

EFEITOS DA 5-ALFA HIDROXI-LAXOGENINA SOBRE O CONTEÚDO DE GORDURA HEPÁTICA E DO DIÂMETRO DE CÉLULAS ADIPOSAS E MUSCULARES DE RATOS ADULTOS TREINADOS POR HIIT

Álvaro Antonio Felipe Soares (PIBIC/CNPq/FA/UEM), Tiago Rodrigo Kutschenko Padilha, Rosângela Fernandes Garcia (Orientadora), e-mail: ra100827@uem.br

Universidade Estadual de Maringá / Centro de Ciências Biológicas/Maringá, PR.

Ciências Biológicas II – Fisiologia dos órgãos e sistemas

Palavras-chave: 5 α -hidroxi laxogenina, oxandrolona, esteroides anabolizantes sintéticos.

Resumo:

A 5-alfa-hidroxi-laxogenina (5 α -HL) é utilizada por praticantes de diversas modalidades esportivas, com a finalidade de promover melhora no desempenho físico devido a seu possível efeito anabólico. Este ativo é um derivado sintético da Diosgenina e análogo da Laxogenina, ambas saponinas esteroidais (SE) naturais. O efeito anabólico desse produto vem sendo comparado ao efeito do esteroide sintético Oxandrolona (OX), um derivado sintético da Testosterona. No entanto, a falta de comprovação científica e estudos voltados ao desempenho no exercício e sua relação com a saúde em humanos e modelos animais, objetivou avaliarmos seus efeitos sobre o diâmetro de células adiposas, musculares e conteúdo de gordura hepática. Amostras de fígado, músculo gastrocnêmio e gordura retroperitoneal, foram coletadas de ratos treinados e tratados com 5 α -HL e OX, por 6 semanas, em estudo anterior. Os resultados mostraram que a 5 α -HL quando comparada à OX, foi ineficaz em promover aumento no diâmetro das fibras do músculo gastrocnêmio, embora ambos tratamentos não interferiram no diâmetro dos adipócitos retroperitoneais nem no conteúdo de lipídeos hepáticos. Estudos são necessários para avaliar seus efeitos e riscos na saúde humana.

Introdução

O ativo 5 α -HL vendido comercialmente com o nome de Laxosterone[®], é um derivado sintético da Diosgenina, uma SE precursora de vários esteroides sintéticos amplamente produzidos pela indústria farmacêutica (Cheng et al., 2006), e análogo sintético da Laxogenina, uma SE com propriedade estimuladora do crescimento de plantas (Esposito *et al.*, 2011). A 5 α -HL vem sendo recentemente utilizada por praticantes de atividade física de variadas

modalidades esportivas como promotor de hipertrofia muscular, força e redução de gordura corporal, sem descrição de efeitos colaterais. Entretanto, não são encontrados estudos na literatura que confirmem tais efeitos. O uso da 5 α -HL passou a ser comparado de maneira empírica com o esteroide anabolizante OX, um esteroide sintético derivado da Testosterona, resistente ao metabolismo hepático, que é usado por administração oral (Kuhn, 2002). A falta de estudos que confirmem o efeito anabólico ou androgênico da 5 α -HL e possíveis efeitos colaterais, na prática esportiva, nos motivou a investigar este produto. Estudo realizado anteriormente em nosso laboratório (PIC 3863/2019), testou os efeitos da administração oral de 5 α -HL (grupo THL) e OX (grupo TOX), ambos 20mg/Kg de massa corporal, além do grupo controle (TCN), em ratos Wistar machos adultos submetidos ao treinamento resistido, por 6 semanas. Os resultados (dados não publicados) mostraram que os tratamentos com 5 α -HL e OX promoveram dislipidemia e aumento dos níveis de TGP, sem afetar a massa corporal e a homeostase glicêmica. A 5 α -HL, diferente da OX, não causou atrofia dos órgãos reprodutores, mas promoveu um discreto, porém, significativo aumento na massa do músculo gastrocnêmio e uma tendência em reduzir o índice de adiposidade. Tecidos hepático, muscular e adiposo previamente coletados no estudo acima citado, foram armazenados e utilizados no presente estudo, que objetivou complementar os dados através de análises *in situ* dos conteúdos de lipídeos hepáticos e dos diâmetros dos adipócitos retroperitoneais e músculo gastrocnêmio.

Materiais e métodos

Neste estudo foram utilizadas amostras de tecidos previamente coletadas e armazenadas, provenientes de estudo anteriormente realizado em nosso laboratório (PIC 3863/2019), onde ratos Wistar machos foram submetidos ao treinamento resistido e administração oral de 5 α -HL (grupo THL) ou OX (grupo TOX), ambos 20mg/Kg de massa corporal, além do grupo controle (TCN), por 6 semanas. Todos os protocolos deste estudo foram aprovados pela Comissão de Ética no Uso de Animais da UEM - Protocolo 8420230419). Para a avaliação do diâmetro das fibras musculares e adipócitos retroperitoneais, amostras anteriormente coletadas e armazenadas em paraformaldeído a 4% foram utilizadas. Para desidratar as amostras foram utilizadas soluções crescentes de álcool (70% a 100%), diafanizadas em xilol e embebidas em parafina. Após, cortes histológicos transversais foram realizados através de um micrótomo automático e submetidos à coloração com Hematoxilina e Eosina (HE). As imagens foram obtidas em microscópio óptico acoplado à câmera de alta resolução na objetiva de 20X em campos aleatórios da lâmina. A análise morfométrica foi realizada com auxílio de um analisador de imagens. Foi determinado o menor diâmetro de 200 fibras musculares para o músculo gastrocnêmio e para os adipócitos foram determinados 10 campos de observação por animal, ambas as análises foram expressas em μ m. Amostras de fígado anteriormente coletadas e armazenadas a -80°C, foram submetidas ao

método gravimétrico de Folch. Os conteúdos de colesterol total (CT) e triglicerídeos (TG) foram determinados com uso de Kit comercial Gold-Analisa. O conteúdo de gordura total foi expresso em g gordura/ 100g de fígado enquanto CT e TG foram expressos em mg/ g de lipídeos totais por 100g de fígado. Os resultados foram submetidos à análise de normalidade pelo teste de Kolmogorov-Smirnov e comparados por meio de Análise de Variância (*one-way* ANOVA), com pós-teste de Tukey, e expressos como média e erro padrão (EP), considerando nível de significância de 5%, através do programa GraphPad Prism Versão 8.0.

Resultados e Discussão

Amostras do músculo gastrocnêmio coletadas de animais treinados e submetidos ao tratamento com OX, apresentaram aumento no diâmetro das fibras musculares em relação aos grupos controle e tratado com 5 α -HL, que não diferiram entre si (Fig. 1A). Era esperada uma resposta mais expressiva da 5 α -HL, uma vez que, resultados previamente obtidos mostraram um pequeno, porém, significativo aumento da massa do músculo gastrocnêmio destes animais. No entanto, a OX foi efetiva em promover um maior diâmetro nas fibras musculares. Estes resultados inferem em diferentes mecanismos de ação destes produtos na hipertrofia muscular, que pode ser obtida tanto por fatores intracelulares, como o aumento das miofibrilas e componentes do sarcoplasma, quanto por aumento da matriz extracelular (Schiaffino *et al.*, 2021). Embora no estudo anterior foi evidenciada uma tendência de menor adiposidade nos animais tratados com 5 α -HL, este efeito não foi confirmado, já que o diâmetro dos adipócitos retroperitoneais não diferiu entre os 3 grupos (Fig. 2B), confirmando a falta do efeito lipolítico da 5 α -HL e OX neste modelo experimental.

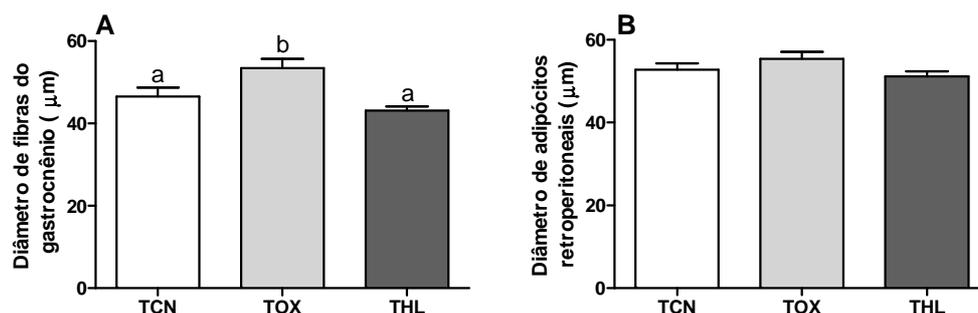


Figura 1 – Diâmetro de fibras do músculo gastrocnêmio (A) e adipócitos retroperitoneais (B) de amostras coletadas de ratos treinados e tratados com óleo mineral (TCN), OX (TOX) e 5 α -HL (THL). Resultados foram expressos como média \pm EP (n=8). Letras diferentes representam diferença estatística (p<0,05).

As análises dos conteúdos de lipídios totais, CT e TG hepáticos não mostraram diferenças entre os tratamentos (Figs. 2A, 2B e 2C), sugerindo que a dose utilizada não foi capaz de desenvolver esteatose hepática, apesar da dislipidemia e possíveis riscos para doenças cardiovasculares

observados nestes animais e em atletas que fazem uso de altas doses de esteroides anabólicos sintéticos (Hartgens; Kuipers, 2004).

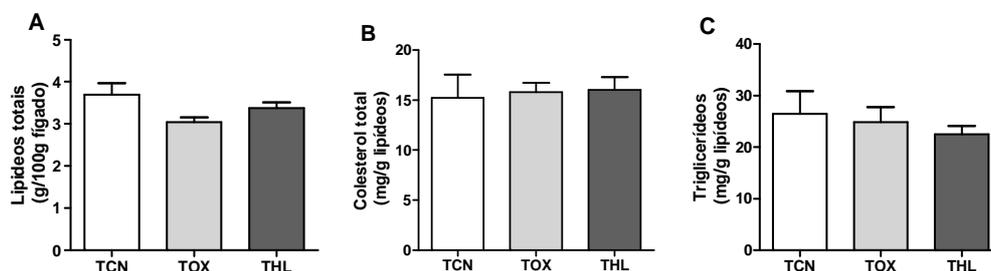


Figura 2 – Lipídios totais (A), colesterol total (B) e triglicerídeos (C) de fígados coletados de ratos treinados e tratados com óleo mineral (TCN), OX (TOX) e 5 α -HL (THL). Resultados foram expressos como média \pm EP (n = 8). Não houve diferença entre os grupos ($p > 0,05$).

Conclusões

Concluiu-se neste estudo que o tratamento com 5 α -HL quando comparado à OX, foi ineficaz em promover aumento no diâmetro das fibras do músculo gastrocnêmio, embora ambos tratamentos não interferiram no diâmetro dos adipócitos retroperitoneais e no conteúdo de lipídeos hepáticos. Estudos são necessários para avaliar seus efeitos e riscos na saúde humana.

Agradecimentos

Agradeço ao CNPq pelo apoio financeiro e ao mestre Tiago Rodrigo Kutschenko Padilha pela parceria.

Referências

- CHENG ZH, WU T, YU BY. Steroid glycosides of *Ophiopogon japonicus* tubers. **Journal of Asian Natural Products Research**, v. 8, n. 6, p. 555-559, 2006.
- ESPOSITO, D. *et al.* Anabolic effect of plant brassinosteroid. **The FASEB Journal**, v. 25, n. 10, p. 3708-3719, 2011.
- HARTGENS F, KUIPERS H. Effects of androgenic-anabolic steroids in athletes. **Sports Medicine**, v. 34, n. 8, p. 513-554, 2004.
- KUHN, C. M. Anabolic steroids. **Recent Progress in Hormone Research**, v. 57, n. 411-34, 2002.
- SCHIAFFINO S. *et al.* Molecular mechanisms of skeletal muscle hypertrophy. **Journal of Neuromuscular Diseases**, v. 8, n. 2, p. 169-183, 2021.

30º Encontro Anual de Iniciação Científica
10º Encontro Anual de Iniciação Científica Júnior



11 e 12 de novembro de
2021