada, Deposteron, é um éster da testosterona e tem como um de seus efeitos o aumento da retenção hídrica, o que poderia promover, diminuição do hematócrito e elevação na pressão arterial (LAMB, 1996).

Por outro lado, o hematócrito, a concentração de hemoglobina e a contagem de células sanguíneas podem ter seus valores diminuídos em praticantes de atividade física de resistência, principalmente porque o exercício promove expansão do volume plasmático. Contudo, há aumento absoluto da hemoglobina, pela estimulação dos eritrócitos. O aumento do volume plasmático é mediado pelo aumento da retenção de fluídos no corpo, resultando em diminuição do registro de hemoglobina e do hematócrito nos atletas, assim como a diminuição do hematócrito verificada pelos animais treinados em nosso estudo. O volume plasmático pode aumentar a capacidade de execução do exercício em questão, melhorando a resposta cardíaca e reduzindo a viscosidade do sangue, otimizando a microcirculação e promovendo uma maior oxigenação muscular (SCHUMACHER et al., 2001).

De acordo com a literatura, os efeitos da testosterona sobre a glicose sérica e sensibilidade à insulina são conflitantes e parecem estar condicionados ao tipo de sujeitos estudados. Dockery (2003) analisou os efeitos de 3 meses de supressão de testosterona em homens idosos com câncer de próstata e verificou que os níveis de glicose sérica não se alteraram em seus sujeitos, embora a concentração de insulina tenha aumentado.

Em outro estudo com homens de meia idade e obesidade central, a suplementação de testosterona foi associada com redução da concentração de glicose sérica, e pressão arterial e um aumento da sensibilidade à insulina (MARIN et al., 1992). Entretanto, assim como em nosso experimento, outros autores ao testar os efeitos da testosterona em dosagens diversas, também não encontraram

diferenças significativas na glicemia ou índices de sensibilidade à insulina em sujeitos jovens saudáveis e magros (SINGH et al., 2002). Dessa forma, parece-nos que os organismos, apesar da interferência da testosterona sobre o eixo HHA e sensibilidade à insulina (ROSMOND et al., 1998), mantiveram a homeostase glicêmica em resposta à droga e ao protocolo de exercícios crônicos.

Alguns estudos demonstram diminuição da concentração de insulina após a administração de testosterona (PAGE et al., 2005; SMITH et al, 2001) devido às melhoras na atividade da insulina, ou maior número de receptores desse hormônio como discutido anteriormente, porém, nossos resultados não confirmam esses estudos, embora tenhamos verificado uma tendência a menores valores insulinêmicos no grupo sedentário tratado com testosterona. Em contrapartida, a deprivação de andrógenos mediada por agonista de GnRH em homens é tida como determinante de aumento dos níveis de insulina (SMITH et al, 2006; DOCKERY et al, 2003, PAGE et al., 2005). Da mesma forma, o exercício também não modificou as concentrações de insulina sérica dos grupos estudados. Entretanto, um fato importante que deve ser salientado em nosso estudo, é a melhoria da ação da insulina evidenciada no KITT para o grupo treinado administrado com testosterona, refletindo em uma adaptação positiva aos organismos do grupo em questão.

Procurando avaliar o perfil lipídico foram dosadas no presente trabalho as concentrações séricas de colesterol total e triglicérides (TG). Dockery (2003) em seu trabalho verificou aumento no colesterol total sérico após supressão de andrógenos mediada por agonista de GnRH, resultado que representa um risco ao

sistema cardiovascular. Segundo Whitsel (2001), a reposição de testosterona em homens hipogonadais saudáveis causa uma modesta diminuição de HDL e colesterol total e não tem efeito sobre o LDL plasmático e triglicérides (BHASIN, 2003). Outros autores relataram que a testosterona aumenta o turnover de TG associado com a diminuição da atividade da lipase lipoprotéica (XU, 1991; LAMBERT 2002). Entretanto, nossos resultados estão de acordo com alguns achados (Herbst 2003; SINGH,2002) que não encontram diferenças na concentração de colesterol total e triglicérides séricos após administração de doses suprafisiológicas de testosterona.

Em estudos realizados em sujeitos com normotrigliceridemia, o treinamento físico não altera o conteúdo sérico de triglicérides (WILUND et al., 2002; BANZ et al., 2003; BOREHAM et al., 2005). Porém, quando se trata de sujeitos que apresentam hipertrigliceridemia o treinamento físico aproxima esses valores aos de indivíduos normais (TANIGUSHI et al., 2000; KRAUS, 2002). A atividade física também aumenta a atividade da lipase lipoprotéica nos músculos esqueléticos, sendo apontada como fator importante no controle da hipertrigliceridemia (HAMILTON et al., 2001).

Embora o protocolo de exercício utilizado no presente estudo não tenha sido eficaz em diminuir as concentrações de colesterol e triglicérides sanguíneos, nossos resultados corroboram com os de Wilund (2002) que também não encontrou diferenças para essas análises após 6 meses de treinamento aeróbio, além disso em nosso trabalho encontramos mudanças favoráveis nos depósitos adiposos dos animais exercitados.

Certamente, a administração da testosterona pode trazer alguns efeitos positivos aos organismos injetados, porém, outros efeitos adversos também podem coexistir. Em nosso estudo verificamos uma diminuição ou atrofia dos testículos dos animais que receberam a droga. Esses resultados estão de acordo com outros trabalhos (RIBEIRO, 2000; SILVA, 2002; SANTOS, 2003), sugerindo que a administração exógena da testosterona influencia o eixo de secreção endógena do hormônio.

A testosterona determina a formação da glândula prostática e vesículas seminais (RIBEIRO, 2000; SANTOS, 2003 e SILVA et al., 2002). Os grupos TS e TT tiveram seus pesos de próstata e vesículas seminais aumentados significativamente em decorrência da administração da droga. Esse fato tem uma relevância muito grande se pensarmos na relação dos hormônios sexuais masculinos com a incidência de câncer de próstata e deve ser ressaltada como um dos efeitos adversos da administração indevida da testosterona.

Em nosso trabalho houve aumento significativo da concentração de glicogênio muscular para os grupos treinados confirmando a eficácia do protocolo de treinamento em promover adaptações metabólicas. Outros autores verificaram diversas adaptações decorrentes da prática crônicas de exercícios que incluem o aumento da sensibilidade à insulina em sujeitos treinados, maior número de transportadores de glicose (GLUT4) e atividade da enzima glicogênio sintase (HENRIKSSON, 1995). Além disso, durante a contração muscular a glicogenólise é ativada, sendo que no período seguinte à contração muscular ocorre a síntese de glicogênio, pelo aumento da atividade da enzima glicogênio-sintase (NIELSEN

et al., 2001). Nossos resultados corroboram com o estudo de Breda et al. (2004) que verificou aumento do conteúdo de glicogênio muscular de ratos pela diminuição da atividade das enzimas glicogênio fosforilase e aumento da enzima glicogênio sintase. No mesmo trabalho o autor não verificou aumento da concentração de glicogênio após o tratamento com testosterona, porém após a realização de uma sessão aguda de exercício, a testosterona foi efetiva em poupar o glicogênio muscular dos animais. Dessa forma, talvez a testosterona interfira não de forma crônica nas concentrações de glicogênio muscular, mas sim de forma aguda durante a execução de exercícios, pela inibição de alguns hormônios do eixo HHA.

Estudos prévios demonstram que o treinamento físico pode favorecer o acúmulo de glicogênio hepático (GOBATTO, 1993). Entretanto, não encontramos modificações significativas tanto em decorrência do protocolo de exercícios físicos quanto em função da droga. É importante lembrar que os transportadores de glicose (GLUTs) dos tecidos hepático e muscular são distintos (GLUTs 2 e 4 respectivamente) e possivelmente por esta razão, as respostas ao treinamento tenham sido diferentes nos tecidos analisados em nosso estudo.

Estudos têm demonstrado que a reposição de testosterona em idosos com concentração de testosterona abaixo do normal está associada com ganhos na massa magra e diminuição do tecido adiposo (SIH, 1997; SNYDER, 1999; TENOVER, 1992; BHASIN, 2003). Além disso, foi mostrado anteriormente, em homens jovens, que uma redução na concentração de testosterona circulante, resulta em diminuição da massa livre de gordura e redução da força muscular

(MAURAS, 1998; LAMBERT, 2002). Sullivan (2005) verificou aumento na secção transversa do músculo após administração de testosterona em idosos, contudo não houve aumento na força muscular desses sujeitos, sugerindo que esse aumento pode ser devido ao conteúdo de água, porém sem aumento na quantidade de proteínas contráteis.

Lambert (2002) demonstrou que apenas a administração de testosterona, foi ineficaz em prevenir a perda muscular associada com magementol, um inibidor da secreção de testosterona. A ligação do andrógeno ao receptor androgênico (AR) tem sido mostrada como requerimento para ocorrer a hipertrofia do músculo (INOUE et al., 1994). Em ratos, a estimulação elétrica aumenta a concentração de receptor androgênico (AR) (INOUE et al., 1993). Em adição uma série aguda concêntrica ou excêntrica de exercícios de resistência, em humanos, resultou em aumento no número de AR mRNA (LAMBERT, 2002). Em nosso experimento, talvez não tenhamos verificado alterações na concentração de proteína do músculo gastrocnêmio ou razão proteína/DNA, em função da administração da droga, devido à concentração insuficiente de receptores androgênicos ou competição de outras moléculas por esses receptores (MCLEOD, 1993). Além disso, a concentração dos receptores androgênicos varia de um grupo muscular para outro. Em humanos por exemplo, os músculos da parte superior do braço, peito e costas são mais responsivos aos esteróides anabólicos androgênicos (EAA) do que outros músculos, dessa forma, seria interessante a análise de outros músculos para elucidar algumas questões referentes à ação da testosterona sobre a síntese protéica.

Em contrapartida, a interação entre o exercício físico e o aumento da síntese protéica muscular parece estar condicionada a fatores como o tipo de exercício, intensidade e duração do mesmo. Sullivam (2005) encontrou maior secção transversa muscular e força após tratamento com testosterona para o grupo que foi submetido à um protocolo intenso de exercícios resistidos intensos comparados ao exercício de menor intensidade.

Contudo, a resposta da síntese de proteína no músculo esquelético varia com o tipo de exercício, com a disponibilidade de aminoácidos e com os níveis de insulina no organismo (KIMBALL, et al., 2002) e em nosso experimento não verificamos diferenças nas concentrações de insulina entre os grupos estudados, e este fato pode ajudar a explicar a ausência de diferenças significativas nas concentrações protéicas musculares e razão proteína/ DNA entre os grupos estudados.

A testosterona interfere por diversos mecanismos de ação nos tecidos lipídicos. Porém, as mudanças na massa gorda total parecem estar correlacionadas com a dose e concentração de testosterona. Em um estudo, a massa adiposa total aumentou significativamente nos sujeitos que receberam 25 e 50 mg/semana de TE e diminuiu nos que receberam 300 e 600 mg/semana tanto para gordura central como periférica em homens previamente tratados com agonista de GnRH (BHASIN, 2003). Outras pesquisas mostram que a suplementação de testosterona em homens de meia idade que tem obesidade central ou baixa concentração de testosterona é associada com redução do volume adiposo visceral (MARIN, 1995, 1996; BARRETT-CONNOR,1988;

SEIDELL, 1990). Esses dados confirmam os nossos resultados que demonstraram significativa diminuição dos tecidos adiposos epididimal e perirrenal de ratos jovens após administração com testosterona.

Existem algumas hipóteses para diminuição dos tecidos adiposos citados. A testosterona promove redução na incorporação de triglicérides nas reservas lipídicas (MARIN, 1996) pela inibição da lipase lipoproteica (XU, 1991; LAMBERT 2002) e aumento da lipólise (LAMBERT 2002). Marin e colaboradores (1995) estudaram o consumo e turnover de triglicérides dos depósitos adiposos periféricos e abdominal subcutâneos após administração de ácido graxo marcado. A testosterona inibiu a incorporação do ácido graxo marcado no tecido adiposo subcutâneo abdominal, aumentando o turnover, e foi associado com a diminuição da atividade da lipase lipoprotéica apenas no tecido adiposo subcutâneo abdominal, mas não na gordura subcutânea femoral. Desta forma, nos parece que os andrógenos exercem uma ação seletiva quanto à modulação da atividade da lipase lipoprotéica que exerce efeito em maior escala nos depósitos de gordura centrais comparados aos periféricos. Não está claro, mas a testosterona pode modular as enzimas lipase hepática e lipase lipoprotéica no tecido adiposo visceral, que poderia afetar o clearance de insulina (DOCKERY, 2003).

A testosterona também age através de outros mecanismos sobre o metabolismo lipídico. Resultados mostram que ela induz aumento na resposta lipolítica das catecolaminas em adipócitos, mediado por diversos eventos incluindo aumento na densidade e eficácia na sinalização dos receptores β -adrenérgicos,

provavelmente um aumento na atividade da adenilciclase e aumento da atividade da proteína kinase/ lipase hormônio sensível (XU, 1993; ARNER, 2005).

Nossos resultados estão em concordância com outros trabalhos que mostram diminuição do tecido adiposo com um programa de exercícios físicos. Segundo Björntorp (1990), existem mecanismos responsáveis pela mobilização de lipídios no tecido adiposo durante o exercício, que incluem a ativação da lipase hormônio sensível. Para a regulação da lipólise são ainda considerados importantes os mecanismos de ação da insulina e do lactato, sendo estes inibidores da lipólise. Em ambos os casos, a ação inibitória pode ser diminuída após um período de treinamento, facilitando a mobilização dos ácidos graxos do tecido adiposo, apesar dos adipócitos, assim como outros tecidos, tornarem-se mais sensíveis a ação da insulina com o exercício sistematizado. Björntorp (1990) observou que o efeito final da menor concentração de insulina circulante e o efeito anti- lipolítico nos adipócitos ainda não está claro. Além disso, durante o exercício há aumento da concentração plasmática de adrenalina, responsável pela lipólise ativando os beta-receptores dos adipócitos (ARNER et al., 1990).

Em nosso experimento não verificamos diferenças nas concentrações de colesterol da glândula adrenal entre os grupos. Entretanto, os animais administrados com testosterona, apresentaram um aumento significativo nos níveis de ácido ascórbico adrenais. Em experimento, a reposição de testosterona em homens induzidos ao hipogonadismo, refletiu em diminuição do cortisol estimulado por um estressor farmacológico (CRH). Outros relatos da literatura demonstram inibição do eixo hipotálamo-hipófise-adrenais em roedores pela

testosterona (PUTNAM, 2005). Assim como colesterol, os teores de ácido ascórbico da adrenal podem contribuir para a síntese de corticosterona. Desse modo, em resposta a possível supressão do eixo HHA nos ratos administrados com testosterona, o consumo de ácido ascórbico pode ter sido menor que nos grupos controle como discutido anteriormente. De forma interessante, apesar dos maiores níveis de ácido ascórbico adrenal no grupo mencionado, não verificamos para o mesmo grupo aumento nas concentrações de glicogênio muscular para esses animais, o que seria esperado, já que os glicocorticóides como a corticosterona têm efeito antagônico à insulina na captação e utilização da glicose.

Por outro lado, a literatura relata que exercícios de intensidade submáxima podem resultar em aumentos nos hormônios do estresse pertencentes ao eixo HHA, ACTH e corticosterona, sendo este último secretado pela glândula adrenal. Contarteze (2007) verificou que ratos após uma sessão aguda de natação na máxima fase estável de lactato ou acima da máxima fase estável, os níveis de ácido ascórbico e colesterol das glândulas adrenais desses animais apresentavam-se menores comparados a um grupo controle. Entretanto nossos resultados corroboram com o trabalho de Gallani (1997) que não identificou diferenças entre um grupo sedentário de um grupo de ratos treinados por 7 semanas, mostrando que o treinamento não altera esses valores de forma crônica e sim agudamente.

VII - CONCLUSÕES

Concluimos que:

- A testosterona pode promover algumas adaptações favoráveis aos organismos como melhoria da sensibilidade à insulina e diminuição dos tecidos adiposos viscerais;
- Apesar de alguns efeitos benéficos, a testosterona pode causar atrofia testicular e aumento da massa da próstata efeitos adversos da droga;
- Não evidenciamos aumento da massa muscular com a administração da testosterona;
- Por outro lado, o exercício físico promoveu diminuição do peso em todos os tecidos adiposos estudados, aumento na tolerância à glicose e aumento nos estoques de glicogênio muscular, efeitos que representam importantes adaptações aos organismos estudados.

VIII- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARNER, P. Effects of testosterone on fat cell lipolysis. Species differences and possible role in polycystic ovarian syndrome. **Biochimie**, Paris, v. 87, p. 39–43, 2005.

ARNER, P.; KRIGEGHOLM, E.; ENGFELT, P.; BOLINDER, J. Adrenergic regulation of lipolysis in situ at rest and during exercise. **J. Clin. Invest.**, v. 85, p. 893-898, 1990.

AZEVEDO, J. R. M. **Determinação de parâmetros bioquímicos em ratos sedentários e treinados após exercício agudo de natação**. 1994. 139f. Tese (Doutorado em Ciências-Fisiologia) Departamento de Fisiologia e Biofísica, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 1994.

BANZ, W. J.; MAHER, M. A.; THOMPSON, W. G.; BASSET, D. R.; MORRE, W.; ASHRAF, M.; KEEFER, D. J.; ZEMEL, M. B. Effects of resistance versus aerobic training on coronary artery disease risk factors. **Experimental Biology and medicine**, Maywood, v. 228, n. 4, p. 434-440, 2003.

BHASIN, S. Effects of Testosterone Administration on Fat Distribution, Insulin Sensitivity, and Atherosclerosis Progression. **Clinical Infectious Diseases**, Chicago, v. 37, n. 2, p. 142–1499. 2003.

BONACCORSI, A. C. Andropausa: insuficiência androgênica parcial do homem idoso. Uma revisão. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, São Paulo, v. 45, n. 2, p. 123-133, 2001.

BOREHAM, C. A.; KENNEDY, R. A.; MURPHY, M. H.; TYLLY, M.; WALLACE, W. F.; Training effects of short bouts of stair climbing on cardiorespiratory fitness, blood lipids, and homocysteine in sedentary young women. **British Journal of Sports Medicine**, Loughborough, v. 39, n. 9, p. 590-593, 2005.

BREDA, E. V.; KEIZER, H. A.; GEURTEN, P.; et al. Modulation of glycogen metabolism of rat skeletal muscles by endurance training and testosterone treatment. **Pflügers Archiv European Journal of Physiology**, Heidelberg, v. 44424, n. 3, 1993.

BOSCO, C. R.; COLLI, R.; BONOMI, S. P.; et al. Monitoring strength training: neuromuscular and hormonal profile. ***Medicine and Science in Sports Exercise***, Hagerstown, v. 32., n. 1, p. 2002-2008, 2000.

BRAUN, B.; et al. No effect of short-term testosterone manipulation on exercise substrate metabolism in men. ***Journal of Applied Physiology***, Bethesda, v. 99, p.1930–1937, 2005.

CONCEIÇÃO C.A. *et al.* Uso de anabolizantes entre praticantes de musculação em academias. ***Revista Pesquisa Médica***, Porto Alegre, v. 33, p. 103-116, 1999.

CORTRIGHT, R. N.; DOHM, G. L. Mechanisms by which insulin and contraction stimulate glucose transport. ***Canadian Journal Applied Physiology***, Champaign, v. 22, n. 6, p. 519-530, 1997.

COVIELLO, A. D.; KAPLAN, B.; LAKSHMAN, K. M.; CHEN, T.; SINGH, A. B.; BHASIN, S. Effects of Graded Doses of Testosterone on Erythropoiesis in Healthy Young and Older Men. ***The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism***, Baltimore, 12/2007.

DAWOOD, T.; WILLIAMS, R. I.; FULLERTON, M. J.; et al. Glucocorticoid responses to stress in castrate and testosterone-replaced rams. **Regulatory Peptides**, Amsterdam, v. 125, p. 47– 53, 2005.

DIMEO, A. M.; WOOD, R. I. Circulating androgens enhance sensitivity to testosterone self-administration in male hamsters. **Pharmacology, Biochemistry and Behavior**, Fayetteville, v. 79, p. 383–389, 2004.

DOCKERY, F.; BULPITT, C., J.; AGARWAL S.; DONALDSON, M.; RAJKUMAR, C. Testosterone suppression in men with prostate cancer leads to an increase in arterial stiffness and hyperinsulinaemia. **Clinical Science**, Londres, v. 104, p. 195–201 (Printed in Great Britain), 2003.

DUBOIS, B.; et al. Colorimetric method for determination of sugar and related substances. **Analytical Chemistry**, Washington, v. 28, p. 350-356, 1956.

ECKARDSTEIN, A. V.; WU, F. C. W. Testosterone and atherosclerosis. **Growth hormone & IGF Research**, v. 13, p. 572-574, 2003.

ENDRE T.; MATTIASSON I.; BERGLUND G.; HULTHEN U. L. Low testosterone and insulin resistance in hypertension-prone men. **Journal of human hypertension**, Londres, v. 10, p. 755–61, 1996.

ENGELSON, E. S.; PI-SUNYER, F.X.; KOTLER, D. P. Effects of Megestrol Acetate and Testosterone on Body Composition in Castrated Male Sprague-Dawley Rats. **Nutrition**, New York, v. 15, n. 6, p. 465-473, 1999.

FERNANDEZ-REAL, J. M.; GRASA, M.; CASAMITJANA, R.; et al. Plasma Total and Glycosylated Corticosteroid-Binding Globulin Levels Are Associated with Insulin Secretion. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, Baltimore, v. 84, n. 9, p. 3192-3196, 1999.

FRIEDEN, E.; LIPNER, H. **Endocrinologia. Bioquímica dos vertebrados**. 1ª ed. Edgard Blucher Ltda. 1975.

FRIEDL, K. E.; JONES, R. E.; HANNAN, C. J.; PLYMATE, S. R. The administration of pharmacological doses of testosterone or 19-nortestosterone to normal men is not associated with increased insulin secretion or impaired glucose tolerance. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, Baltimore, v. 68, p. 971–975, 1989.

GOBATTO, C. A. **Alterações metabólicas decorrentes do treinamento físico em ratos previamente desnutridos e recuperados**. Campinas, 1993. 122 p. (Tese de mestrado – IB – UNICAMP).

GOBATTO, C. A.; MELLO, M., A., R.; SIBUYA, C., Y. Maximal lactate steady state in rats submitted to swimming exercise. **Comparative Biochemistry and physiology**, New York, v. 130, n.1, 21-27, 2001.

GOTO, K.; ISHII, N.; KIZUKA, T.; TAKAMATSU, K. The Impact of Metabolic Stress on Hormonal Responses and Muscular Adaptations. **Medicine and Science in Sports Exercise**, Hagerstown, v. 37, n. .6, p. 955-963, 2005.

GUYTON, A. **Tratado de fisiologia médica**. 6. Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1986.

GUYTON, A.C.M.D. **Tratado de Fisiologia Médica**. 8 ed. Guanabara Koogan. Rio de Janeiro: p. 49-58. 1992.

HAFFNER, S. M.; SHATEN, J.; STERN, M. P.; SMITH, G. D.; KULLER, L. Low levels of sex hormone-binding globulin and testosterone predict the development of non-insulin-dependent diabetes mellitus in men. **American Journal of Epidemiology**, Baltimore, v. 143, n. 9, p. 889–97, 1996.

HAMILTON, M. T.,. ARAIQAT, E.; HAMILTON, D. G.; BEY, L.; Plasmas triglyceride metabolism in humans and rats during aging and physical inactivity. **International Journal of Sport nutrition and Exercise Metabolism**, Champaign, v. 11, p. 97-104, 2001.

HENRIKSSON, J. Influence of exercise on insulin sensitivity. **J Cardiovasc Risk**. v. 2, n. 4, p. 303-309, 1995.

HENRY, R. J.; et al. **Clinical chemistry: principle and techniques**. 2^a ed. New York: Harper and Harper Row Publishes, 1974, 1288 p.

HERBST, K. L.; AMORY, J. K.; BRUNZELL, J. D.; CHANSKY, H. A.; REMNER, W. J. Testosterone administration to men increases hepatic lipase activity and decreases HDL and LDL size in 3 wk. **Am J Physiol Endocrinol Metab**, Bethesda, v. 284, p. 1112–1118, 2003.

HOLMANG, A.; BJORNTORP, P. The effects of testosterone on insulin sensitivity in male rats. **Acta physiologica scandinavica**, Oxford, v. 146, p.505–10, 1992.

HOWLETT, K. F.; SAKAMOTO, K.; HIRSHMAN, M. F.; ASCHENBACK, W. G.; DOW, M.; WHITE, M. F.; GOODYEAR, L. J. Insulin signaling after exercise in insulin receptor substrate-2-deficient mice. **Diabetes**, New York, v. 51, n. 2, p. 479-483, 2002.

INOUE, K.; YAMASAKI, S.; FUSHIKI, T.; KANO, T.; MORITANI, T.; ITOH, K.; SUGIMOTO, E. Rapid increase in the number of androgen receptors following

electrical stimulation of rat muscle. **European journal of applied physiology**, Heideberg, v. 66, p. 134–140, 1993.

INOUE, K.; YAMASAKI, S.; FUSHIKI, T.; OKANDA, Y.; SUGIMOTO, E. Androgen receptor antagonist suppresses exercise-induced hypertrophy of skeletal muscle. **Eur J Physiol**, Berlin, v. 69, p. 88–91, 1994.

JESSEN, M.; GOODYEAR, L. J. Contraction signaling to glucose transport in skeletal muscle. **Journal of applied Physiology**, Washington, v. 99, p. 330-337, 2005.

KIMBALL, S. R.; FARREL, P. A.; JEFFERSON, L. S. Exercise effects on muscle insulin signaling and action. **Biochemical Journal of applied physiology**, Bethesda, v. 93, n. 3, p. 1168-1180, 2002.

KLEIN, S. E. F.; COYLE, M. WOLF, R. R. Fat metabolism during low intensity exercise in endurance trained and untrained men. **Journal of Physiology**, Paris, n. 267, p. 934-940, 1997.

KOMAKI, K.; OHNO, Y.; AOKI, N. Gonadal hormones and gonadal function in type 2 diabetes model OLETF (Otsuka Evans Tokushima Fatty) Rats. **Endocrine Journal**, Tokyo, v. 52, n. 3, p. 345-351, 2005.

KOZIRIS, L.P. Anabolic-Androgenic Steroid Abuse. **The Physican and Sportsmedicine**. Minneapolis, vol. 28, n. 12, 2000.

KRAUS, W. E.; HOUMARD, J. A.; DUCHA, B. D.; KNETZGER, K. J.; WHARTON, M. B.; MCARTNEY, J. S. Effects of the amount and intensity of exercise on plasma lipoproteins. **New England Journal Medicine**, Whaltam, v. 347, p. 1483 -1492, 2002.

KUBOTA, N.; TERAUCHI, Y.; YAMAUCHI, T.; et al. Disruption of adiponectin causes insulin resistance and neointimal formation. **The Journal of Biological Chemistry**, Bethesdav. 277, p. 25863–25866, 2002.

LAMB, D. R. **O uso abusivo de esteróides anabólicos no esporte**. In: Sports Science exchange. Nutrição no Esporte. Gatored Sports Science Institute. Chicago – Marriott: n.5, 1996.

LAMBERT, C. P.; SULLIVAN, D. H.; FREELING, S. A.; LINDQUIST, D. M.; EVANS, W. J. Effects of Testosterone Replacement and/or Resistance Exercise on the Composition of Megestrol Acetate Stimulated Weight Gain in Elderly Men: A Randomized Controlled Trial. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 87, n. 5, p. 2100–2106, 2002.

LANFRANCO, F.; ZITZMANN, M.; SIMONI, M.; NIESCHLAG, E. Serum adiponectin levels in hypogonadal males: influence of testosterone replacement therapy. **Clin Endocrinol**, Oxford, v. 60, p. 500–507, 2004.

LIMA, N.; CAVALIERE, H.; HALPERN, A.; et. al. A função gonadal do homem obeso. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, São Paulo, v. 44, n. 1, p. 31-37, 2000.

LOWRY, O. H.; et al. Protein measurement with the folinphenol reagent. **Journal of Biological Chemistry**, Bethesda, v. 193, p. 265-275, 1951.

LUCIANO, E.; CARNEIRO, E. M.; CARVALHO, C. R. O.; CARVLHEIRA, J. B. C.; et al. Endurance training improves responsiveness to insulin and modulates insulin signal transduction through the phosphatidylinusitol 3-kinase/ Akt- 1 pathway. **Eur. J Endocrinol**, Berlin, v. 147, p. 149-157, 2002.

MARIN, P.; KROTKIEWSKI, M.; BJORNTORP, P. Androgen treatment of middleaged, obese men: effects on metabolism, muscle and adipose tissues. **Eur J Med**, v. 1, p. 329–336, 1992.

MARIN, P.; ODEN B.; BJORNTORP, P. Assimilation and mobilization of triglycerides in subcutaneous abdominal and femoral adipose tissue in vivo in men:

effects of androgens. **Journal of clinical endocrinology and metabolism**, Baltimore, v. 80, p. 239–43, 1995.

MARIN, P.; LONN, L.; ANDERSSON, B.; et al. Assimilation of triglycerides in subcutaneous and intraabdominal adipose tissues in vivo in men: effects of testosterone. **Journal of clinical endocrinology and metabolism**, Baltimore, v. 81, p. 1018–1022, 1996.

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**, Baltimore, v. 83, p. 1886–1892, 1998.

McGINNIS, M. Y.; LUMIA, A. R.; POSSIDENTE, B. P. Effects of withdrawal from anabolic androgenic steroids on aggression in adult male rats. **Physiology & Behavior**, Elmsford, v. 75, 541–549, (2002).

MCLEOD, D. G. Antiandrogenic drugs. **Cancer, Philadelphia**, v. 71, p. 1046–1049, 1993.

NIELSEN, J. N.; DERAIVE, W.; KRISTIANSEN, S.; RALSTON, E.; PLOUG, T.; RICHTER, E. A. Glycogen synthase localization and activity dependent on glycogen content. **Journal of Physiology**, Paris, v. 531, p. 757-769, 2001.

NISHIZAWA, H.; SHIMOMURA, I.; KISHIDA, K.; et al. Androgens decrease plasma adiponectin, an insulin-sensitizing adipocyte-derived protein. **Diabetes**, New York, v. 51, p. 2734–2741, 2002.

O'BRIEN, R. M.; GRANNER, D. K.; Regulation of gene expresión by insulin. **Biochemical Journal**, London, v. 278, p. 609-619, 1991.

PAGE, S. T.; HERBST, K. L.; AMORY, J. K.; et al. Testosterone Administration Suppresses Adiponectin Levels in Men. **Journal of Andrology**, Lawrence, v. 26, n. 1, 85-92, 2005.

PERRY, H. M.; MILLER, D. K.; PATRICK, P.; MORLEY, J. E. Testosterone and leptin in older African-American men: Relationship to age, strength, function, and season. **Metabolism**, v. 49, n. 8, p. 1085-1091, 2000.

PUTNAN, K.; CHROUSOS, G. P.; NIEMAN, L. K.; RUBINOW. Sex-related differences in stimulated hypothalamic-pituitary-adrenal axis during induced gonadal suppression. **The journal of Clinical Endocrinoloy and Metabolism**, Baltimore, v. 90, n. 7, p. 4224-4231, 2005.

RIBEIRO, P.C.P. **O uso indevido de substâncias: esteróides anabolizantes e energéticos.** Associação Mineira de adolescência e cidadania. Associação Brasileira de Adolescência. Belo Horizonte p. 97-101, 2000.

ROSMOND, R.; DALLMAN, M. F.; BJORNTORP, P. Stress-Related Cortisol Secretion in Men: Relationships with Abdominal Obesity and Endocrine, Metabolic and Hemodynamic Abnormalities. **Journal of clinical endocrinology and metabolism**, Baltimore, v. 83, n.3, 1853-1859, 1998.

SANTOS, A.M. **O mundo anabólico: Análise do uso de esteróides anabólicos nos esportes.** Barueri – São Paulo: Manole. 2003.

SATTOLO, S.; CARVALHO, C. A. F.; CAGNON, V. H. A. Influence of hormonal replacement on the ventral lobe of the prostate of rats (*Rattus norvegicus albinus*) submitted to chronic ethanol treatment. *Tissue and Cell*, v. 36,n. 6, p. 417-430, 2004.

SEIDELL, J. C.; BJORNTORP, P.; SJOSTROM, L.; KVIST, H.; SANNERSTEDT, R. Visceral fat accumulation in men is positively associated with insulin, glucose, and C-peptide levels, but negatively with testosterone levels. **Metabolism**, v. 39, p.897–901, 1990.

SESTI, G.; MARINI, M. A.; BRIATA, A. N.; et al. Androgens increase insulin receptor mRNA levels, insulin binding, and insulin responsiveness in HEp-2 larynx carcinoma cells. **Mol Cell Endocrinol**, v. 86, n.1, p. 111-8, 1992.

SHOJAEI-MORADIE, F.; BAYNES, K. C. R.; PENTECOST, C. ; BELL, J. D.; THOMAS, E. L.; et al. Exercise training reduces fatty acid availability and improves the insulin sensitivity of glucose metabolism. **Diabetologia**, Heidelberg, v. 50, n. 2, p. 404-413, 2007.

SIH, R.; MORLEY, J. E.; KAISER, F. E.; PERRY, H. M.; PATRICK, P.; ROSS, C. Testosterone Testosterone replacement in older hypogonadal men: a 12-month randomized controlled trial. **Journal of clinical endocrinology and metabolism**, Baltimore, v. 82, p.1661–1667, 1997.

SILVA, P. R. P.; DANIELSKI, R.; CZEPIELEWSKI, M. A. Esteróides anabolizantes no esporte. **Revevista Brasileira de Medicina do Esporte**, Porto Alegre, v.8, n.6, p.235-243, 2002.

SINGH, A. B.; HSIA S.; ALAUPOVIC P.; et al. The effects of varying doses of T on insulin sensitivity, plasma lipids, apolipoproteins, and C-reactive protein in healthy young men. **Journal of clinical endocrinology and metabolism**, Baltimore, v. 87, p. 136–143, 2002.

SMITH, J. C.; BENNETT, S.; EVANS, L. M.; et al. The effects of induced hypogonadism on arterial stiffness, body composition, and metabolic parameters in males with prostate cancer. **Journal of clinical endocrinology and metabolism**, Baltimore, v. 86, p. 4261–4267, 2001.

SNYDER, P. J.; PEACHEY, H.; HANNOUSH, P.; et al. Effect of testosterone treatment on body composition and muscle strength in men over 65 years of age. **Journal of clinical endocrinology and metabolism**, Baltimore, v. 84, p. 2647–2653, 1999.

SULLIVAN, D. H.; ROBERSON, P. K.; JOHNSON, L. E.; BISHARA, O.; EVANS, W. J.; SMITH, E. S.; PRICE, J., A Effects of Muscle Strength Training and Testosterone in Frail Elderly Males. **Medicine and Science in Sports Exercise**, Hagerstown, v. 37, n. 10, p. 1664-1672, 2005.

VERMEULEN A.; KAUFMAN J.M.; GIAGULLI V.A.; Influence of some biological indexes on sex hormone-binding globulin and androgen levels in aging or obese males. **Journal of clinical endocrinology and metabolism**, Baltimore, Vol 81, 1821-1826, 1996.

VOLEK, J. S. Influence of Nutrition on Responses to Resistance Training. **Medicine and Science in Sports Exercise**, Hagerstown, v. 36, n. 4, p. 689-696, 2004.

WILMORE, J.H.; COSTILL, D.L. **Fisiologia do esporte e do exercício**. 2° ed. Barueri: Manole, 2001.

WOOD, R. I. Reinforcing aspects of androgens. **Physiology & Behavior**, Elmsford, v. 83, p. 279–289, (2004).

XU, X. F.; DE PERGOLA G.; BJORNTORP, P. Testosterone increases lipolysis and the number of beta-adrenoceptors in male rat adipocytes. **Endocrinology**, v. 128, p. 379–82, 1991.

ZINMAN, B.; RUDERMAN, N.; CAMPAIGNE, B. N.; et al. Physical activity exercise and diabetes. **Diabetes Care**, New York, v. 27, p. 58-62, 2004.

ABSTRACT

The aims of this study were to investigate the endocrine-metabolic adaptations in rats submitted to chronic swimming exercise associate to administration of testosterone during 8 weeks. Young Wistar rats were divided into four groups: sedentary control (CS), trained control (CT), sedentary testosterone (TS), trained testosterone (TT). Training protocol consisted of swimming 1h/day, 5 days/week, during 8 weeks, supporting a load of 5% body weight. Testosterone was administered 3 times a week, in concentration of 5 mg/kg body weight, during 8 weeks. After 7 weeks rats were submitted to glucose (GTT) and insulin (ITT) tolerance tests. After 8 weeks rats were sacrificed in rest. Blood samples were collected to determine hematocrit, glucose, insulin, total protein, total cholesterol and triglyceride. Hepatic and muscular tissues were used to determine glycogen and protein/DNA ratio. Adrenals were weighed and used to determine cholesterol and ascorbic acid contents. The results were analyzed by ANOVA and Newman-Keuls post-hoc test where appropriate and the significance level was 5%. The results indicate that trained rats showed higher glucose tolerance compared to sedentary animals during GTT. Our data showed that chronic exposure to testosterone plus physical training was associated with increase insulin sensitivity. The animals trained and administered with testosterone, showed higher glucose disappearance rates when compared to other groups. Testosterone administration promoted decrease in testicular mass and increase in prostate and seminal vesicle. Training promoted increase in muscle when compared to the sedentary groups, taking us to presuppose that training stimulated glycogen syntheses. The training protocol, testosterone administration or combination of two treatments, resulted in decrease of epididimal and perirrenal adipose tissues weight. However, the TS group showed higher subcutaneous adipose tissues weight than trained groups. Adrenal acid ascorbic concentration was higher in testosterone sedentary group when compared with controls groups. The other analyzed parameters (serum glucose, insulin, total cholesterol, total protein, liver glycogen, muscular protein, protein/DNA ratio, adrenal cholesterol) did not present significant alterations. The results obtained led us to conclude that: 1) therefore, it was concluded that exercise training promoted increased in tolerance glucose and energy stores in muscle and contributed to the lower adipose tissue; 2) the administration of testosterone promoted decrease in testicular weight, increase in prostate weight, and can modulated hypothalamic-pituitry-testicular axis. 3) the regular swimming plus testosterone administration promoted increase in insulin sensitivity; 4) testosterone did not promoted increase in muscle mass.

Key words: physical training, testosterone, metabolism.