

EFEITOS DA 5-ALFA-HIDROXI-LAXOGENINA SOBRE PARÂMETROS BIOMÉTRICOS E PLASMÁTICOS DE RATOS ADULTOS TREINADOS POR HIIT

Álvaro Antonio Felipe Soares (PIC/UEM), Tiago Rodrigo Kutschenko Padilha, Prof. Dra. Rosângela Fernandes Garcia (Orientadora), e-mail: rfgarcia@uem.br

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

Ciências Biológicas II – Fisiologia dos órgãos e sistemas

Palavras-chave: esteroides anabólicos, saponinas esteroidais, treinamento.

Resumo:

O bioativo 5-alfa-hidroxi-laxogenina (5-AHL) tem sido difundido por praticantes de exercício físico por seu efeito anabólico. É um derivado sintético da Diosgenina e homólogo à Laxogenina, ambas saponinas esteroidais naturais. Sua resposta anabólica é frequentemente comparada ao esteroide sintético Oxandrolona (OX). A falta de evidências que comprovem tal comparação motivou a avaliação de parâmetros biométricos e plasmáticos em ratos machos, submetido ao treinamento intervalado de alta intensidade (HIIT) e tratados com óleo mineral (TC), OX (TO) ou 5-AHL (TL), por 6 semanas. Os resultados mostraram que tanto OX quanto 5-AHL promoveram dislipidemia e elevação de transaminase, embora o tratamento com OX tenha resultado em aumento no peso do fígado, atrofia da próstata e vesícula seminal e elevação dos níveis de frutossamina, enquanto a 5-AHL promoveu aumento no peso do músculo gastrocnêmio sem efeito nos órgãos reprodutores. Estes resultados sugerem que a 5-AHL apresenta uma melhor relação anabólico:androgênica.

Introdução

É comum a suplementação com fitoterápicos afim de promover melhora na performance física proporcionada por efeitos anabólicos. Muitos fitoterápicos apresentam variados compostos bioativos com promissoras funções terapêuticas e menos efeitos colaterais se comparados com esteroides sintéticos amplamente utilizados. A Laxosterone[®] vem sendo divulgada como alternativa natural ao uso de esteróides anabolizantes (EA) por apresentar efeitos anabólicos similares (AVULA *et al.*, 2019). Esse produto é composto do bioativo 5-alfa-hidroxi-laxogenina (5-AHL), um derivado sintético da diosgenina, uma saponina esteroidal (SE) natural, presente principalmente em plantas da espécie *Dioscorea* (*ex. inhame*), e precursora de vários esteroides sintéticos amplamente produzidos pela indústria farmacêutica. A 5-AHL é um homólogo sintético da Laxogenina, uma SE natural, conhecida por apresentar atividade estimuladora do crescimento de

plantas. Também é comparada ao esteroide anabolizante oral Oxandrolona (OX, derivado da testosterona), por possuir uma similar razão anabólica/androgênica, mas sem apresentar toxicidade hepática, ou teste positivo para esteroide. A ampla utilização e a falta de estudos que confirmem os efeitos do 5-AHL nos motivou a investigar este produto, em ratos machos adultos, submetidos ao HIIT (*High-Intensity Interval Training*), em comparação ao uso de OX. Vale destacar que este é o primeiro estudo comparando tais efeitos em modelo animal, fato importante para traçar o perfil do produto e seus possíveis efeitos anabólicos. Os resultados deste estudo são de grande relevância, visto que o uso de produtos sem comprovação científica pode ter grande impacto na saúde pública.

Materiais e métodos

Os procedimentos deste projeto foram aprovados pela Comissão de Ética no Uso de Animais (Protocolo nº 8420230419 – CEUA-UEM). Foram utilizados 24 ratos machos da linhagem Wistar, de 70 dias de idade, alocados no biotério setorial do DFS em caixas plásticas (3 por caixa), em ambiente com temperatura e fotoperíodo controlados. Após período de adaptação (3 dias) foram divididos em 3 grupos para serem submetidos ao HIIT e tratamento diário com Nujol (TC, grupo controle), OX (TO) ou 5-AHL (TL). Os produtos foram adquiridos em farmácia de manipulação com laudo do fornecedor. A administração de 5-AHL, OX e Nujol, foi feita por gavagem, através da qual cada rato recebeu um volume de 0.1 mL/100g de peso corporal uma vez ao dia, no período da tarde, durante 6 semanas. O treinamento foi realizado por meio de uma escada vertical. O sistema de sobrecarga foi fixado à base da cauda do animal. O animal passou por um período de familiarização ao início do treinamento. Foram feitos testes de carga máxima (CM) uma vez por semana para ajuste da carga, com duas sessões de treinamento semanais em dias alternados. Ao longo do período foram avaliados o consumo de alimento e água e a evolução de peso corporal. Ao final das 6 semanas foi feita a coleta de sangue por punção cardíaca e após eutanásia os animais foram submetidos à laparotomia total para a remoção dos tecidos e órgãos. Os parâmetros plasmáticos foram avaliados através de kits Gold-Analisa® e os tecidos e órgãos foram removidos e pesados a fim de estabelecer o peso relativo. Os resultados foram expressos como média \pm erro padrão (EP). O programa Graphpad Prism 6.0, foi utilizado para análise estatística (One-way ANOVA seguida pelo teste de Tukey) considerando o nível de significância de 5%)

Resultados e Discussão

Não houve diferença no ganho de peso corporal ao longo do período de treinamento e tratamento entre os grupos, assim como não houve diferença no consumo de alimento, água e IMC. Também foi realizada a pesagem relativa de órgãos e tecidos. Os pesos dos rins, testículos e do músculo sóleo não diferiram entre os grupos. Entretanto, animais tratados com OX apresentaram aumento no peso do fígado e redução no peso da vesícula

seminal e próstata em relação aos outros grupos, enquanto a 5-AHL não alterou estes parâmetros em relação aos animais controle, embora tenha apresentado aumento no peso do músculo gastrocnêmio. Exames através de microscopia eletrônica revelaram alterações ultra-estruturais nos hepatócitos de ratos tratados com EA (GRAGERA *et al.*, 1993). Os efeitos da OX em reduzir o peso dos órgãos reprodutores também foi verificado durante o desenvolvimento de ratos jovens, tanto próstata quanto vesícula seminal e testículos, estando associado a redução dos níveis de LH, FSH e testosterona, mostrando neste caso efeito no eixo hipotálamo-hipófise-gonadal (GROKETT; AHMAD; WARRE, 1992). A 5-AHL não alterou estes parâmetros, podendo ser um indicativo da falta ou da baixa atividade androgênica. Em relação aos depósitos de tecido adiposo branco (retroperitoneal, mesentérico, inguinal e epididimal) e o índice de adiposidade, não houve diferença entre os grupos. Embora seja observada uma tendência da 5-AHL em relação à OX em diminuir o peso de depósitos de gordura branca e o índice de adiposidade. Não houve diferença na glicemia de jejum entre os grupos. Em relação ao perfil lipídico, não houve diferença entre os grupos quanto aos níveis de colesterol total. Entretanto, os níveis de triglicerídeos e colesterol-VLDL foram superiores nos animais tratados com Oxandrolona e reduzidos quando 5-AHL foi administrada em relação aos animais controle. Quanto às frações do colesterol, o uso do 5-AHL promoveu redução nos níveis de HDL em relação à OX, mas não diferiu do grupo controle; e elevação de LDL, em relação aos grupos TC e TO. Estudos mostraram que a OX parece ter um efeito predominante em reduzir os níveis de HDL e elevar os níveis de LDL, entretanto os resultados variam de acordo com o protocolo utilizado (ORR; SINGH, 2004). Os níveis de AST não diferiram entre os grupos. Os níveis de ALT foram marcadamente aumentados em animais tratados com OX e 5-AHL em relação ao controle, embora o grupo TL apresentou valores menores que TO. Venâncio *et al.* (2010) verificaram que o uso de EA promove aumento dos níveis de AST e ALT em indivíduos que praticam exercício resistido. Entretanto estudos enfatizam que os níveis elevados das transaminases pode ser resultado de danos musculares a partir de treinamento de resistência intenso mais do que de danos hepáticos. Frutosamina apresentou-se elevado no grupo TO enquanto a 5-AHL não alterou este parâmetro. Estudos avaliando homeostase glicêmica após tratamento com EA e/ou SE não foram encontrados e outras avaliações são necessárias para confirmar uma provável redução na tolerância à glicose neste modelo, como por exemplo o teste de tolerância à glicose e/ou sensibilidade à insulina. Os níveis de ureia não diferiram entre os grupos, também não encontramos estudos que avaliaram este parâmetro em ratos tratados com OX ou SE.

Conclusões

Os resultados mostraram que tanto OX quanto 5-AHL promoveram dislipidemia e elevação de transaminase. O tratamento com OX resultou em aumento no peso do fígado, atrofia da próstata e vesícula seminal e

elevação dos níveis de frutossamina, enquanto a suplementação com 5-AHL promoveu aumento no peso do músculo gastrocnêmio sem efeito nos órgãos reprodutores. Estes resultados sugerem que a 5-AHL apresenta uma melhor relação anabólico:androgênica.

Agradecimentos

Agradecemos ao Departamento de Ciências Fisiológicas pela concessão de espaço físico e condições para realização dos procedimentos experimentais.

Referências

AVULA, B. *et al.* The power of hyphenated chromatography - Time of flight mass spectrometry for unequivocal identification of spirostanes in bodybuilding dietary supplements. **Journal of pharmaceutical and biomedical analysis**, v. 167, p. 74-82, 2019.

GRAGERA, R. *et al.* Ultrastructural changes induced by anabolic steroids in liver of trained rats. **Histology and histopathology**, v. 8, p. 449-455, 1993.

GROKETT, B. H.; AHMAD, N.; WARREN, D. W. The effects of an anabolic steroid (oxandrolone) on reproductive development in the male rat. **Acta Endocrinologica**, n. 126, p. 173-178, 1992.

ORR, R.; SINGH, M. F. The anabolic androgenic steroid oxandrolone in the treatment of wasting and catabolic disorders. **Drugs**, v. 64, n. 7, p. 725-750, 2004.

VENÂNCIO, D. P. *et al.* Avaliação descritiva sobre o uso de esteroides anabolizantes e seu efeito sobre as variáveis bioquímicas e neuroendócrinas em indivíduos que praticam exercício resistido. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 16, n. 3, p. 191-195, 2010.