

EFEITO DO USO DE TESTOSTERONA E EXERCÍCIO FÍSICO SOBRE GLICEMIA E LACTATO DE RATOS WISTAR IDOSOS

RODRIGO OTÁVIO DOS SANTOS;
PÂMELLA FERREIRA RODRIGUES,
SUZIANE PEIXOTO DOS SANTOS,
SÉRGIO CARDOSO BARCELOS,
ROMEU PAULO MARTINS SILVA

Centro Universitário do Planalto de Araxá- Uniaraxá, Universidade Federal de Uberlândia,
Araxá, Minas Gerais, Brasil
rodrigobikeparts@yahoo.com.br

Introdução

A Andropausa é uma modificação que acomete uma parcela significativa de homens acima de 60 anos (KAUFMAN E VERMEULEN, 1998) e também, como já descrito e aceito, até mesmo um pouco antes, a partir dos 50 anos (NILSSON, MOLLER, SOLSTAD, 1999). Os hábitos de vida e o stress psicogênico são alguns dos fatores que podem contribuir para uma ocorrência mais precoce. Dentre motivos para a descrença sobre a existência da andropausa estaria o fato dela não ocorrer em todos os homens desta faixa etária, a confusão do seu quadro clínico com o da senescência, pois os efeitos são parecidos e, por fim, a ausência de dados clínicos e laboratoriais fidedignos comprovando sua existência. Os primeiros estudos com resultados comprobatórios e relevantes forma a partir de 1958 (HOLLANDER E HOLLANDER, 1958), onde realmente houve a constatação das concentrações diminuídas da testosterona nas veias espermáticas e, em 1966 (KENTZ E ACONE, 1966), a diminuição de sua produção pelas células de Leydig. A partir dos 40 anos, ocorre a cada ano uma diminuição de 1,2% dos níveis circulantes de testosterona livre (TL) e de 1,0% dos de testosterona ligada a albumina e, também, uma elevação de cerca de 1,2% dos de globulina ligadora de hormônios sexuais (SHBG), a proteína carregadora que se liga a cerca de 50% da testosterona circulante (9,10). A testosterona total (TT) permanece estável até os 50 a 55 anos e, a partir daí, também começa a se reduzir a uma taxa entre 0,4% (GRAY, FELDMAN, MCKINLAY e LONGCOPE, 1999) e 0,85% por ano (VERMEULEN, KAUFMAN e GIAGULLI). Esta redução é de cerca de 35% entre os 25 e os 75 anos e como consequência seus valores médios aos 75 anos são cerca de 65% daqueles encontrados em homens jovens. Já a TL decresce entre 50% e 60% neste mesmo período de tempo, o que resulta em níveis de testosterona biodisponível reduzidos em mais de 25% dos homens de 75 anos. Neste processo de senescência e de andropausa ocorrem alterações diversas no organismo em níveis circulantes de hormônios e de vitaminas (BONACCORSI, 2001); enquanto a concentração de cortisol permanece estável e até mais elevada, a dos hormônios adrenais sofre uma acentuada redução (BELANGER et al, 1994). Devido tais valores de referência torna-se necessário o uso exógeno de hormônios para manutenção do nível dos mesmos no organismo e o hormônio mais comumente utilizado é a testosterona.

O hormônio testosterona foi descoberto em 1889 como uma substância rejuvenescedora, (HOBERMAN, YESALIS, 1995), produzido pelas células Leydig dos testículos e pela glândula adrenal; possui o efeito anabolizante capaz de aumentar a massa (HIKIN et al., 2002), a força muscular (URBAN, 1999; ARNOLD et al.,1996) e estimular o desenvolvimento de órgãos como os rins, glândulas salivares e fígado (URBAN , 1999). Há evidências de que o tratamento com os AAS podem melhorar a capacidade de endurance nos músculos esqueléticos. Por exemplo, melhorando a capacidade submáxima de corrida em ratos. Tem sido mostrado que após o tratamento com os AAS há uma melhora na resistência à fadiga na musculatura esquelética testados via estimulação elétrica, podendo aumentar a

tolerância de atividade dos animais (TAMAKI et al, 2001). Visto então a sua importância no tratamento de indivíduos diabéticos.

Objetivo

Verificar possíveis alterações sanguíneas após sessões de exercícios físicos com o uso de testosterona injetável em animais idosos

Metodologia

Para a realização deste presente estudo, foram utilizados (n=12) ratos albinos da raça Wistar (*Rattus norvegicus*), machos, idosos (12 meses) do próprio biotério do Centro Universitário do Planalto de Araxá (Uniaraxá). Todos os procedimentos, manejo, utilização e sacrifício destes animais seguiram criteriosamente as resoluções propostas pelo Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (Cobea, 2007) e pela European Convention for Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and other Scientific Purposes (Council of Europe nº123, Strasburg, 1985) (ILAR, 1996). Os animais foram distribuídos aleatoriamente em 2 grupos:

a) CONTROLE TREINADO (C): animais submetidos ao treinamento físico aeróbico, 40 minutos por dia, cinco dias por semana, durante quatro semanas; (n=6).

b) CONTROLE TRATADO (T): animais tratados com durateston submetidos ao treinamento físico aeróbico, 40 minutos por dia, cinco dias por semana, durante quatro semanas; (n=6).

Os ratos controles sofreram manipulação semelhante, contudo, ao invés de durateston®, foram injetados com óleo de amendoim. Os animais foram mantidos em gaiolas coletivas (100x50x30cm) com média de seis ratos por gaiola. Com temperatura ambiente constante 22° C. Todos os animais foram alimentados com ração balanceada padrão (Purina® - São Paulo - Brasil) e água "ad libitum" (OLIVEIRA et al., 2002).

Manipulação e aplicação do hormônio

Foram realizadas aplicações de 15 mg/kg⁻¹ de durateston® intramuscular profunda nos grupos respectivos, em seringas descartáveis de 1mL (marca BD. São Paulo – Brasil) 2 vezes por semana, as terças e sextas às 16h30min, durante 4 semanas. Foi administrado nos animais controles (N) um veículo injetável composto de óleo de amendoim com 10% (v/v) de álcool benzyl, como fora descrito previamente (TRIFUNOVIC et al., 1995). Os animais dos respectivos grupos receberam injeções intramusculares (óleo-álcool de amendoim ou durateston) em volume similar (~0.20 ml). Após um período de adaptação de 2 semanas proposto por OLIVEIRA et al., (2002), os animais de um mesmo grupo foram coletivamente submetidos a sessões de natação com intensidade moderada, com 5% do peso corporal atado à cauda, numa frequência de 5 vezes por semana, durante 4 semanas, entre as 14/17h00min, ultrapassando o período de treinamento anteriormente descrito (OSTMAN-SMITH, 1979; OLIVEIRA et al., 2002; VOLTARELLI et al., 2002; CUNHA et al., 2005). Os animais nadaram em tanque-piscina adaptado com profundidade de 48 cm e temperatura da água mantida entre 30/36°C (MARCONDES et al., 1996).

Exaustão e sacrifício

Ao final de duas semanas de adaptação e 4 semanas de treinamento, os animais foram submetidos a um PE intenso até completa exaustão, sendo o tempo de exaustão caracterizado no momento em que o animal não conseguiu manter as narinas fora da água por mais de 10 segundos. Em seguida, foram rapidamente retirados da água e colocados em uma bancada. Corpo e cauda foram cuidadosamente secos com papéis toalhas estéreis (VOLTARELLI et al., 2002). Após a última sessão de PE, os animais foram sacrificados por decapitação em guilhotina (MARSHALL et al., 1994; COBEA, 2007), após anestesia com xelasina e quetamina, (Vetec Química. Rio de Janeiro – Brasil).

Resultados

As análises de Anova e Tukey mostram a glicemia do grupo C (controle) o menor valor pós exaustão com valores $92,75 \pm 14,05$ mg/dL pré exercício e $42 \pm 12,24$ mg/dL pós exercício (figura 1), porém neste mesmo grupo foi encontrado o menor valor de lactato pós exauridos ($7,32 \pm 3,12$ mmol/L), (figura 2); também nos animais controle o tempo de nado foi de $203,75 \pm 71,92$ minutos. Já o grupo controle tratado (T) apresentou o valor glicêmico $98,6 \pm 8,14$ mg/dL pré exaustão e $73,4 \pm 39,87$ mg/dL (figura 1) pós exaustão e seu valor de lactato foi de $9,28 \pm 2,67$ mmol/L após a exaustão e $2,76 \pm 0,32$ mmol/L pré exercício (figura 2); seu tempo de natação foi de $305,8 \pm 34,36$ minutos mostrando valores maiores tanto de lactato, glicemia e de tempo de exercício.

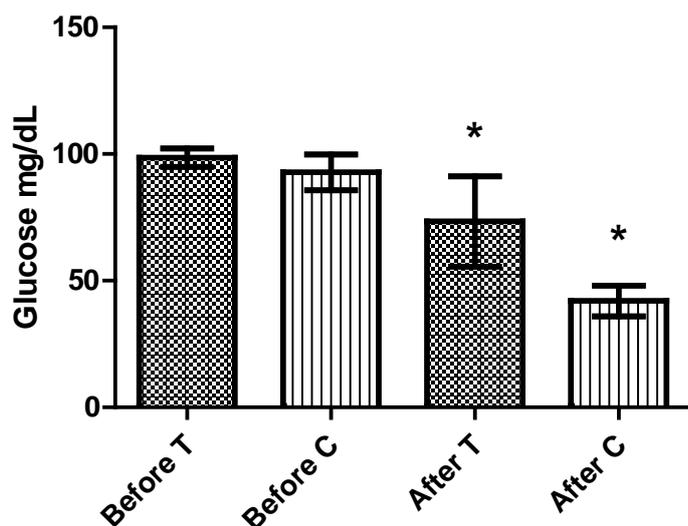


Figura 1- Concentração de glicose expressa em mg/dL de 24 animais controle (C), e tratados com testosterona(T), ante e pós exaustão.

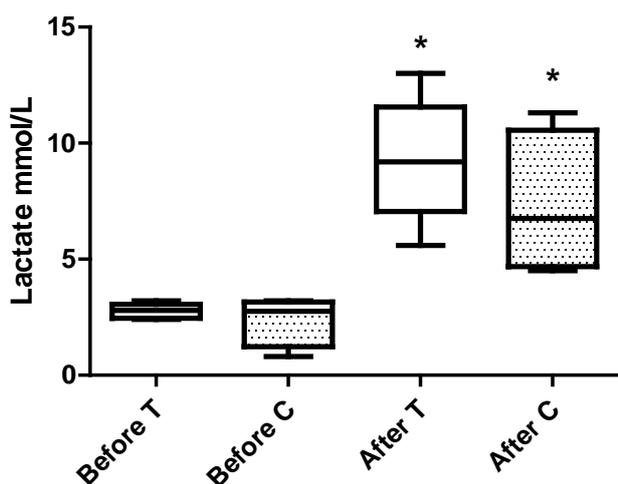


Figura 2- Concentração de lactato expresso em mmol/L de 24 animais controle (C), e tratados com testosterona (T), Ante e pós exaustão.

Tabela 1. Valores médios e desvios-padrão (DP) do tempo de nado de ratos Wistar normais (C) e tratados (T) com durateston® e treinados 6 semanas.

	Controle (C)	Controle Tratado (T)
Tempo de nado (min.)	203,75±71,92	305,8±34,36
	Média ± DP	Média ± DP

Conclusão

A partir deste estudo pode-se concluir que o uso de testosterona em animais idosos aumenta a sua performance atlética e provoca um melhor controle glicêmico, fato que pode ser explicado pelo maior tempo de exercício realizado por estes animais do grupo tratado com o hormônio, que foi significativamente bem mais elevado.

Referências :

- ARNOLD, A.M. et al. **Journal of Endocrinology**. 150, 291-399, 1996
- Bonaccorsi, A, C; Insuficiência Androgênica Parcial do Idoso, **Arq Bras Endocrinol Metab**, 45 (2). 2001
- Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA). www.cobea.org.br. 2007.
- Cunha, T, S, Tanno, A, P, Moura, M, J, C, S; Marcondes, F, K. Relação entre a administração de esteróide anabólico androgênico, treinamento físico aeróbio e supercompensação do glicogênio. **Rev Bras Med Esporte**.(11), 3, 2005.
- Hikim, I, S; Artaza, J; Woodhouse, L; Gonzales- Cadavid, N; Singh, A, B; Lee, M, I; Storer, T, W; Casaburi, R; Shen, R, Q; and Bhasin, S; Testosterone-induced muscle hypertrophy is associated with an increase in satellite cell number in healthy, young men. **Am J Physiol Endocrinol M** 283: E154-E164, 2002
- Hollander, N; Hollander, V, P. The microdetermination of testosterone in human spermatic vein blood. **J Clin Endocrinol Metab**;18:966-70, 1958.
- ILAR. Institute for Laboratory Animal Resources – National Research Council. Guide for care and use of laboratory animals. Washington : National Academy Press, 1996. 125p.
- Kaufman, J, C; Vermeulen, A. Androgens in male senescence.In: Nieschlag E, Behre HM, eds. **Testosterone.Action, Deficiency, Substitution**. Berlin:Springer; 437-72. 1998
- Marcondes, F, K; Vanderlei, L, C, M; Lanza, L, L, B; Spadari-Bratfch, R, C. Stress-induced subsensitivity to catecholamines depends on the estrous cycle. **Can J Physiol Pharmacol**; 74:663-9. 1996
- Marshall, S, Milligan, A; Yates, R. Experimental techniques and anaesthesia in the rat and mouse. Anzccarte. **Facts Sheet, Anzccart News**. 1994. 7:4.
- Nilsson, P, M; Moller, L; Solstad, K. Adverse effects of psychosocial stress on gonadal function and insulin levels in middle-aged males. **J Inter Med**;479-86. 1995.
- Oliveira, C, A, M, Rogatto, G, P; Luciano, E. Effects of high intensity physical training on the leukocytes of diabetic rats. **Brazilian Journal of Sports Medicine** 8 (6), 219–224. 2002.
- Ostman-Smith, I. Adaptative changes in the sympathetic nervous system and some effector organs of the rat following long term exercise or cold acclimation and the role of cardiac sympathetic nerves in the genesis of compensatory cardiac hypertrophy. **Acta physiol Scand**. 477:1-118. 1979.
- Tamaki, T; Uchiyama, S; Uchiyama, Y; Akatsuka, A; Roy, R, R; Edgerton, V, R; Cummings, E, A, Sochett, E, B; Dekker, M, G; Lawson, M, L; and Daneman, D; Contribution of Growth Hormone and IGF-I to Early Diabetic Nephropathy in Type 1 Diabetes . **Diabetes Care**, 47, 1998
- Tan, R, S; Philip, P, S. Perceptions and risk factors for andropause. **Arch Androl**; 97-103. 1999

Trifonovic, G, R; Norton, M, J; Duffiel, P; Avraam, A, J; **An androgenic steroid decreases left ventricular compliance in rats.** *Woodiwiss Department of Physiology, University of the Witwatersrand Medical School, Johannesburg, South Africa. Am J Physiol Heart Circ Physiol* 268: H1096-H1105, 0363-6135/95; 1995

Urban, R, J; Effects of testosterone and growth hormone on muscle function. **J Lab. Clin. Med.** 134: 7-10, 1999

Voltarelli, F, A; Gobatto, C, A; Mello, M, A, R; Determination of anaerobic threshold in rats using the lactate minimum test. **Braz J Med Biol Res**, 35: 1389-1394. 2002

Kent, J, Z; Acone, A, B. Plasma androgens and aging. In: Vermeulen A, Exley D, eds. **Androgens in Normal and Pathological Conditions.** Amsterdam:Ex Med Found. 31-5; 1966

Gooren, L, J, G. The age-related decline of androgen levels in men: clinically significant? **Brit J Urol**;78:763-8; 1996

Gray, A; Feldman, A, McKinlay, J, B; Longcope, C. Age, disease, and changing sex hormone levels in middle-aged men: results of the Massachusetts Male Aging Study. **J Clin Endocrinol Metabol**;73:1016-25. 1991.

Hoberman, J, M; and Yesalis, C,E; The history of synthetic testosterone, **Sci. Am.** 272: 60-65. 1995

Vermeulen, A, Kaufman, J, M; Giagulli, V, A. Influence of some biological indices on sex hormone binding globulin and androgen levels in aging and obese males. **J Clin Endocrinol Metab**;81:1821-7.1996.

Belanger, A; Candas, B; Dupont A; Cusan, L; Diamond, P; Gomez, J, L; et al. Changes in serum concentrations of conjugated and unconjugated steroids in 40-to 80-yearold men. **J Clin Endocrinol Metab**;79:1086-90. 1994.