

1

## Original Article

2

### GROWTH HORMONE AND PHYSICAL ACTIVITY IN THE METABOLISM OF RATS

3

4

ÂNGELO RICARDO GARCIA<sup>1</sup>

5

RONALDO SENA E SILVA<sup>1</sup>

6

CALIÊ CASTILHO<sup>1</sup>

7

ROBSON CHACON CASTOLDI<sup>2</sup>

8

CECÍLIA LAPOSY SANTARÉM<sup>1</sup>

9

JOSÉ CARLOS SILVA CAMARGO FILHO<sup>2</sup>

10

FRANCIS LOPES PACAGNELLI<sup>1</sup>

11

INES CRISTINA GIOMETTI<sup>1</sup>

12

13

<sup>1</sup>Universidade do Oeste Paulista (UNOESTE), Presidente Prudente (SP), Brasil

14

<sup>2</sup>Universidade Estadual Paulista (UNESP), Presidente Prudente (SP), Brasil

15

16

DOI: [10.16887/fiepbulletin.v94i1.6761](https://doi.org/10.16887/fiepbulletin.v94i1.6761)

17

## Abstract

18

**Introduction:** Growth hormone (GH) is an anabolic hormone that is often used by athletes and people who go to gyms with the aim of increasing muscle mass, however it is known that this proliferative hormone can cause undesirable effects on the body, this study was designed to mimic the use of GH along with resistance training in young people in the growth phase. **Objective:** The aim of this study was to verify the effect of GH administration associated or not with physical training on serum biochemistry, body weight and organ weight in Wistar rats. **Methods:** The rats were divided into four groups (n=10): CT (control group); GH (group with administration of 0.2 IU/Kg of GH); TR (resistance training group); and TRGH (group submitted to resistance training and GH). After 30 days, serum biochemistry, animal weight, organ weight and abdominal length and circumference were measured. **Results:** The GH group had greater final body length and greater testicular weight and the GHTR group had less retroabdominal fat. **Conclusion:** It is concluded that the administration of GH in young people results in increased body growth, only when not associated with resistance training. When GH is combined with resistance training, it results in the reduction of retro-abdominal fat, which has an important cardioprotective effect, but it increases CK-MB levels, which indicates

19

20

21

22

23

24

25

26

27

28

29

30

31

32

33

34 cardiac wear due to resistance training. At the dose used and time used, GH does not alter  
35 the lipid profile or blood glucose levels of non-obese animals.

36 **Keywords:** physical exercise, fat, bodybuilding, testicle, males.

## 37 38 39 **Article Original**

### 40 41 42 **GROWTH HORMONE AND PHYSICAL ACTIVITY IN THE METABOLISM** 43 **OF RATS**

#### 44 45 46 **Résumé**

47  
48 **Introduction:** L'hormone de croissance (GH) est une hormone anabolique souvent  
49 utilisée par les athlètes et les personnes fréquentant les salles de sport dans le but  
50 d'augmenter la masse musculaire. Cependant, il est bien connu que cette hormone  
51 proliférative peut entraîner des effets indésirables dans l'organisme. Cette étude a été  
52 conçue pour imiter l'utilisation de la GH en association avec l'entraînement en résistance  
53 chez les jeunes en phase de croissance. **Objectif:** L'objectif de cette étude était de  
54 vérifier l'effet de l'administration de la GH associée ou non à l'entraînement physique sur  
55 la biochimie sérique, le poids corporel et le poids des organes chez les rats Wistar.

56 **Méthodes:** Les rats ont été répartis en quatre groupes (n=10) : CT (groupe témoin) ;  
57 GH (groupe recevant une administration de 0,2 UI/kg de GH) ; TR (groupe soumis à un  
58 entraînement en résistance) ; et TRGH (groupe soumis à l'entraînement en résistance et à  
59 la GH). Après 30 jours, la biochimie sérique, le poids des animaux, le poids des organes,  
60 ainsi que la longueur et la circonférence abdominales ont été mesurés. **Résultats:** Le  
61 groupe GH a présenté une longueur corporelle finale plus grande et un poids des testicules  
62 plus élevé, tandis que le groupe GHTR avait moins de graisse rétroabdominale.

63 **Conclusion :** Il a été conclu que l'administration de la GH chez les jeunes entraîne une  
64 augmentation de la croissance corporelle, mais seulement lorsqu'elle n'est pas associée à  
65 l'entraînement en résistance. Lorsque la GH est combinée à l'entraînement en résistance,  
66 cela entraîne une réduction de la graisse rétroabdominale, un effet cardioprotecteur  
67 important. Cependant, cela augmente les niveaux de CK-MB, indiquant une usure  
68 cardiaque due à l'entraînement en résistance. À la dose et à la durée utilisées, la GH  
69 n'altère pas le profil lipidique ni la glycémie des animaux non obèses.

70 **Mots-clés:** exercice physique, graisse, musculation, testicule, mâles.

## 71 72 73 **Artículo original**

### 74 75 76 **GROWTH HORMONE AND PHYSICAL ACTIVITY IN THE METABOLISM** 77 **OF RATS**

#### 78 79 80 **Resumen**

81

82 **Introducción:** La hormona del crecimiento (GH) es una hormona anabólica que suelen  
83 utilizar los deportistas y personas que acuden a gimnasios con el objetivo de aumentar la  
84 masa muscular, sin embargo se sabe que esta hormona proliferativa puede provocar  
85 efectos indeseables en el organismo, este estudio fue diseñado para imitar el uso de GH  
86 junto con el entrenamiento de resistencia en jóvenes en fase de crecimiento. **Objetivo:**  
87 El objetivo de este estudio fue verificar el efecto de la administración de GH asociada o  
88 no al entrenamiento físico sobre la bioquímica sérica, el peso corporal y el peso de los  
89 órganos en ratón Wistar. **Métodos:** Los ratones se dividieron en cuatro grupos (n=10):  
90 CT (grupo control); GH (grupo con administración de 0,2 UI/Kg de GH); TR (grupo de  
91 entrenamiento de resistencia); y TRGH (grupo sometido a entrenamiento de resistencia y  
92 GH). Después de 30 días, se midieron la bioquímica sérica, el peso del animal, el peso de  
93 los órganos y la longitud y circunferencia abdominal. **Resultados:** El grupo GH tuvo  
94 mayor longitud corporal final y mayor peso testicular y el grupo GHTR tuvo menos grasa  
95 retroabdominal. **Conclusión:** Se concluye que la administración de GH en jóvenes  
96 resulta en un mayor crecimiento corporal, sólo cuando no está asociada al entrenamiento  
97 de resistencia. Cuando la GH se combina con el entrenamiento de resistencia, se produce  
98 la reducción de la grasa retroabdominal, lo que tiene un importante efecto cardioprotector,  
99 pero aumenta los niveles de CK-MB, lo que indica un desgaste cardíaco debido al  
100 entrenamiento de resistencia. A la dosis y al tiempo utilizados, la GH no altera el perfil  
101 lipídico ni los niveles de glucosa en sangre de animales no obesos.  
102 **Palabras clave:** ejercicio físico, grasa, culturismo, testículo, varones.

103

104

## Artigo Original

105

### HORMÔNIO DO CRESCIMENTO E TREINAMENTO RESISTIDO NO

106

### METABOLISMO DE RATOS

107

#### Resumo

108 **Introdução:** O hormônio de crescimento (GH) é um hormônio anabólico que muitas  
109 vezes é utilizado por atletas e por pessoas que frequentam academias com o objetivo de  
110 aumentar a massa muscular, porém é sabido que esse hormônio proliferativo pode causar  
111 efeitos indesejáveis no organismo, este estudo foi pensado para mimetizar o uso de GH  
112 junto com o treinamento resistido em jovens em fase de crescimento. **Objetivo:** O  
113 objetivo deste estudo foi verificar o efeito da administração do GH associado ou não ao  
114 treinamento físico na bioquímica sérica, peso corporal e no peso dos órgãos de ratos  
115 Wistar. **Métodos:** Os ratos foram divididos em quatro grupos (n=10): CT (grupo  
116 controle); GH (grupo com administração de 0,2 UI/Kg de GH); TR (grupo com  
117 treinamento resistido); e TRGH (grupo submetido ao treinamento resistido e ao GH).  
118 Após 30 dias, a bioquímica sérica, o peso dos animais, peso dos órgãos e comprimento e  
119 circunferência abdominal foram mensurados. **Resultados:** O grupo GH apresentou  
120 maior comprimento corpóreo final e maior peso dos testículos e o GHTR teve menor

121 gordura retroabdominal. **Conclusão:** Conclui-se que a administração de GH em jovens  
122 resulta em aumento do crescimento corporal, somente quando não associada ao  
123 treinamento resistido. Quando o GH é combinado com treinamento resistido resulta na  
124 redução da gordura retroabdominal, que é importante efeito cardioprotetor, porém  
125 aumenta os níveis de CK-MB, que indica desgaste cardíaco devido ao treinamento  
126 resistido. Na dose utilizada e tempo utilizados, o GH não altera o perfil lipídico, nem a  
127 glicemia de animais não obesos.  
128 **Palavras-chave:** exercício físico, gordura, musculação, testículo, machos.

## 129 **Introdução**

130 O hormônio do crescimento (GH) é um hormônio peptídeo secretado pela  
131 adenohipófise e desempenha papel crucial no crescimento e desenvolvimento de muitos  
132 tecidos e células, sendo essencial para o crescimento longitudinal e para diversos aspectos  
133 do metabolismo global (HAN et al., 2023). Os principais efeitos desse hormônio no  
134 metabolismo incluem o aumento da síntese proteica, a redução da degradação de  
135 proteínas, a mobilização de lipídeos, a diminuição da oxidação de glicose e o aumento do  
136 armazenamento de glicogênio (HO; O’SULLIVAN; BURT, 2023).

137 Quando administrado com prescrição médica, os benefícios do GH no organismo  
138 humano são notáveis, porém não são ausentes de risco (DÍEZ; SANGIAO-  
139 ALVARELLOS; CORDIDO, 2018). Pode ser indicado para pacientes que não  
140 apresentam deficiência deste hormônio, especialmente em casos específicos como baixa  
141 estatura (COLLETT-SOLBERG et al., 2019). O GH pode ser também utilizado no  
142 tratamento de reposição da deficiência de GH em adultos (DÍEZ; SANGIAO-  
143 ALVARELLOS; CORDIDO, 2018), pois é capaz de promover alterações benéficas na  
144 composição corporal, como redução do tecido adiposo e da circunferência abdominal  
145 (DÍEZ; SANGIAO-ALVARELLOS; CORDIDO, 2018), hipertrofia das fibras  
146 musculares (CASTOLDI et al., 2023) e aumento na densidade mineral óssea e do tecido  
147 ósseo trabecular (CASTOLDI et al., 2020, 2022). Entretanto, dados sobre a eficácia e a

148 segurança da terapia prolongada com GH em adultos são limitados e algumas vezes  
149 controversos, apresentando benefícios e riscos potenciais à saúde do indivíduo pela  
150 predisposição à neoplasias e diabetes; além disso, a resposta à terapia com GH sofre  
151 influência de vários fatores, como idade, sexo, genética e o esquema terapêutico  
152 empregado (DÍEZ; SANGIAO-ALVARELLOS; CORDIDO, 2018). Esses achados  
153 reforçam a importância do acompanhamento médico rigoroso e da consideração  
154 cuidadosa de diversos fatores ao prescrever e administrar o GH em contextos clínicos.

155         Devido à sua capacidade de aumentar a massa muscular, o GH tem sido  
156 abusivamente utilizado por atletas para melhorar o desempenho, embora para isso as  
157 doses administradas devam exceder as fisiológicas. Esse uso indiscriminado do GH pode  
158 resultar em danos à saúde dos indivíduos, pela sua atuação na cartilagem epifisária e por  
159 sua ação mitogênica (SIEBERT; RAO, 2018).

160         Em vista desse uso indiscriminado, o objetivo do presente estudo é verificar os  
161 efeitos da administração do GH, tanto isoladamente quanto em combinação com  
162 treinamento resistido, no metabolismo de ratos da linhagem Wistar.

## 163 **Métodos**

164           Este experimento foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais  
165 (CEUA) da Universidade do Oeste Paulista (UNOESTE), sob o número do processo  
166 1013. Neste estudo, 40 ratos jovens com 9 semanas de idade (QUINN, 2005), foram  
167 alojados em 12 caixas, cada uma contendo de 3 a 4 indivíduos, com identificação  
168 individual. Eles tiveram acesso livre à água e à ração da marca Supralab® *ad libitum*, em  
169 um ambiente com temperatura variando de 20 a 30°C e sob luz controlada em um ciclo  
170 de 12 horas (alternando entre claro e escuro).

171

172 Os ratos foram randomicamente divididos em quatro grupos (n=10): Grupo CT  
173 (controle, sem exercício físico e sem administração de GH); Grupo GH (sem exercício  
174 físico e com administração de GH); Grupo TR (com treinamento resistido e sem  
175 administração de GH) e Grupo TRGH (com treinamento resistido e administração de  
176 GH).

177 A aplicação do GH subcutânea da marca Saizen® foi na dosagem de 0,2 UI/kg a  
178 cada dois dias, durante 30 dias (nas segundas-feiras, quartas-feiras e sextas-feiras), por  
179 meio de uma seringa de insulina. Os demais animais receberam uma solução fisiológica  
180 em volume equivalente (CASTOLDI et al., 2023).

181 O treinamento resistido foi conduzido por meio de saltos verticais na água  
182 conforme descrito por Castoldi et al. (2023). Uma semana antes do início do experimento,  
183 os ratos foram adaptados ao treinamento na água. A fase de adaptação consistiu em  
184 realizar séries progressivas de 10 saltos verticais (uma, duas e três séries) com coletes  
185 presos na região anterior ao tórax, contendo uma sobrecarga correspondente a 50% do  
186 peso corporal, a cada dois dias. Esses saltos foram realizados dentro de um tubo de PVC  
187 com 25 cm de diâmetro e 38 cm de água aquecida a 30°C. Os animais foram pesados a  
188 cada dois dias de exercício físico para ajustar a carga do colete. Após a adaptação, os  
189 ratos foram submetidos a um protocolo de 4 séries de 10 saltos, com intervalos de 1  
190 minuto entre cada série, três vezes por semana, ao longo de 1 mês. Após cada sessão de  
191 treinamento resistido, os ratos foram secos adequadamente.

192 No presente estudo, foram realizadas medições do comprimento naso-anal e da  
193 circunferência abdominal dos ratos, inicialmente no primeiro dia e posteriormente no  
194 último dia do experimento. Após um mês de observação, os ratos foram pesados,  
195 medidos, anestesiados e eutanasiados por exsanguinação.

196 Os pesos do fígado, coração, baço, rins, útero, ovários e da gordura  
197 retroabdominal foram verificados e o sangue dos animais foi colhido. Foram realizadas  
198 as dosagens sanguíneas de glicose, enzimas hepáticas (AST - aspartato transaminase e  
199 ALT - alanina transaminase), ureia, creatinina, creatina quinase (CK), creatina quinase  
200 fração músculo-cérebro (CK-MB), fosfatase alcalina (FA), lactato, colesterol e  
201 triglicerídeos. Essas análises bioquímicas foram conduzidas utilizando o método  
202 colorimétrico e os sistemas Cobas C111®.

203 Todos os resultados foram analisados em relação ao pressuposto de normalidade  
204 utilizando o teste de Shapiro-Wilk ( $p > 0,05$ ). As variáveis foram submetidas à análise de  
205 variância (ANOVA) para comparar as médias dos quatro grupos, seguida pelo teste de  
206 Tukey. Todas as análises estatísticas foram realizadas usando os programas Bioestat 5.0®  
207 e GraphPad InStat® versão 3.0. O nível de significância adotado para todas as  
208 comparações foi de 5%.

## 209 **Resultados:**

210 As médias e desvios padrão do peso inicial, do peso final, do ganho de peso por  
211 cada aferição e o ganho de peso total dos ratos estão representados na Tabela 1. Houve  
212 diferença significativa nos ganhos de pesos por aferição entre os grupos TR e GH em que  
213 o grupo no qual recebeu tratamento hormonal e não praticava treinamento obteve uma  
214 maior média de ganho de peso. Este grupo também obteve um maior ganho de peso total  
215 em relação aos demais grupos ( $p < 0,05$ ).

216

217 **Tabela 1** – Médias e desvios-padrões do grupo de ratos machos, referente ao peso inicial, final,  
218 ganho de peso em aferição e o ganho de peso total, após o período de quatro semanas de  
219 experimento.



<b>Grupos</b>	<b>Peso Inicial (g)</b>	<b>Peso Final (g)</b>	<b>Ganho de peso / aferição (g)</b>	<b>Ganho de peso total (g)</b>
<b>CT</b>	237,30±13,14 <sup>A</sup>	303,99±21,68 <sup>A</sup>	9,53±2,01 <sup>AB</sup>	66,69±18,48 <sup>B</sup>
<b>GH</b>	234,00±15,53 <sup>A</sup>	314,62±16,87 <sup>A</sup>	11,52±1,16 <sup>A</sup>	80,62±8,12 <sup>A</sup>
<b>TR</b>	238,40±19,29 <sup>A</sup>	301,72±25,81 <sup>A</sup>	8,50±2,52 <sup>B</sup>	61,83±16,98 <sup>B</sup>
<b>TRGH</b>	231,40±13,39 <sup>A</sup>	295,09±14,92 <sup>A</sup>	9,64±2,01 <sup>AB</sup>	60,00±13,85 <sup>B</sup>

220 CT (animais sem exercício físico e submetidos e sem administração de hormônio), GH (animais sem  
221 exercício físico e com administração do hormônio do crescimento), TR (animais submetidos ao treinamento  
222 resistido e sem administração de hormônio), TRGH (animais submetidos à treinamento resistido e à  
223 aplicação de hormônio do crescimento). Valores na mesma coluna seguidos de letras maiúsculas diferentes  
224 diferem estatisticamente ( $p < 0,05$ ).  
225

226 Na Tabela 2 estão apresentadas as circunferências abdominais dos ratos no início  
227 e no final do experimento. Quando comparadas as médias e desvios padrão das  
228 circunferências abdominais dos animais no início do experimento, não apresentavam  
229 diferença significativa. Em relação à circunferência abdominal final, o grupo CT  
230 apresentou maiores medidas que o grupo TR ( $p < 0,05$ ).  
231

232 **Tabela 2** – Médias e desvios padrão das circunferências abdominais no início e no término do  
233 experimento e o ganho de circunferência dos ratos após o período de quatro semanas.

<b>Grupos</b>	<b>Circunferência Inicial (cm)</b>	<b>Circunferência Final (cm)</b>
<b>CT</b>	15,00±0,51 <sup>A</sup>	17,20±0,75 <sup>A</sup>
<b>GH</b>	15,00±1,27 <sup>A</sup>	17,07±0,60 <sup>AB</sup>
<b>TR</b>	14,99±1,14 <sup>A</sup>	16,17±0,56 <sup>B</sup>
<b>TRGH</b>	14,05±0,50 <sup>A</sup>	16,50±0,94 <sup>AB</sup>

234 CT (animais sem exercício físico e submetidos e sem administração de hormônio), GH (animais sem  
235 exercício físico e com administração do hormônio do crescimento), TR (animais submetidos ao treinamento  
236 resistido e sem administração de hormônio), TRGH (animais submetidos à treinamento resistido e à  
237 aplicação de hormônio do crescimento). Valores na mesma coluna seguidos de letras maiúsculas diferentes  
238 diferem estatisticamente ( $p < 0,05$ ).  
239

240 Na Tabela 3 estão representados os valores das médias e desvios padrão referentes  
241 ao comprimento inicial e final dos ratos Wistar. Referente ao comprimento inicial e  
242 crescimento dos ratos não houve diferença significativa ( $p > 0,05$ ) entre os quatro grupos.

243 Porém, foi observado um maior comprimento final no grupo GH quando comparado ao  
 244 grupo TR ( $p < 0,05$ ).

245

246 **Tabela 3** – Médias e desvios padrão dos comprimentos iniciais e finais dos ratos Wistar.

Grupos	Comprimento Inicial (cm)	Comprimento Final (cm)
CT	20,65±1,00 <sup>A</sup>	24,15±0,47 <sup>AB</sup>
GH	21,31±0,98 <sup>A</sup>	24,45±0,44 <sup>A</sup>
TR	20,25±1,64 <sup>A</sup>	23,72±0,75 <sup>B</sup>
TRGH	21,00±1,33 <sup>A</sup>	24,00±0,50 <sup>AB</sup>

CT (animais sem exercício físico e submetidos e sem administração de hormônio), GH (animais sem exercício físico e com administração do hormônio do crescimento), TR (animais submetidos ao treinamento resistido e sem administração de hormônio), TRGH (animais submetidos à treinamento resistido e à aplicação de hormônio do crescimento). Valores na mesma coluna seguidos de letras maiúsculas diferentes diferem estatisticamente ( $p < 0,05$ ).

247

248 Os valores referentes aos pesos dos órgãos e da gordura retroabdominal dos ratos  
 249 estão representados na Tabela 4. Após 30 dias de experimento, não houve diferença entre  
 250 os grupos na média de peso dos seguintes órgãos e tecidos: coração, rim, fígado, adrenal,  
 251 baço, próstata e vesícula seminal ( $P > 0,05$ ). No entanto, houve uma diferença  
 252 estatisticamente significativa na média de peso da gordura retroabdominal, em que o  
 253 grupo TRGH apresentou um menor peso de gordura retroabdominal em comparação ao  
 254 grupo CT. Além disso, os testículos do grupo GH apresentaram maior peso do que os  
 255 grupos TRGH e CT.

256

257 **Tabela 4** – Médias e desvios padrão referente aos pesos dos órgãos e da gordura retroabdominal  
 258 dos ratos, após o período de quatro semanas de experimento.

Peso (g)	CT	GH	TR	TRGH
<b>Coração</b>	1,06±0,36 <sup>a</sup>	1,11±0,32 <sup>a</sup>	1,03±0,29 <sup>a</sup>	1,04±0,50 <sup>a</sup>
<b>Rim</b>	2,19±0,45 <sup>a</sup>	2,36±0,20 <sup>a</sup>	2,24±0,22 <sup>a</sup>	2,09±0,79 <sup>a</sup>
<b>Fígado</b>	12,03±1,01 <sup>a</sup>	12,50±1,17 <sup>a</sup>	12,68±1,48 <sup>a</sup>	10,52±3,88 <sup>a</sup>
<b>Adrenal</b>	0,14±0,019 <sup>a</sup>	0,13±0,18 <sup>a</sup>	0,07±0,01 <sup>a</sup>	0,28±0,37 <sup>a</sup>
<b>Testículo</b>	1,12±0,04 <sup>b</sup>	1,40±0,09 <sup>a</sup>	1,16±0,06 <sup>ab</sup>	1,15±0,07 <sup>b</sup>
<b>Baço</b>	0,64±0,09 <sup>a</sup>	0,67±0,08 <sup>a</sup>	0,66±0,20 <sup>a</sup>	0,65±0,32 <sup>a</sup>
<b>Próstata</b>	0,57±0,14 <sup>a</sup>	0,62±0,35 <sup>a</sup>	0,52±0,11 <sup>a</sup>	0,50±0,21 <sup>a</sup>

<b>Vesícula seminal</b>	1,39±0,24 <sup>a</sup>	1,39±0,26 <sup>a</sup>	1,28±0,22 <sup>a</sup>	1,19±0,48 <sup>a</sup>
<b>Gordura</b>	2,78±1,20 <sup>a</sup>	2,53±0,68 <sup>ab</sup>	2,05±1,02 <sup>ab</sup>	1,51±0,81 <sup>b</sup>

259 CT (animais sem exercício físico e submetidos e sem administração de hormônio), GH (animais sem  
 260 exercício físico e com administração do hormônio do crescimento), TR (animais submetidos ao treinamento  
 261 resistido e sem administração de hormônio), TRGH (animais submetidos à treinamento resistido e à  
 262 aplicação de hormônio do crescimento). Valores na mesma linha seguidos de letras minúsculas diferentes  
 263 diferem estatisticamente ( $p < 0,05$ ).

264 Em relação aos parâmetros bioquímicos analisados nos animais (Tabela 5), houve  
 265 uma diferença significativa na dosagem de CK-MB entre os grupos treinados com e sem  
 266 uso de hormônio em comparação aos grupos não treinados com e sem adição de  
 267 hormônio. Os grupos não treinados apresentaram valores menores em relação aos grupos  
 268 de treinados.

269

270 **Tabela 5** – Médias e desvios padrão referente a análise bioquímica dos ratos, após o período de  
 271 quatro semanas de experimento.

<b>Análises clínicas</b>	<b>CT</b>	<b>GH</b>	<b>TR</b>	<b>TRGH</b>
<b>Glicose (mg/dL)</b>	144,60±17,39 <sup>a</sup>	141,40±18,45 <sup>a</sup>	161,11±33,74 <sup>a</sup>	153,89±20,64 <sup>a</sup>
<b>AST (UI/L)</b>	80,94±12,52 <sup>a</sup>	88,92±25,73 <sup>a</sup>	113,13±40,07 <sup>a</sup>	112,33±41,98 <sup>a</sup>
<b>ALT (UI/L)</b>	70,10±12,16 <sup>a</sup>	66,70±12,04 <sup>a</sup>	109±77,81 <sup>a</sup>	78,50±15,72 <sup>a</sup>
<b>CK (UI/L)</b>	90,0±41,16 <sup>a</sup>	102,71±104,74 <sup>a</sup>	125,25±145 <sup>a</sup>	141,49±187,43 <sup>a</sup>
<b>CK-MB (UI/L)</b>	34,96±5,94 <sup>b</sup>	35,87±8,42 <sup>b</sup>	48,68±9,01 <sup>a</sup>	47,97±4,83 <sup>a</sup>
<b>Ureia (mg/dL)</b>	41,42±2,88 <sup>a</sup>	43,60±5,21 <sup>a</sup>	43,30±5,53 <sup>a</sup>	43,29±5,40 <sup>a</sup>
<b>Creatinina (mg/dL)</b>	0,92±0,80 <sup>a</sup>	0,67±0,04 <sup>a</sup>	0,65±0,07 <sup>a</sup>	0,75±0,31 <sup>a</sup>
<b>FA (UI/L)</b>	156,72±78,62 <sup>a</sup>	210,41±150,52 <sup>a</sup>	148,41±48,65 <sup>a</sup>	181,14±81,70 <sup>a</sup>
<b>Lactato (mg/dL)</b>	56,76±17,71 <sup>a</sup>	52,31±10,70 <sup>a</sup>	48,42±10,80 <sup>a</sup>	53,73±19,95 <sup>a</sup>
<b>Colesterol (mg/dL)</b>	84,83±17,71 <sup>a</sup>	75,69±14,44 <sup>a</sup>	78,71±14,33 <sup>a</sup>	77,74±19,16 <sup>a</sup>
<b>Triglicerídeos (mg/dL)</b>	114,80±39,43 <sup>a</sup>	99,40±27,52 <sup>a</sup>	116,11±52,54 <sup>a</sup>	87,56±41,17 <sup>a</sup>

272 CT (animais sem exercício físico e submetidos e sem administração de hormônio), GH (animais sem  
 273 exercício físico e com administração do hormônio do crescimento), TR (animais submetidos ao treinamento  
 274 resistido e sem administração de hormônio), TRGH (animais submetidos à treinamento resistido e à  
 275 aplicação de hormônio do crescimento). AST (aspartato transaminase), ALT (alanina transaminase), CK  
 276 (creatina quinase), CK-MB (creatina quinase do músculo cardíaco), FA (fosfatase alcalina). Valores na  
 277 mesma linha seguidos de letras minúsculas diferentes diferem estatisticamente ( $p < 0,05$ ).

## 278 **Discussão**

279           No presente estudo, a aplicação de GH nos animais não treinados provocou maior  
280 comprimento nesses animais, além disso, aumentou o peso dos testículos e somente  
281 quando associado ao treinamento resistido reduziu a gordura retroabdominal.

282           Não foram observadas diferenças significativas no peso final dos animais entre  
283 os grupos. Entretanto, o grupo que recebeu o GH e não praticou treinamento resistido  
284 apresentou um ganho de peso maior em comparação aos demais grupos. Esse ganho de  
285 peso do grupo GH é provavelmente devido ao maior crescimento dos animais, visto que  
286 os ratos que receberam GH tiveram um maior comprimento final visto neste experimento,  
287 pois o GH provoca crescimento linear nos animais (GUO; ZHENG; LI, 2022). Os animais  
288 do presente experimento ainda estavam em fase de crescimento, pois eram ratos jovens  
289 de 9 semanas de idade (ANDREOLLO et al., 2012; QUINN, 2005) e o crescimento ósseo  
290 em ratos vai até 7 a 8 meses de idade (QUINN, 2005; SENGUPTA, 2013).

291           É sabido que o GH quando utilizado em crianças com menores estaturas provoca  
292 o crescimento ósseo e aumenta a estatura dessas crianças (COLLETT-SOLBERG et al.,  
293 2019), pois tem ação na cartilagem epifisária e provoca o crescimento dos ossos longos  
294 (DÍEZ; SANGIAO-ALVARELLOS; CORDIDO, 2018). Além disso, o GH provoca  
295 aumento da massa magra e diminuição da massa gorda (DÍEZ; SANGIAO-  
296 ALVARELLOS; CORDIDO, 2018), o que explicaria também esse aumento de peso dos  
297 animais tratados com GH. A deficiência de GH resulta em características específicas na  
298 composição corporal, incluindo redução da quantidade de massa magra (em quilogramas)  
299 e aumento do percentual de gordura (CAPUTO et al., 2021)

300           No que diz respeito à circunferência abdominal, observou-se que os animais com  
301 maiores medidas foram os do grupo que não realizaram treinamento e não receberam a  
302 aplicação de hormônio, e os com menores medidas foram os treinados sem GH. Era

303 esperado que o treinamento resistido reduzisse as medidas de circunferência abdominal,  
304 uma vez que o treinamento físico faz com que o músculo compita com o tecido adiposo  
305 pelas fontes circulantes de hidrocarbonetos para gerar energia, reduzindo o acúmulo de  
306 gordura retroabdominal (KUO; HARRIS, 2016).

307 O peso da gordura retroabdominal foi menor no grupo que treinou e recebeu o GH  
308 e maior no grupo controle, isso condiz com a literatura e com os achados anteriores de  
309 medida de circunferência abdominal, já que o treinamento resistido e o GH diminuem a  
310 gordura acumulada no abdômen e a circunferência abdominal. O GH tem robusto efeito  
311 na lipólise e na redução da gordura abdominal (GUO; ZHENG; LI, 2022), pela  
312 diminuição da captação de glicose pelas células e sua oxidação (CAPUTO et al., 2021;  
313 DÍEZ; SANGIAO-ALVARELLOS; CORDIDO, 2018). O GH mobiliza ácidos graxos  
314 livres do tecido adiposo para a geração de energia, aumentando a capacidade de oxidação  
315 de gordura e levando a um maior gasto energético (HUANG et al., 2021).

316 Neste experimento, observou-se um maior peso dos testículos dos animais que  
317 receberam o GH e não praticaram atividade física. O GH desempenha um papel crucial  
318 no crescimento dos tecidos, conforme evidenciado por estudos anteriores (GUO;  
319 ZHENG; LI, 2022; YOUNG et al., 2022) Ele se liga aos seus receptores no fígado e em  
320 outros tecidos, estimulando a síntese e secreção do fator de crescimento semelhante à  
321 insulina tipo I (IGF-I). A ligação do IGF-I ao seu receptor desencadeia sinais  
322 intracelulares que estimulam o processo de mitose celular e diminuem a apoptose celular  
323 (BLUM et al., 2018). Ratos pré-puberes com atraso na puberdade apresentaram maior  
324 desenvolvimento dos túbulos seminíferos testiculares com o tratamento com GH (GUO;  
325 ZHENG; LI, 2022).

326 Nas análises bioquímicas, foram identificadas diferenças significativas apenas nas  
327 dosagens de CK-MB, sendo que os valores mais elevados foram encontrados nos animais  
328 treinados. Este resultado era esperado, pois a creatina quinase (CK) e sua fração específica  
329 para músculo-cérebro (CK-MB) estão associadas a danos nos tecidos muscular e  
330 cardíaco, respectivamente, especialmente em consequência de exercícios prolongados e  
331 intensos (CIALONI et al., 2021).

332 A fração CK-MB está predominantemente presente no músculo cardíaco e seu  
333 aumento indica um desgaste considerável do músculo cardíaco e, em alguns casos, pode  
334 sinalizar um risco de danos cardíacos (SCHNEIDER et al., 2022). Esforços físicos  
335 prolongados e extenuantes resultam em um desgaste proporcional do músculo cardíaco  
336 que podem levar ao aumento da CK-MB (BERNAT-ADELL et al., 2021) (GAO et al.,  
337 2021).

338 Os demais parâmetros analisados não apresentaram diferenças significativas,  
339 provavelmente porque todos os ratos estavam fisiologicamente saudáveis, pois em estudo  
340 com animais obesos o GH foi capaz de diminuir ALT e AST e reduzir a esteatose  
341 hepática, reduzir triglicerídeos e colesterol total, devido à sua capacidade de estimular a  
342 oxidação de gordura (GUO; ZHENG; LI, 2022).

343 Esses dados corroboram a conclusão de que o treinamento muscular realizado  
344 neste estudo foi intenso, conforme planejado, para simular os padrões de musculação  
345 observados em frequentadores de academias. É essencial considerar esses resultados ao  
346 avaliar os impactos do GH em combinação com treinamento resistido sobre o corpo e  
347 seus sistemas, especialmente em contextos de treinamento atlético e exercícios vigorosos  
348 em indivíduos em fase de crescimento.

349           Esse estudo tem o mérito de ser um estudo que mimetiza condições de uso do GH  
350 e do treinamento resistido por pessoas que frequentam a academia com o intuito de ganhar  
351 massa muscular por seu efeito anabolizante, os animais apresentavam condições  
352 fisiológicas, sem obesidade e sem déficit de crescimento ou de GH. Como limitação do  
353 estudo tem-se que os testículos não foram analisados histologicamente para a  
354 determinação da origem da alteração de peso testicular, não é possível afirmar se foi algo  
355 favorável ou desfavorável para a produção espermática.

## 356 **Conclusão**

357           Conclui-se que a administração de GH em fase de crescimento resulta em um  
358 significativo aumento do crescimento corporal, somente quando não associada ao  
359 treinamento resistido. Quando o GH é combinado com treinamento resistido intenso  
360 resulta na redução da gordura retroabdominal, que é importante efeito cardioprotetor,  
361 porém aumenta os níveis de CK-MB, que indica desgaste cardíaco devido ao treinamento  
362 resistido. Na dose utilizada e tempo utilizados, o GH não altera o perfil lipídico, nem a  
363 glicemia de animais não obesos.

364

### 365 *Declaração de conflito de interesses*

366           Os autores declaram que não há conflito de interesse.

367

### 368 *Declaração de financiamento*

369           Agradecemos o suporte financeiro da UNOESTE.

370

371 **Referências**

- 372 ANDREOLLO, N. A. et al. Rat's age versus human's age: what is the relationship? **Arquivos**  
373 **brasileiros de cirurgia digestiva : ABCD = Brazilian archives of digestive surgery**, v. 25, n. 1, p.  
374 49–51, 2012.
- 375 BERNAT-ADELL, M. D. et al. Recovery of Inflammation, Cardiac, and Muscle Damage Biomarkers  
376 After Running a Marathon. **Journal of Strength and Conditioning Research**, v. 35, n. 3, p. 626–  
377 632, mar. 2021.
- 378 BLUM, W. F. et al. The growth hormone–insulin-like growth factor-I axis in the diagnosis and  
379 treatment of growth disorders. **Endocrine Connections**, v. 7, n. 6, p. R212–R222, jun. 2018.
- 380 CAPUTO, M. et al. Regulation of GH and GH Signaling by Nutrients. **Cells**, v. 10, n. 6, p. 1376, 2  
381 jun. 2021.
- 382 CASTOLDI, R. C. et al. Effects of muscular strength training and growth hormone (GH)  
383 supplementation on femoral bone tissue: analysis by Raman spectroscopy, dual-energy X-ray  
384 absorptiometry, and mechanical resistance. **Lasers in Medical Science**, v. 35, n. 2, p. 345–354,  
385 15 mar. 2020.
- 386 CASTOLDI, R. C. et al. Strength training and growth hormone: effects on bone of Wistar rats.  
387 **Sport Sciences for Health**, v. 18, n. 1, p. 137–145, 9 mar. 2022.
- 388 CASTOLDI, R. C. et al. Resistance training and growth hormone (GH): effects on histology and  
389 typing of gastrocnemius muscle fibers. **Sport Sciences for Health**, 11 jul. 2023.
- 390 CIALONI, D. et al. Serum Cardiac and Skeletal Muscle Marker Changes in Repetitive Breath-hold  
391 Diving. **Sports Medicine - Open**, v. 7, n. 1, p. 58, 21 dez. 2021.
- 392 COLLETT-SOLBERG, P. F. et al. Diagnosis, Genetics, and Therapy of Short Stature in Children: A  
393 Growth Hormone Research Society International Perspective. **Hormone Research in Paediatrics**,  
394 v. 92, n. 1, p. 1–14, 2019.
- 395 DÍEZ, J. J.; SANGIAO-ALVARELLOS, S.; CORDIDO, F. Treatment with Growth Hormone for Adults  
396 with Growth Hormone Deficiency Syndrome: Benefits and Risks. **International Journal of**  
397 **Molecular Sciences**, v. 19, n. 3, p. 893, 17 mar. 2018.
- 398 GUO, S.; ZHENG, J.; LI, G. Effects of growth hormone on lipid metabolism and sexual  
399 development in pubertal obese male rats. **Open Life Sciences**, v. 17, n. 1, p. 1531–1540, 24 nov.  
400 2022.
- 401 HAN, L. et al. Regulation of ovarian function by growth hormone: Potential intervention of  
402 ovarian aging. **Frontiers in Endocrinology**, v. 13, p. 1072313, 9 jan. 2023.
- 403 HO, K. K.; O'SULLIVAN, A. J.; BURT, M. G. The physiology of growth hormone (GH) in adults:  
404 translational journey to GH replacement therapy. **Journal of Endocrinology**, v. 257, n. 2, 1 maio  
405 2023.
- 406 HUANG, Z. et al. Suppression of hyperinsulinemia restores growth hormone secretion and  
407 metabolism in obese mice. **Journal of Endocrinology**, v. 250, n. 3, p. 105–116, 1 set. 2021.
- 408 KUO, C.-H.; HARRIS, M. B. Abdominal fat reducing outcome of exercise training: fat burning or  
409 hydrocarbon source redistribution? **Canadian Journal of Physiology and Pharmacology**, v. 94,



- 410 n. 7, p. 695–698, jul. 2016.
- 411 QUINN, R. Comparing rat's to human's age: How old is my rat in people years? **Nutrition**, 2005.
- 412 SCHNEIDER, U. et al. The value of perioperative biomarker release for the assessment of  
413 myocardial injury or infarction in cardiac surgery. **European Journal of Cardio-Thoracic Surgery**,  
414 v. 61, n. 4, p. 735–741, 24 mar. 2022.
- 415 SENGUPTA, P. The Laboratory Rat: Relating Its Age With Human's. **International journal of**  
416 **preventive medicine**, v. 4, n. 6, p. 624–30, jun. 2013.
- 417 SIEBERT, D. M.; RAO, A. L. The Use and Abuse of Human Growth Hormone in Sports. **Sports**  
418 **Health: A Multidisciplinary Approach**, v. 10, n. 5, p. 419–426, 22 set. 2018.
- 419 YOUNG, J. A. et al. Musculoskeletal Effects of Altered GH Action. **Frontiers in Physiology**, v. 13,  
420 19 maio 2022.
- 421