

## **AValiação DA ADMINISTRAÇÃO DE INSULINA SOBRE A FORÇA E A MASSA MUSCULAR DE CAMUNDONGOS SWISS SEDENTÁRIOS OU TREINADOS**

Gabrielle Yasmin Muller (PIBIC/CNPq/FA/UEM), Maria Montserrat Diaz Pedrosa (Orientador), e-mail: gabiyasminmuller@gmail.com

Universidade Estadual de Maringá / Centro de Ciências Biológicas e da Saúde/Maringá, PR.

**Área e subárea do conhecimento: fisiologia – fisiologia de órgãos e sistemas**

**Palavras-chave:** Insulina, treinamento resistido, músculos.

### **Resumo:**

A característica anabólica da insulina já é há muito tempo conhecida, e ela pode estar indiretamente relacionada com o aumento do volume muscular, agindo em sinergia com os hormônios esteroides através da inibição do catabolismo protéico hepático e muscular. Objetivou-se avaliar o efeito da administração crônica de insulina em camundongos *Swiss* não diabéticos treinados sobre o tecido muscular. Os animais (n=10 por grupo) foram distribuídos em grupos sedentários (S) e treinados (T) tratados com insulina (I) ou salina (S). Foi avaliada a carga máxima em escada para todos os grupos no início e ao final de oito semanas. Os grupos treinados (TS e TI) realizaram exercício em escada a 90% da carga máxima três vezes por semana. A insulino terapia (grupos SI e TI) ocorreu 5 dias por semana a uma dose de 0,3 U/Kg de insulina regular via intraperitoneal. Finalizado o período de treinamento/acompanhamento, o tecido muscular foi pesado e analisado histologicamente. Os resultados indicam que o treinamento aumenta a força relativa e a densidade de fibras musculares, entretanto, esse efeito não tem relação com a suplementação de insulina.

### **Introdução**

O uso indiscriminado de hormônios com a finalidade de otimizar os resultados dos treinos tem se difundido entre praticantes de musculação (BAKER et al, 2006). Entre esses hormônios está a insulina (FERRARI, 2013). A característica anabólica da insulina já é há muito tempo conhecida. Alguns estudos apontam que ela pode estar indiretamente relacionada com o aumento do volume muscular, agindo em sinergia com hormônios esteroides através da inibição do catabolismo hepático e muscular (VOLTARELI et al, 2008). Porém, não há unanimidade sobre isso na literatura (SONKSEN, 2001).

Investigações controladas sobre a ação da insulina associada a exercício em modelos animais não-diabéticos são muito raras. Sendo assim, este trabalho avaliou o efeito muscular da administração crônica de insulina em camundongos Swiss não diabéticos treinados.

## **Materiais e métodos**

### *Tratamento dos Animais*

Camundongos Swiss adultos (aprox. 30g) foram obtidos do Biotério Central da UEM e instalados no biotério setorial do DFS em caixas plásticas individuais com fornecimento contínuo e livre de água e ração. Após 3 dias de adaptação, os camundongos foram distribuídos aleatoriamente nos seguintes grupos experimentais (n=10 por grupo):

Sedentário salina (SS): não treinados e recebendo injeção de salina;

Sedentário insulina (SI): não treinados e recebendo injeção de insulina;

Treinado salina (TS): treinados e recebendo injeção de salina;

Treinado insulina (TI): treinados e recebendo injeção de insulina;

### *Teste de Carga Máxima (CM) e Protocolo de Treinamento*

Esses protocolos foram realizados em escada vertical. O primeiro teste de CM começou com uma sobrecarga equivalente a 75% da massa corporal do animal. Um incremento de 8 g foi adicionado a cada tentativa. Houve um intervalo de um minuto entre cada tentativa. A exaustão foi determinada quando o animal não conseguiu escalar a escada após 3 estímulos manuais não-dolorosos. A CM foi a maior carga carregada pelo animal por todo o comprimento da escada. O teste de CM foi repetido a cada semana, sendo que a partir da segunda semana a CM inicial foi 90% da CM da semana anterior e não mais pelo peso corporal do animal.

O período de treinamento foi de 8 semanas com 3 sessões semanais em dias alternados, pela manhã. Cada sessão teve mínimo 3 e no máximo 9 subidas completas, com 1 minuto de descanso entre elas. As subidas foram realizadas com 90% da CM.

### *Administração de Insulina*

A administração de insulina regular foi feita 5 dias por semana durante 8 semanas na dose de 0,3 U/Kg ip. (grupos SI e TI). Um volume equivalente de salina foi injetado nos animais dos grupos SS e TS.

### *Eutanásia e Coleta de Tecidos*

Finalizado o período de treinamento de 8 semanas, os animais foram eutanasiados após jejum de 6 horas por aprofundamento de anestesia (tiopental 120 mg/kg associado a lidocaína 5 mg/kg, intraperitoneal) para remoção de tecido muscular.

### *Microscopia de luz – músculos*

Os músculos foram fixados em Bouin por 48 horas e a seguir desidratados em soluções de concentração crescente de etanol, diafanizados em xilol,

incluídos em parafina histológica e seccionado a 6  $\mu\text{m}$  de espessura. Os cortes semi-seriados foram corados por hematoxilina eosina (HE). Foram analisadas 120 fibras musculares por animal, com mensuração do menor e maior diâmetro transversal, e a contagem do número de fibras utilizando o programa de captura das imagens Image Pro-Plus.

### Análise Estatística

Todos os conjuntos de dados foram expressos como média $\pm$ erro padrão (SEM) e foram submetidos à análise de normalidade pelo teste de Shapiro-Wilk. Os grupos experimentais foram comparados por two-way ANOVA com pós-teste de Tukey ou Kruskal-Wallis com pós-teste de Dunns. O nível de significância para todas as comparações estatísticas foi de 5%. A análise estatística foi realizada usando o programa Prisma® versão 5.0.

### Resultados e Discussão

Na tabela 1 é possível observar que os animais dos grupos TS e TI aumentaram em mais de 100%, a força relativa em relação aos animais sedentários, conforme avaliado pela CM ao final do período de treinamento, o que foi associado a um efeito deste durante o período de 8 semanas. Esses resultados indicam que há um aumento no valor da carga máxima com o treinamento resistido dos animais.

**Tabela 1:** Dados biométricos de camundongos Swiss sedentários tratados com salina (SS) ou insulina (SI) e treinados tratados com salina (TS) ou insulina (TI).

Variável		SS	SI	TS	TI
Peso corporal (g) (n=20-30)	Inicial	32,98 $\pm$ 0,91	33,93 $\pm$ 0,75	32,31 $\pm$ 0,36	34,52 $\pm$ 0,52
	Final	44,84 $\pm$ 0,75	46,34 $\pm$ 0,81	41,04 $\pm$ 0,74 <b>ab</b>	39,73 $\pm$ 0,96 <b>ab</b>
Carga máxima (g/10g)(n=20-30)	Inicial	11,35 $\pm$ 0,50	12,94 $\pm$ 0,72	12,87 $\pm$ 0,61	12,67 $\pm$ 0,73
	Final	13,32 $\pm$ 0,52	13,23 $\pm$ 0,80	26,43 $\pm$ 0,89 <b>ab</b>	28,31 $\pm$ 1,13 <b>ab</b>
Músculos (g/10g) (n=5-6)	Gastroc.	0,086 $\pm$ 0,002	0,098 $\pm$ 0,003	0,092 $\pm$ 0,004	0,095 $\pm$ 0,002
	Tríceps	0,058 $\pm$ 0,005	0,060 $\pm$ 0,002	0,056 $\pm$ 0,007	0,070 $\pm$ 0,002
Diâmetro celular ( $\mu\text{m}$ ) (n=5-6)	Gastroc.	32,92 $\pm$ 0,80	33,59 $\pm$ 0,67	32,22 $\pm$ 0,74	31,08 $\pm$ 1,41
Cels/quadrante (n=5-6)	Gastroc.	12,87 $\pm$ 0,79	13,26 $\pm$ 0,46	20,75 $\pm$ 1,37 <b>ab</b>	22,02 $\pm$ 1,02 <b>ab</b>

Dados mostrados como média $\pm$ SEM;  
a p<0.05 vs SS; b p<0.05 vs SI; ANOVA-Tukey.

O aumento de força foi acompanhado por menor peso corporal nos grupos treinados ao final das 8 semanas: em média, os camundongos sedentários tiveram um aumento de peso corporal de 36% em relação ao peso inicial, enquanto o valor para os treinados tratados com salina (TS) foi de 28% e para os treinados tratados com insulina (TI) foi de 17%. Sendo assim, o peso corporal final foi significativamente menor nos grupos treinados do que nos grupos sedentários.

A massa muscular relativa não refletiu o aumento de força nos animais treinados, não tendo sido observada diferença entre os grupos no peso relativo dos músculos tríceps e gastrocnêmio ( $p > 0,05$ ).

A análise histológica do músculo gastrocnêmio também não indicou diferença significativa no diâmetro médio das fibras musculares entre os grupos ( $p > 0,05$ ), porém, o número de fibras musculares foi maior nos animais treinados do que nos sedentários, com redução do material intersticial (Tabela 1).

## Conclusões

Os resultados obtidos indicam que a insulina não causou nenhum efeito no ganho de força ou no peso relativo dos músculos dos animais. A maior densidade de fibras musculares com redução acentuada do tecido conjuntivo, evidenciada pela histologia muscular, nos grupos treinados, não foi influenciada pela insulina, e sim apenas pelo treinamento. Dessa forma, o tratamento com insulina, em modelos de animais saudáveis, não se justifica como adjuvante na melhoria de força muscular.

## Agradecimentos

Ao programa CNPq/PIBIC e à Fundação Araucária pelo financiamento do projeto de pesquisa e aos membros do Laboratório de Fisiologia/DFS da UEM pelo apoio durante a execução do trabalho.

## Referências

BAKER, J.S.; GRAHAM, M.R.; DAVIES, B. Steroid and prescription medicine abuse in the health and fitness community: A regional study. **Eur. J. Inter. Med.** v. 17, p. 479-484, 2006.

FERRARI, C.K.B. Aspectos críticos do abuso de hormônios proteicos no exercício e no esporte: atualização. **Rev. De laFaculd. De Cien. Med.** v. 70, n. 03. p. 153-162, 2013.

SONKSEN, P.H. Insulin, growth hormone and sport. **J.Endocrinol.** v. 170, p. 13-25, 2001.

VOLTARELLI, F.A.; ARAÚJO, M.B.; RIBEIRO, C.; MOTA, C.S.A.; MELLO, M.A.R. Administração de insulina associada ao treinamento de força: Efeitos sobre o músculo esquelético de ratos. **Rev. Bras. Presc. Fisiol. Exerc.** v. 02, n. 12. p. 623-628, 2008.