

UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
PRO-REITORIA DE PESQUISA, PÓS-GRADUAÇÃO E INOVAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO STRICTO SENSU MESTRADO
EM EDUCAÇÃO FÍSICA

**EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO DE *WHEY PROTEINS*,
INOCULAÇÃO DE DECANOATO DE NANDROLONA E TREINAMENTO
RESISTIDO POR 12 SEMANAS SOBRE PERFIL LIPIDICO E TECIDO
ADIPOSO VISCERAL DE RATOS *WISTAR***

DIEGO ANTONIO DE JESUS MACAU

São Luís

2021

DIEGO ANTONIO DE JESUS MACAU

**EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO DE *WHEY PROTEINS*,
INOCULAÇÃO DE DECANOATO DE NANDROLONA E TREINAMENTO
RESISTIDO POR 12 SEMANAS SOBRE PERFIL LIPIDICO E TECIDO
ADIPOSO VISCERAL DE RATOS *WISTAR***

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Educação Física da Universidade Federal do Maranhão, para obtenção do Título de Mestre em Educação Física.

Área de Concentração: Biodinâmica do Movimento Humano

Linha de pesquisa: Atividade Física relacionada a Saúde Humana

Orientador: Prof. Dr. Francisco Navarro

Co-orientador: Prof. Dr. Antonio Coppi Navarro

São Luís

2021

Ficha gerada por meio do SIGAA/Biblioteca com dados fornecidos pelo(a) autor(a).
Diretoria Integrada de Bibliotecas/UFMA

Macau, Diego Antonio de Jesus.

Efeitos da suplementação de whey protein, inoculação de decanoato de nandrolona e treinamento resistidos por 12 semanas sobre o perfil lipídico e tecido adiposo visceral de ratos Wistar / Diego Antonio de Jesus Macau. - 2021.

67 p.

Coorientador(a): Antonio Coppi Navarro.

Orientador(a): Francisco Navarro.

Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-graduação em Educação Física/ccbs, Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 2021.

1. Decanoato de nandrolona. 2. Tecido adiposo. 3. Treinamento resistido. 4. Whey protein. I. Navarro, Antonio Coppi. II. Navarro, Francisco. III. Título.

DIEGO ANTONIO DE JESUS MACAU

**EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO DE *WHEY PROTEINS*,
INOCULAÇÃO DE DECANOATO DE NANDROLONA E TREINAMENTO
RESISTIDO POR 12 SEMANAS SOBRE PERFIL LIPIDICO E TECIDO
ADIPOSO VISCERAL DE RATOS *WISTAR***

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Educação Física da Universidade Federal do Maranhão, para obtenção do Título de Mestre em Educação Física.

A banca Examinadora da defesa da Dissertação de Mestrado apresentada em sessão pública, considerou o candidato aprovado em: ____/____/____.

Prof. Dr. Francisco Navarro (Orientador)
Universidade Federal do Maranhão

Prof. Dr. Sérgio Augusto Rosa de Souza (Examinador-Externo)
IES ou PPG de fora do PPGEF

Prof. Dr. Thiago Teixeira Mendes (Examinador)
Universidade Federal do Maranhão

Prof^a. Dr^a. Andréa Dias Reis (Examinadora)
Universidade Federal do Maranhão

São Luís

2021

Prof. Dr. Ana Eugênio Ribeiro de Araújo Furtado Almeida
(Examinador-Suplente)
Universidade Federal do Maranhão

Prof. Dr. Carlos José Morais Dias (Examinador-Suplente)
Universidade Federal do Maranhão

Prof. Dr. Herikson Araújo Costa (Examinador-Suplente)
Universidade Federal do Maranhão

São Luís

2021

DEDICATÓRIA

Dedico esta conquista à minha mãe, Maria do Carmo de Jesus Oliveira por todo seu empenho para minha criação e incondicional apoio em todos os momentos, ao meu pai e todos os familiares por toda sua compreensão e apoio.

AGRADECIMENTOS

Fazer pesquisa em nosso país consiste em um processo desafiador no qual devemos ser dotados de uma grande força de vontade para que o desenvolvimento esteja sempre dentro dos padrões exigidos pela ciência. Mediante ao cenário conturbado instalado pela pandemia em que vivemos, muitas vezes tive que brigar para entrar na universidade, contrariando decretos arriscando minha própria vida e de meus familiares e fazendo valer até o fim o meu direito como pesquisador.

Agradeço em primeiro lugar a Deus, pela minha vida, pela coragem que me concedeu sempre em momentos cruciais, por estar ao meu lado sempre me levantando nos momentos difíceis e pela permissão de ser acompanhando por grandes personalidades nesta vida.

Agradeço a minha mãe por toda educação, apoio, compreensão e por sempre acreditar em mim, muitas vezes mais do que eu mesmo.

Agradeço ao meu pai pelo apoio, compreensão e confiança depositada em todos esses anos.

Agradeço a todos os meus familiares que me ajudaram todos esses anos contribuindo para que eu chegasse até este momento e além. Em especial Elisabete de Jesus Oliveira, Adriana de Jesus Macau e Antonio Carlos Pinheiro Junior por sempre me darem suporte nos momentos de mais dificuldade.

Agradeço ao meu orientador, professor Dr. Francisco Navarro, pela confiança e oportunidade de ser seu orientando, por todo aprendizado, crescimento pessoal e espiritual que me proporcionou até este momento.

Agradeço ao professor Dr. Antônio Coppi Navarro, por sua contribuição na minha formação e visão profissional som sua incomensurável paciência, sua dedicação e disposição durante todo o processo.

Agradeço ao Programa de Pós-graduação em Educação Física da Universidade Federal do Maranhão, por ter o privilégio da aquisição de grande conhecimento através de professores ilustres. Agradeço ao Professor Dr. Cristiano Eduardo Veneroso por seu trabalho como coordenador deste Programa de Pós-graduação e aos professores que participaram de forma intensa na minha formação: Professores Dr. Christian Emmanuel Torres Cabido, Dr. Nelo Eidy Zanchi, Dr. Almir Vieira Dibai Filho, Dr. Christiano Bertoldo Urtado,

Dr. Rodrigo Goncalves Dias, Dr. Thiago Teixeira Mendes e aos demais docentes do programa.

Agradeço aos professores Dr. Antonio Marcus de Andrade Paes, Dr. Lucas Martins França, Dr. Bruno Araujo Serra Pinto por me acolherem tantas vezes em seus laboratórios para realização de nossas análises e toda confiança e ensinamentos passados durante esse tempo.

Agradeço ao meu amigo Raphael Marques por ser meu preceptor nesse mundo que é a ciências experimental, todas dúvidas tiradas e apoio para continuar neste caminho da pesquisa.

Agradeço ao meu amigo Roger Medeiros Xavier por todas as conversas e incentivos em momentos de depressão e todos os momentos

Agradeço aos meus amigos Bruno Luiz Miranda, por estar comigo praticamente desde o início dessa caminhada e sempre estar pronto para o trabalho, ao meu amigo Ernani Eugênio que chegou para completar o time com toda sua disposição.

RESUMO

Introdução: Atualmente, uma das maiores preocupações mundiais consiste na alta prevalência de indivíduos com devido ao acúmulo de gordura corporal. Este fato está associado uma série de comorbidades gerando alto risco a saúde do indivíduo. **Objetivo:** Verificar os efeitos da dose 2g/kg/dia de *whey proteins*, treinamento resistido durante 12 semanas e inoculação de decanoato de nandrolona sobre o tecido adiposo visceral e perfil lipídico de ratos *Wistar*. **Materiais e Métodos:** amostra de 20 ratos da linhagem *Wistar* alocados em 4 grupos contendo 5 animais em cada, sendo estes: controle (C) alimentação padrão e água, grupo *whey proteins* e 1mg/kg/semana decanoato de nandrolona com suplementação de 2g/kg/dia de *whey proteins* (WD), grupo treinamento resistido e inoculação de 1mg/kg/semana de decanoato de nandrolona (TD) e grupo treinamento resistido, suplementação de 2g/kg/dia de *whey proteins* e inoculação de 1mg/kg/semana de decanoato de nandrolona (TWD). Os ratos permaneceram em um ciclo de iluminação claro escuro de 12 horas alimentados com ração e água *ad Libidum*. Após a eutanásia foi realizado a análise dos parâmetros séricos e pesagem dos compartimentos de gordura retroperitoneal e mesentérico e do músculo gastrocnêmio. **Resultados:** Houve ganho de massa corporal em todos os grupos ao final do experimento, entretanto apenas o grupo C apresentou índice de Lee elevado. O grupo C apresentou maior média de massa corporal, gordura mesentérica, retroperitoneal e de colesterol quando comparados aos grupos treinados. Não houve diferença entre os grupos WD, TD e TWD. **Discussão:** Os parâmetros analisados neste estudo evidenciaram maior massa corporal nos ratos do grupo controle. Estudos que investigaram treinamento e suplementação com 2, 4 e 6 g/kg de *whey proteins* apresentaram maior massa corporal quando comparados aos grupos suplementados deste estudo. Os grupos que receberam decanoato de nandrolona apresentaram-se dentro do limite normal para peso, gordura visceral e aumento de massa muscular, estando de acordo com os achados na literatura. **Conclusão:** O decanoato de nandrolona, associado com treinamento resistido e suplementação de *whey proteins* provocou redução significativa do tecido adiposo visceral e colesterol total de ratos *Wistar*.

Palavras-chave: *whey proteins*, treinamento resistido, tecido adiposo, decanoato de nandrolona.

ABSTRACT

Introduction: Currently, one of the biggest concerns worldwide is the high prevalence of individuals with due to the accumulation of body fat. This fact is associated with a series of comorbidities generating a high risk to the individual's health. **Objective:** To verify the effects of *whey proteins* 2g/kg/day, resistance training for 12 weeks and nandrolone decanoate inoculation on the visceral adipose tissue and lipid profile of *Wistar* rats. **Materials and Methods:** sample of 20 rats of the *Wistar* lineage divided into 4 groups containing 5 animals each, as follows: control (C) standard food and water, *whey proteins* group and 1mg/kg/week nandrolone decanoate supplemented with 2g/ kg/day of *whey proteins* (WD), resistance training group and inoculation of 1mg/kg/week of nandrolone decanoate (TD) and resistance training group, supplementation of 2g/kg/day of *whey proteins* and inoculation of 1mg/kg/ week of nandrolone decanoate (TWD). The rats remained on a 12-hour light-dark lighting cycle fed chow and water *ad Libidum*. After euthanasia, the analysis of serum parameters and weighing of the retroperitoneal and mesenteric fat compartments and the gastrocnemius muscle were performed. **Results:** There was a gain in body mass in all groups at the end of the experiment, however only group C showed a high Lee index. Group C had higher mean body mass, mesenteric fat, retroperitoneal fat and cholesterol when compared to the trained groups. There was no difference between the WD, TD and TWD groups. **Discussion:** The parameters analyzed in this study showed greater body mass in the control group rats. Studies that investigated training and supplementation with 2, 4 and 6 g/kg of *whey proteins* showed greater body mass when compared to the supplemented groups in this study. The groups that received nandrolone decanoate were within the normal range for weight, visceral fat and increased muscle mass, which is in agreement with the findings in the literature. **Conclusion:** Nandrolone decanoate, associated with resistance training and *whey proteins* supplementation caused a significant reduction in visceral adipose tissue and total cholesterol in *Wistar* rats.

Keywords: *whey proteins*, resistance training, adipose tissue, nandrolone decanoate

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Itens	Título da figura	Página
Figura 1	Etapas do desenvolvimento da pesquisa	36
Figura 2	Animais recebem a suplementação de <i>Whey</i>	39
Figura 3:	Escada para realização de treinamento resistido	40
Figura 4:	Controle de massa corporal semanal	44
Figura 5:	Consumo relativo de ração (g)	47
Figura 6:	Consumo de proteína total por semana(g)	48
Figura 7:	Consumo de <i>whey proteins</i> por semana (g)	48
Figura 8:	quantidade de inoculação de decanoato de nandrolona (μg)	49
Figura 9:	Teste de peso máximo carregado (g)	50
Figura 10:	Valor em gramas do compartimento de gordura mensentérico	52
Figura 11:	Valor em gramas do compartimento de gordura retroperitoneal	52
Figura 12:	Valores de colesterol total mg/dL^{-1}	53
Figura 13:	Valores de triglicérides totais mg/dL^{-1}	54
Figura 14:	Massa do músculo gastrocnêmio	55

LISTA DE QUADROS

Itens	Título do quadro	Página
Quadro 1	Composição Nutricional da Ração para Animais de Laboratório Nuvilab CR-1.	38
Quadro 2	Composição Nutricional da Proteína do Soro do Leite H.I <i>Whey Proteins</i>	39
Quadro 3	Peso inicial (g), peso final (g) índice de Lee	44
Quadro 4	Média de peso (g) e soma das gorduras mesentérica, periepididimal e retroperitoneal	51

SUMÁRIO

1.INTRODUÇÃO.....	15
2.OBJETIVOS.....	22
2.1.OBJETIVO GERAL	22
2.2.OBJETIVO ESPECÍFICO	22
3.HIPÓTESES.....	23
3.1.HIPÓTESE 1	23
3.2.HIPÓTESE NULA.....	23
4.REVISÃO DA LITERATURA	24
4.1.EXERCÍCIO FÍSICO E O REMODELAMENTO DO TECIDO ADIPOSEO....	24
4.2.DECANOATO DE NANDROLONA E TECIDO ADIPOSEO	27
4.3.SUPLEMENTAÇÃO DE <i>WHEY PROTEINS</i> E TECIDO ADIPOSEO	32
5.MATERIAIS E MÉTODOS	37
5.1.ASPÉCTOS ÉTICOS.....	37
5.2.DELINEAMENTO DO ESTUDO.....	37
5.3.TIPO DO ESTUDO.....	38
5.4.LOCAL DA PESQUISA	38
5.5.POPULAÇÃO, AMOSTRA	38
5.5.1.Amostra.....	38
5.6.PROCEDIMENTOS EXPERIMENTAIS.....	39
5.6.1.Controle de massa corporal	39
5.6.2.Gavagem.....	39
5.6.3.Consumo de ração	41
5.6.4.Treinamento resistido	41
5.6.5.Inoculação de decanoato de nandrolona.....	42

5.6.6.Eutanásia.....	42
5.6.7.Coleta de sangue	43
5.6.8.Peso dos compartimentos de gordura.....	43
5.6.9.Análise Estatística	43
6.RESULTADOS.....	44
6.1.MASSA CORPORAL.....	44
6.2.CONSUMO DE RAÇÃO E PROTEÍNA	46
6.3.INOCULAÇÃO DE DECANOATO DE NANDROLONA.....	49
6.4.TESTE DE PESO MÁXIMO CARREGADO	50
6.5.GORDURA VISCERAL	51
6.6.COLÉSTEROL E TRIGLICERÍDEO	53
6.7.MASSA MUSCULAR DO GASTROQUINÊMIO	54
7.DISSCUSSÃO	56
8.CONCLUSÃO	61
9.REFERÊNCIAS.....	62
10.ANEXOS	67

1. INTRODUÇÃO

Atualmente, uma das maiores preocupações mundiais consiste na alta prevalência de indivíduos com excesso de peso devido ao acúmulo de gordura corporal. Este fato está associado a doenças cardiovasculares, dislipidemias, hipertensão arterial e diabetes (GADDE et al., 2018). No Brasil segundo dados do VIGITEL (2018) a taxa de obesidade no país passou de 11,8% para 19,8%, entre 2006 e 2018 demonstrando um crescimento preocupante para nossa população.

O tecido adiposo foi considerado durante muito tempo como apenas um tecido conjuntivo de funções básicas, entretanto com a evolução da pesquisa podemos afirmar hoje que este aglomerado de células está organizado para formação de um grande órgão (CINTI, 2019).

Desta forma, o órgão adiposo é composto por células denominadas adipócitos, células fibroblásticas, pré-adipocíticas, nervos e células do sistema imunológicos, diferenciando-se em três tipos principais tecido adiposo branco, bege e marrom, cuja identificação morfológica está na sua fração lipídica. (CRISTANCHO; LAZAR, 2020; DEWAL; STANFORD, 2019).

Os adipócitos brancos possuem apenas uma gota lipídica, baixa densidade mitocondrial, núcleo próximo a membrana plasmática e baixa atividade oxidativa, sendo responsáveis pela maior composição do tecido adiposo branco (TAB). Este tecido corresponde a grande maioria da gordura corporal existente em humanos e sua distribuição corporal pode variar de acordo com gênero, idade e genética podendo ser encontrados em todo corpo. Entretanto as principais localizações do tecido adiposo branco são na região visceral e subcutânea (CINTI, 2019; SANCHEZ-GURMACHES; GUERTIN, 2014).

Devido a sua baixa capacidade oxidativa, a função do tecido adiposo branco está mais relacionada ao armazenamento de energia, ou seja, acúmulo ou liberação de energia entre as refeições, possibilitando uma reserva que pode garantir algum tempo de jejum até a próxima refeição e além dessa função básica, o tecido adiposo branco possui a capacidade de secretar o hormônio leptina (ROSEN; SPIELGEMA 2006; XITA; TSATSOULIS, 2012).

Em roedores este tecido encontra-se concentrado na região intraperitoneal (epididimal, retroperitoneal e mesentérica) (LEHNIG et al., 2019), inserido nestes depósitos, podem ser encontrados adipócitos bege, que expressam atividades metabólicas, armazenamento de triglicérides (TG) ou termogênese induzida (DEWAL; STANFORD, 2019).

Diferente deste tecido, o tecido adiposo marrom (TAM) possui várias gotas lipídicas, assumindo uma característica multilocular com alta densidade mitocondrial, núcleo esférico central, alta irrigação e inervação (FRONTINI; CINTI, 2010). Em humanos este tecido é reduzido consideravelmente na fase adulta sendo restrito a região supra clavicular e cervical. Nos roedores o desenvolvimento acontece na fase pré-natal e seus depósitos estão nas regiões perirenal e interescapular (CINTI, 2019; SANCHEZ-GURMACHES; GUERTIN, 2014).

A função do tecido adiposo marrom está intimamente ligada a uma proteína altamente especializada transmembranar denominada proteína desaclopadora UPC1 presente na mitocôndria desses adipócitos. Esta proteína permite a reentrada de prótons na matriz mitocondrial e interrompe a fosforilação oxidativa gerando calor no lugar da Adenosina Trifosfato (ATP) (CINTI, 2017; DEMINE; RENARD; ARNOULD, 2019).

A inatividade física juntamente com hábitos alimentares ruins contribui consistentemente para um cenário crescente de indivíduos obesos e sobrepeso, classificando-os como um grupo de risco para desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis (WILHELMS e NAVARRO, 2013; TILG, MOSCHEN, 2006). Este fato ocasiona o remodelamento de diferentes depósitos de tecido adiposo, estes depósitos são mistos, contendo adipócitos brancos e adipócitos marrons. Desta forma o que caracteriza um tecido é a predominância da célula que será responsável por sua coloração (CINTI, 2019; CRISTANCHO; LAZAR, 2020).

A composição celular deste tecido depende de fatores como idade, linhagem, espécie, condições ambientais e nutricionais. Os dois tecidos estão em constante processo de adaptação de acordo com a exposição do organismo, o tecido adiposo branco pode ser modificado e exercer funções de tecido adiposo marrom, assim como alterações morfológicas no tecido adiposo marrom também

podem ocorrer, sendo diferenciado em tecido adiposo branco, fenômeno bem demonstrado em ratos idosos. As mudanças morfológicas que caracterizam a propriedade plástica deste tecido podem acontecer por diferentes estímulos. A exposição ao frio, exercício físico, aspectos nutricionais, balanço energético positivo e fatores endócrinos e parácrinos podem ser determinantes para transdiferenciação do tecido adiposo (CINTI, 2012; GUERRA et al., 1998).

O sistema nervoso simpático exerce uma grande influência no remodelamento do tecido adiposo, através da liberação de catecolaminas que atuam em receptores Beta, gerando lipólise e estimulando termogênese contribuindo para modificação de adipócitos brancos em marrons (CINTI, 2019; CRISTANCHO; LAZAR, 2020).

O acúmulo anormal e excessivo de gordura nos depósitos de tecido adiposo branco, patologicamente conhecido como obesidade, configura hoje um problema de saúde pública mundial. Possui causa multifatorial sendo constantemente associado a fatores como elevado consumo de alimentos altamente processados e redução da atividade física (BRAY et al., 2018).

Quando o organismo entra em uma situação de balanço energético positivo, o tecido adiposo branco sofre um remodelamento para aumentar a capacidade de armazenar lipídios. Este aumento ocasionado por hipertrofia e hiperplasia de adipócitos brancos, contribui para aumento da expressão de IGF I, TNF- α , macrófagos e leptina (SMORLESI et al., 2012).

Desta forma o aumento desregulado deste tecido contribui para um quadro de desordem metabólica, infamatório, resistência à insulina e doenças cardiovasculares (CRISTANCHO; LAZAR, 2020; STANFORD; GOODYEAR, 2016).

Neste contexto, aderir a uma alimentação adequada que atenda as demandas energéticas para o bom desempenho das funções orgânicas em repouso e no exercício, assim como a prática de exercício físico são cruciais para reversão deste quadro (DE ARRUDA et al., 2010).

O consumo adequado de proteína é essencial para manutenção e aumento do tecido muscular, entretanto para a determinação nas necessidades diárias, é preciso analisar um conjunto de fatores como a idade, composição corporal e nível de treinamento. Valores diários de 1,4 a 2,0 g/kg respondem

positivamente para construção e manutenção de massa muscular para pessoas ativas praticantes de atividade física (JÄGER et al., 2017).

Vários suplementos com diversas finalidades estão presentes hoje no mercado. Dentre estes suplementos, a *whey proteins* vem sendo apontada como mais utilizada entre praticantes de atividade física em academias de ginástica (BRITO, LIBERALI, 2012; SHNEIDER et al., 2008).

A *whey proteins* é um derivado do leite produzido a partir do processo de fabricação de queijos e corresponde a 20% da proteína total do leite, cujo principal leite utilizado é bovino (SREEJA et al., 2013).

Esta proteína de alto valor biológico, rica em aminoácidos de cadeia ramificada (BCAA) possui três classificações: concentrada, isolada e hidrolisada, diferenciando o produto de acordo com quantidade de proteína na sua composição interferindo diretamente na quantidade de gordura carboidrato e lactose do produto (LEITZK et al., 2017).

Em sua composição estão presentes β -lactoglobulina (45-57%), α -lactoalbumina (15-25%), albumina de soro bovino (10%) e imunoglobulinas. Devido ao seu perfil de aminoácidos, esta proteína possui uma alta capacidade de absorção e seu consumo está relacionado ao estímulo da síntese proteica dos tecidos musculares (TEIXEIRA et al., 2016; MARQUES et al 2019; MACHADO et al 2019).

A proteína do soro do leite, exerce ainda influência sobre o centro da saciedade. Este efeito está atribuído a peptídeos bioativos gastrointestinais anorexígenos liberados durante a digestão, incluindo polipeptídeo insulínico dependente de glicose (GIP), colecistoquinina (CCK), polipeptídeo pancreático (PP) e peptídeo semelhante ao glucagon 1 (GLP-1) (RIGAMONTI et al., 2019).

Outro método contra o acúmulo de gordura patológico consiste na prática regular de exercício físico. Dentre os diversos tipos de modalidade de exercício físico, treinamento resistido demonstra uma maneira eficaz para manutenção da integridade e aumento do tecido muscular além de redução da gordura corporal. (BRITO, LIBERALI, 2012; DE ARRUDA et al., 2010; LICHETENBELT et al., 2004).

O treinamento resistido implica na realização de contrações musculares voluntárias, com séries e repetições devidamente determinadas e contra uma resistência. Atualmente existem grandes evidências que comprovam as

alterações favoráveis no metabolismo causadas pelo treinamento resistido, sendo este treinamento capaz de aumentar a capacidade oxidativa, biogênese mitocondrial gerando alterações morfológicas no tecido muscular e adiposo (MARQUES et al., 2019, SOARES et al., 2014, IDOATE et al., 2011).

Semelhante a exposição ao frio, o treinamento resistido promove alteração no tecido adiposo. A ação do eixo hipotálamo-adipócito ocasiona o aumento do fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF) e ativação do sistema nervoso simpático e esta sinalização acaba por converter o tecido branco em marrom ocorrendo o escurecimento do tecido adiposo branco. (SMORLESI et al., 2012, CAO et al., 2011)

Através do estímulo muscular gerado pelo treinamento resistido, também ocorre a sinalização de um coativador transcricional do PPAR- γ denominado PGC1- α e esta sinalização, acaba por modular a expressão da UCP1, proteína responsável pela termogênese do tecido adiposo marrom, biogênese mitocondrial e metabolismo oxidativo em muitos tecidos (BOSTRÖM et al., 2012; CINTI et al., 2002; SMORLESI et al., 2012).

Esta sinalização no músculo esquelético aumenta a expressão da proteína de membrana conhecida como fibronectina tipo III contendo 5 (FNDC5) que quando clivada libera um hormônio denominado irisina. Este hormônio regula positivamente a expressão da UCP1 na membrana externa da mitocôndria, o que leva ao aumento da termogênese por oxidação de ácidos graxos e consequente transdiferenciação de adipócitos brancos em marrons (BOSTRÖM et al., 2012; DE OLIVEIRA BRISTOT et al., 2019; PANATI; NARALA, 2016).

A liberação de catecolaminas mediadas pelo sistema nervoso simpático geradas pelo treinamento resistido, aumentam a quebra de lipídios e consequente redução no tamanho de adipócitos brancos contribuindo para uma redução em vários depósitos de gordura especialmente o encontrados na região visceral (DE FREITAS et al., 2012; IDOATE et al., 2011).

Sendo caracterizado como um recurso anabólico também, os Esteroides Anabólicos Androgênicos (EAA) também estão presentes entre os atletas e possuem finalidades semelhantes como reduzir percentual de gordura e aumento de massa muscular (GRAHAM et al., 2008). O uso ilícito e indiscriminado de esteroides anabólicos androgênicos pode causar efeitos

controversos, sendo altamente prejudicial à saúde, causando danos hepático, hipertrofia cardíaca patológica e supressão hormonal endógena (HALL, HALL, 2005)

Os esteroides anabólicos sintéticos (EAS) são semelhantes a testosterona, um hormônio esteroide produzido a partir do colesterol que apresenta uma grande função anabólica como aumento da massa muscular e diminuição dos estoques de gordura corporal. Estes hormônios sintéticos foram desenvolvidos no final de 1930 para fins terapêuticos de reposição de testosterona, entretanto devido suas funções anabólicas, também são utilizados para aumento de massa muscular (RODRIGUES et al., 2017).

A síntese de testosterona ocorre nas células de Leydig dos testículos e nas glândulas adrenais. Estas células são estimuladas por um hormônio denominado hormônio luteinizante hipofisário, quanto maior a produção desse hormônio, maior será a secreção de testosterona. A síntese deste hormônio tem início com estímulos cerebrais que fazem com que o hipotálamo secrete gonadotrofinas, hormônio luteinizante (LH) e hormônio folículo estimulante (FLH), desta forma o LH irá atuar nas células de Leydig secretando testosterona liberando este hormônio sexual para corrente sanguínea. (MOTTRAM, GEORGE 2000; CÂMARA 2018)

No organismo cerca de 1 a 2% de testosterona encontra-se de forma livre na circulação, forma disponível para ação, 34% está ligada fracamente a molécula de albumina que funciona como carreadora neste caso, e sua maior parte, cerca de 65% encontra ligada a glicoproteína hepática ligadora de hormônios sexuais (SHBG). A parte circulante da testosterona poderá sofrer ação de duas enzimas, 5-alfa redutase no trato reprodutivo e no cérebro, que fará a conversão da testosterona em di-hidrotestosterona, ou pela ação da aromatase no tecido adiposo e no cérebro, que irá converter a testosterona em estradiol. (SHAHIDI 2001; CÂMARA 2018)

O decanoato de nandrolona é considerado um esteroide anabólico sintético (EAS) não aromatizável possuindo uma baixa taxa de conversão a estrogênio, este fato acaba por minimizar efeitos femininos decorrentes do uso prolongado ou ainda em doses acima das recomendadas por terapia (LISE et al., 1999; SANTOS, 2007). Apesar de assemelhar-se à testosterona, possui maior efeito anabólico devido a substituição do átomo de hidrogênio no grupo

metil C19 da testosterona o que favorece os efeitos androgênicos, aumentando a síntese proteica e o crescimento celular (BAHRKE e YESALIS, 2004; VERLENGIA et al., 2013).

Por ser moderadamente androgênico e ter um bom potencial anabólico, esta droga injetável acaba por ser usada por atletas em fase de preparação para ganho de massa muscular e recuperação dos treinos. A dose mais comum utilizada para homens é de 200 a 400mg por semana e para mulheres 50 a 100mg por semana, sendo estas dosagens muito além da prescrição terapêutica que é de 50 a 100mg a cada 3 a 4 semanas (SANTOS, 2017).

Diante do exposto, devido a dificuldade da aplicação desses estudos em humanos, torna-se necessário a investigação da eficácia da suplementação proteica associada a inoculação de baixas doses de esteroides anabólicos androgênicos sobre tecido adiposo, em uma situação controlada em animais experimentais, podendo entender o impacto real desta intervenção em treinados e sedentários.

2. OBJETIVOS

2.1. OBJETIVO GERAL

Verificar os efeitos da suplementação de 2 g/kg de *whey proteins*, treinamento resistido durante 12 semanas e inoculação de decanoato de nandrolona sobre o tecido adiposo visceral de ratos da linhagem *Wistar*.

2.2. OBJETIVO ESPECÍFICO

Verificar os efeitos da suplementação de 2g/kg de *whey proteins*, treinamento resistido por 12 semanas e inoculação de decanoato de nandrolona sobre o tecido adiposo visceral, concentração de triglicérideo e colesterol total de ratos da linhagem *Wistar*.

Analisar os efeitos da suplementação de 2g/kg de *whey proteins*, treinamento resistido por 12 semanas e inoculação de decanoato de nandrolona sobre massa corporal dos de ratos da linhagem *Wistar*.

Avaliar os efeitos da suplementação de 2g/kg de *whey proteins*, treinamento resistido por 12 semanas e inoculação de decanoato de nandrolona sobre o consumo de ração dos de ratos da linhagem *Wistar*.

Verificar os efeitos da suplementação de 2g/kg de *whey proteins*, treinamento resistido por 12 semanas e inoculação de decanoato de nandrolona sobre a força de ratos da linhagem *Wistar*.

Verificar os efeitos da suplementação de 2g/kg de *whey proteins*, treinamento resistido por 12 semanas e inoculação de decanoato de nandrolona sobre peso do músculo gastrocnêmio de ratos da linhagem *Wistar*.

3. HIPÓTESES

3.1. HIPÓTESE 1

A suplementação de 2 g/kg de *whey proteins*, treinamento resistido por 12 semanas e inoculação de decanoato em ratos *Wistar* promove alterações sobre o tecido adiposo visceral e perfil lipídico de ratos da linhagem *Wistar*.

3.2. HIPÓTESE NULA

A suplementação de 2 g/kg de *whey proteins*, treinamento resistido por 12 semanas e inoculação de decanoato em ratos *Wistar* não promove alterações sobre o tecido adiposo visceral e perfil lipídico de ratos da linhagem *Wistar*.

4. REVISÃO DA LITERATURA

4.1. EXERCÍCIO FÍSICO E O REMODELAMENTO DO TECIDO ADIPOSEO

Segundo Lehning e colaboradores (2019) em um estudo que investigou os efeitos de 3 semanas de treinamento físico em 14 depósitos de tecido adiposo e genes envolvidos na atividade mitocondrial, metabolismo da glicose, captação e oxidação de ácidos graxos, demonstrou que o exercício físico resulta em respostas exclusivas em cada depósito de tecido adiposo. O estudo foi realizado com camundongos machos com 10 semanas de idade alimentados com uma dieta de 21% kcal de gordura, alojados em temperatura ambiente de 22°C em ciclo claro escuro de 12 horas.

Os camundongos foram divididos em grupos sedentários e treinados onde o grupo treinado foi alojado em gaiolas de rodas com 24,5 cm diâmetros e 8 cm de largura com acesso voluntário à atividade física. As rotações e a distância percorrida acumulada foram monitoradas diariamente.

Os ratos correram uma média de $7 \pm 0,6$ km / dia ou um total de $35 \pm 1,1$ km em 5 dias, $77 \pm 2,7$ km em 11 dias, e ou um total de 152 ± 7 km ao longo de um período de 3 semanas. Qualquer rato que correu 10% menos do que a média do grupo treinado foi excluído das análises.

Os camundongos do grupo controle sedentários foram pareados por idade e mantidos em gaiolas estáticas individuais sem rodas móveis e tratadas de forma idêntica à gaiola de roda. Após 3 semanas, os ratos entraram em período de jejum durante a noite, foram removidos das gaiolas, anestesiados 4 horas após a remoção da gaiola estática ou da roda, sacrificado e todos os 14 depósitos adiposos foram imediatamente removidos, congelados em nitrogênio líquido e armazenados a -80°C .

A massa corporal diminuiu significativamente em camundongos em 10% em ratos com treinamento físico. O treinamento físico diminuiu a massa de dois depósitos de tecido adiposo subcutâneo branco, tecido adiposo branco visceral e dois depósitos de tecido adiposo marrom. Não houve efeito do exercício sobre a massa dos outros depósitos.

Os dados obtidos nesse estudo mostraram que o treinamento físico induz efeitos benéficos ao tecido adiposo e cada depósito tem uma resposta única e

específica a esse estímulo fisiológico. Desta forma, definir a adaptação específica de cada depósito de tecido adiposo em resposta ao exercício pode ajudar a identificar novos alvos terapêuticos para combater a obesidade e as doenças metabólicas.

Em um estudo realizado por Neto e colaboradores (2017) cujo objetivo do estudo foi investigar os efeitos de diferentes volumes de treinamento resistido (TR) na atividade de metaloproteinase de matriz (MMP) no músculo esquelético, tecido adiposo visceral e circulação de 21 ratos, divididos aleatoriamente em 3 grupos (n = 7 por grupo): controle sedentário (CS); treinamento resistido com 4 subidas de escada (TR-4; 50, 75, 90 e 100% de sua capacidade máxima de carga) e treinamento resistido com 8 subidas de escada (TR-8 com 2 séries para cada carga).

O Treinamento resistido de 8 semanas consistiu em subir uma escada vertical de 1,1 m com pesos presos às caudas dos animais. A atividade de MMP-2 e 9 foi analisada por zimografia. O grupo TR-8 apresentou maior atividade de MMP-2 ativa em comparação com o grupo controle sedentário e TR-4 no músculo esquelético ($p < 0,05$). Não houve diferença significativa entre os grupos para a atividade da pró e da MMP-2 intermediária no tecido adiposo visceral, enquanto o grupo TR-8 apresentou menor atividade da MMP-2 ativa no tecido adiposo visceral em comparação com o grupo controle sedentário ($p < 0,05$), este fato, comprova o importante papel que a MMP-2 desempenha para o crescimento do tecido adiposo contribuindo para adipogênese.

A atividade plasmática de MMP-2 e MMP-9 foi menor no grupo TR-8 em comparação com o grupo TR-4 ($p < 0,05$). Esses resultados sugerem que um volume maior de treinamento resistido regula positivamente a atividade de MMP-2 no músculo esquelético, enquanto diminui a regulação de MMP-2 no tecido adiposo visceral. Além disso, induz uma diminuição da atividade de MMP-2,9 na circulação, sendo assim, diferentes respostas de MMPs circulatórias e teciduais ao treinamento resistido podem resultar em remodelagem específica.

Este estudo evidenciou que o volume do treinamento resistido resultou em diferentes respostas ao tecido adiposo visceral de ratos, sugerindo que um maior volume de treinamento resistido regula positivamente a MMP-2 no músculo e diminui a MMP-2 no tecido adiposo visceral, ainda sendo possível

observar que a remodelação extracelular pode ser modulada pelo volume do exercício.

Avila e colaboradores (2018) investigaram o efeito de uma dieta rica em proteína, suplementada com proteína isolada do leite sobre diversos parâmetros de ratos submetidos ao treinamento de resistência aeróbica. Neste estudo foi utilizado 32 ratos *Wistar* com 60 dias de idade separados em quatro grupos com $n=8$ por grupo, normoproteico sedentário (14% SN), hiperproteico sedentário (*whey proteins* 35% HS), normoproteico treinado (*whey proteins* 14% NT) e hiperproteico treinado (*whey proteins* 35% HT).

Os animais tiveram uma semana para período de adaptação ao meio líquido para reduzir o estresse e prover a familiaridade com o exercício realizado na água. Na semana seguinte os ratos treinados foram submetidos a 8 semanas de treinamento de resistência aeróbia na água, em piscina com profundidade de 150% do tamanho do animal.

Após a análise do tecido retirado, observou-se que o grupo sedentário normoproteico apresentou maior peso relativo de tecido adiposo retroperitoneal ($2,29 \pm 0,33$ mg/g) do que os outros grupos ($p<0,001$), com o grupo treinamento normoproteico ($1,85 \pm 0,28$ g) sendo maior que os grupos treinamento hiperproteico e sedentário hiperproteico ($1,56 \pm 0,45$ mg/g; $1,59 \pm 0,22$ mg/g, respectivamente).

Os grupos, treinado hiperproteico que apresentou valor de ($1,65 \pm 0,60$), o grupo sedentário hiperproteico ($1,71 \pm 0,40$ mg/g) e o grupo treinamento normoproteico ($1,93 \pm 0,41$ mg/g) apresentaram valores mais baixos ($p<0,01$) de peso relativo do tecido adiposo epididimal do que ratos sedentários normoproteicos ($2,64 \pm 0,64$ mg/g), comprovando os efeitos da dieta ($p=0,02$) e exercícios ($p=0,03$).

O peso relativo do tecido adiposo omental foi maior ($p=0,02$) no grupo sedentário normoproteico ($0,39 \pm 0,15$ mg/g) em comparação com os ratos sedentário hiperproteico ($0,23 \pm 0,06$ mg/g), não houve diferença quando ambos foram comparados com treinamento normoproteico ($0,27 \pm 0,07$ mg/g) ou treinamento hiperproteico ($0,27 \pm 0,11$ mg/g). Ainda foi possível afirmar que houve um efeito da dieta ($p=0,04$) e da interação dieta versus exercício ($p=0,03$).

Em relação ao peso relativo do tecido adiposo subcutâneo inguinal, sedentário hiperproteico ($1,56 \pm 0,26$ mg/g) apresentou valor menor ($p=0,03$) que

suplementado normoproteico ($2,06 \pm 0,41$ mg/g), não havendo diferença entre os grupos treinados, sendo possível afirmar que houve apenas um efeito da dieta ($p=0,04$).

Em conjunto, os resultados nos permitem concluir que a dieta hiperproteica contendo *whey proteins* isolada 35% foi eficiente na redução do peso corporal e dos depósitos de gordura corporal.

O estudo realizado por Rodrigues (2017) investigou a influência de 29 sessões de treinamento resistido sobre parâmetros fisiológicos e moleculares do tecido adiposo de ratas ovariectomizadas. Foram utilizadas 32 ratas *Sprague Dawley* com massa inicial de 180 ± 4 g, distribuídas aleatoriamente em 4 grupos contendo 8 animais por grupo, *sham* sedentárias (SHAM), ovariectomizadas sedentárias (OVX), *sham* treinamento resistido (SHAM-TR) ovariectomizadas treinamento resistido (OVX-TR). Os animais treinados realizaram 3 sessões de treino por semana totalizando 29 sessões de treinamento resistido em 10 semanas. O treinamento resistido de sobrecarga progressiva até a exaustão foi realizado com subidas em escada de 1,10m de altura por 0,18m de largura e espaçamento de 3cm entre os degraus da grade, com 80° de inclinação com uma carga fixada em sua cauda, nas primeiras 4 subidas as ratas carregavam 65%, 85%, 95% e 100% com um adicional de 30 gramas nas próximas subidas.

Apesar de ambos os tecidos adiposos visceral analisados terem aumentado similarmente na ausência de estrogênio, o treinamento resistido demonstrou exercer um maior efeito sobre a área dos adipócitos mesentéricos.

4.2. DECANOATO DE NANDROLONA E TECIDO ADIPOSEO

Rodrigues e colaboradores (2017) investigaram os efeitos imediatos e residuais de baixas doses de decanoato de nandrolona associado ao treinamento aeróbio em esteira. O Estudo foi composto de 50 animais em dois conjuntos, o primeiro conjunto com 25 animais divididos em grupos: controle sedentário 1 (SC1, $n=5$), androgênio sedentário 1 (SA1, $n=5$), controle treinado (TC, $n=7$) e androgênio treinado (TA, $n=8$). O treinamento e o tratamento com andrógenos (ND) foram realizados por quatro semanas. O segundo conjunto de experimento utilizou 25 ratos foram divididos nos seguintes grupos experimentais: controle sedentário (SC2, $n=5$), androgênio sedentário (SA2,

n=5), controle treinado / destreinado (TDC, n=7) e androgênio treinado / destreinado (TDA, n=8). O treinamento e o tratamento com andrógenos foram realizados por quatro semanas, depois os grupos foram acompanhados por mais quatro semanas sem treinamento ou tratamento.

O treinamento de quatro semanas foi realizado cinco dias por semana entre 16h e 18h em esteira programada (KT3000, Inbramed, Brasil) adaptada para o treinamento simultâneo de até oito ratos. Antes do período de treinamento, os animais (grupos TC, TA, TDC e TDA) foram adaptados à esteira durante cinco dias, com duração do exercício aumentando de 10 a 30 min com velocidades de 0,3 a 0,5 km/h em estágios de 2 a 4 minutos cada. Depois disso, a velocidade e o tempo foram gradualmente aumentados para 1 h por dia a uma velocidade média de 1,0 km/h.

Os grupos tratados (SA1, TA, SA2 e TDA) receberam injeção intramuscular (gastrocnêmio) de decanoato de nandrolona (Deca- Durabolin®, Schering-Plough, São Paulo, Brasil) na dose de 0,5 mg/kg dissolvido em óleo vegetal. O andrógeno foi administrado às 16 horas, duas vezes por semana. Os grupos controle (SC1, SC2, TC e TDC) receberam injeção intramuscular de veículo (óleo vegetal).

O peso corporal e a ingestão alimentar foram registrados semanalmente. Ao final dos períodos experimentais, o comprimento naso anal também foi registrado. Esses dados foram usados para calcular o índice de Lee (Bernardis e Patterson, 1968) e o coeficiente de eficácia alimentar (CFE = ganho de peso corporal diário dividido pela ingestão alimentar diária)

Ao final do experimento observou-se que o grupo androgênio treinado teve ganho de peso corporal, índice de Lee e ingestão alimentar diária menor do que o grupo androgênio sedentário 1. As diminuições nesses parâmetros apenas pelo treinamento (grupo TC) não foram significativas em comparação com SC1. O comprimento naso anal foi menor no grupo androgênio sedentário 1, o que resultou maior em índice de Lee. O ganho de peso corporal foi maior no grupo treinado/destreinado controle e menor no grupo treinado/destreinado androgênio, mas não diferiu nos grupos sedentários, de modo que um menor peso corporal final foi registrado nos grupos previamente tratados com decanoato de nandrolona, que também apresentaram menores valores de

ingestão alimentar média diária em comparação com seus grupos não tratados controle sedentário 2 e treinado/destreinado controle.

A combinação de ganho de peso corporal e ingestão alimentar resultou em maior coeficiente de eficácia alimentar (EFC) no grupo treinado/destreinado controle e menor no grupo treinado/destreinado androgênio. Os triacilgliceróis foram maiores no grupo androgênio sedentário 1 e menores no grupo treinado androgênico. Quatro semanas após a interrupção do tratamento com decanoato de nandrolona, os triacilgliceróis do grupo sedentário androgênio 2 eram iguais ao seu controle sedentário (SC2), mas menores do que no grupo treinado/destreinado androgênio (TDA).

Uma relação consistente entre o peso corporal final e peso dos depósitos de gordura não pôde ser observado. A gordura subcutânea foi maior no grupo treinado androgênico (TA) do que no controle sedentário androgênico (SA1). Não houve diferença na gordura marrom entre os grupos sedentários, enquanto a gordura subcutânea foi maior no grupo controle sedentário (SC1) do que no grupo tratado sedentário androgênico (SA1).

Os depósitos de gordura periepididimal e retroperitoneal eram maiores em os grupos sedentários (SC1 e SA1) do que em seus correspondentes grupos treinados (TC e TA). Além disso, o tratamento com decanoato de nandrolona diminuiu os depósitos de gordura retroperitoneal e subcutânea no grupo sedentário androgênio 1 em comparação com sedentário controle 1, mas não teve efeito no grupo treinamento androgênio em comparação com controle treinado. Quatro semanas após a interrupção das intervenções, o peso do depósito gorduroso marrom, subcutâneo, periepididimal e retroperitoneal do grupo treinado/destreinado androgênio foi menor do que o controle treinado/destreinado. O grupo sedentário androgênio 2, apresentou maiores valores em comparação com o grupo controle sedentário ($p < 0,05$). O diâmetro dos adipócitos retroperitoneais aumentou com o grupo controle treinado, mas este efeito não foi relevante no grupo tratamento androgênico treinado androgênio.

Desta forma, o estudo demonstrou que as modificações ocorridas no peso dos depósitos de gordura visceral parecem estar mais relacionadas ao treinamento do que ao tratamento com decanoato de nandrolona, tanto imediato quanto a longo prazo. Entretanto houve alterações nas estruturas reprodutivas e

insulina plasmáticas, prejudicando o equilíbrio homeostático, este fato torna-se bem mais relevante, pois a dose é relativamente baixa quando comparada com outros estudos.

No estudo realizado por Folleto e colaboradores (2015), foram utilizados 24 ratos com 45 dias de idade quatro grupos experimentais: controle sedentário (SCo), tratado sedentário (STr), controle treinado (TCo) e tratados treinados (TTr), com seis animais por grupo. Os animais treinados foram submetidos a um programa de treinamento, que consistia em corrida (intensidade de 60-65% do $VO_{2máx}$) em uma esteira ergométrica programável (Imbramed, mod. KT3000) adaptado para treinar oito ratos simultaneamente. Antes do início do treinamento, os animais tiveram uma semana de adaptação, durante a qual a velocidade da esteira aumentou progressivamente de 0,3 a 0,6 km/h em fases com duração de dois minutos cada. Depois de neste período, a velocidade e a duração aumentaram gradativamente até 60 minutos por dia a uma velocidade média de 1,0 km/h.

O tratamento com decanoato de nandrolona iniciou na quinta semana e foi realizado com injeções no músculo gastrocnêmio de deca-durabolin® 0,5 mg/kg de peso corporal diluído em óleo vegetal, cinco vezes por semana, durante quatro semanas. Os grupos controles receberam injeções intramusculares do veículo (óleo vegetal). Os registros de peso corporal, comprimento naso-anal e a ingestão alimentar foram feitos em intervalos de cinco dias.

Ao final do treinamento e tratamento, os animais foram anestesiados com pentobarbital sódio (Hypinol® 3%, 4 mg por 100 g de peso corporal, i.p.) e em seguida, por meio de laparotomia abdominal-pélvica, tendo amostras de sangue coletadas da veia cava inferior.

As amostras de sangue foram devidamente armazenadas e posteriormente utilizadas para as dosagens de glicose (plasma) e colesterol total, triglicerídeos, proteína total e albumina (soro), por métodos colorimétricos (Gold Analisa, Minas Gerais, Brasil). O número de células foi estimado calculando a razão entre a massa de gordura retroperitoneal e a massa de cada adipócito isolado do mesmo depósito. A massa do adipócito foi calculada a partir do diâmetro do adipócito para determinar o seu volume (célula esférica) e a

respectiva área. Considerando adipócito denso, um adipócito principalmente preenchido com gordura (densidade igual a 0,901 g por cm³).

Com relação ao ganho de peso corporal, não foram encontrados valores estatisticamente diferentes entre os grupos experimentais, porém o grupo treinado tratado com nandrolona (TTr) apresentou peso corporal final 12% menor que o grupo controle sedentário (SCo). O índice de Lee, a ingestão alimentar e a razão de eficiência alimentar também foram semelhantes.

O grupo controle sedentário apresentou valores de gordura retroperitoneal significativamente maior em relação aos demais grupos. Com relação à deposição periepídidimal de gordura, apenas a associação do treinamento com o tratamento foi eficaz na redução significativa dos valores observados.

Avaliando a soma da gordura retroperitoneal e periepídidimal, tanto ratos controle quanto tratados submetidos a exercícios e tratamento medicamentoso tiveram redução significativa da adiposidade, embora o tratamento isolado não tenha demonstrado esse efeito

Neste contexto, o uso de decanoato de nandrolona associado ao treinamento físico foi eficaz na redução do peso do depósito de gordura retroperitoneal e periepídidimal e redução do diâmetro dos adipócitos. Também foi eficaz na redução das concentrações plasmáticas de glicose e colesterol, fato que pode estar atribuído a mecanismos que evoluem com maior insulina sérica, demonstrado também no estudo proposto por Magalhães (2020). Por outro lado, a utilização do decanoato de nandrolona aumentou o peso dos rins e provocou um comportamento agressivo em todos os grupos.

Outro estudo realizado por Magalhães e colaboradores (2020), investigou o efeito de doses supra-fisiológicas de decanoato de nandrolona na homeostase redox e nas concentrações de citocinas inflamatórias nos compartimentos de gordura retroperitoneal do tecido adiposo branco em ratos *wistar*. Para isso, 16 ratos de quatro meses de idade, pesando 200-250g, foram divididos em 2 grupos: Controle (n = 8), cujos animais não receberam decanoato de nandrolona, mas veículo (óleo de amendoim) por 8 semanas. O grupo decanoato de nandrolona (ND) (n = 8), recebeu uma alta dose (10 mg/kg) de decanoato de nandrolona via intramuscular, semanalmente por 8 semanas.

O grupo 10 mg/kg de decanoato de nandrolona (Deca Durabolin®, Organon, SP) foram administrados como uma única injeção intramuscular

semanal no membro posterior esquerdo, sempre às 8 horas. Após 8 semanas de tratamento, os ratos foram eutanasiados por decapitação. O depósito gorduroso retroperitoneal (RP), subcutâneo (SC) e epididimal (EP) foi retirado e pesado, a almofada de gordura retroperitoneal foi congelada para análise posterior.

O peso corporal após 8 semanas de tratamento foi menor no grupo ND quando comparado ao controle ($p = 0,0042$). O peso de todos os três depósitos de gordura, retroperitoneal, epididimal e subcutâneo, foram diminuídos no grupo decanoato de nandrolona em comparação com o grupo controle ($p < 0,0001$, $p < 0,001$ e $p < 0,001$, respectivamente). O peso relativo dos tecidos adiposo retroperitoneal e subcutâneo diminuíram no grupo decanoato de nandrolona ($p < 0,001$ e $p = 0,0115$, respectivamente), enquanto o peso relativo do tecido adiposo epididimal não foi diferente estatisticamente ($p = 0,088$).

Este estudo foi capaz de demonstrar a eficácia da utilização de decanoato de nandrolona na redução de peso corporal dos animais, bem como dos depósitos de gordura subcutâneo, epididimal e retroperitoneal, fato que pode estar relacionado aos efeitos metabólicos dos esteróides anabólicos sintéticos, como lipólise pelo aumento dos receptores beta-adrenérgicos.

Entretanto como apresentado pelo estudo, essas doses suprafisiológicas interrompem a homeostase redox e desencadeiam uma resposta inflamatória no tecido retroperitoneal branco e essas alterações podem levar o indivíduo a um quadro de resistência à insulina e síndrome metabólica

4.3. SUPLEMENTAÇÃO DE *WHEY PROTEINS* E TECIDO ADIPOSEO

A suplementação de *whey proteins* é constantemente associada ao ganho de massa muscular e ao emagrecimento, um estudo de Franzen e colaboradores (2016) investigou baixas doses de *whey proteins* concentrada e dietas de cafeteria (60% de carboidratos, 20% de lipídios, proteínas 15% e 5% de outros constituintes), sobre parâmetros metabólicos em ratos *Wistar* machos com 80 dias de idade e 200 a 250g de peso corporal. O estudo teve um $n=24$ ratos divididos em 3 grupos de 8 animais Controle com dieta padrão (CTL, $n=8$) Dieta com *whey proteins* concentrado (WPD, $n=8$), Dieta de cafeteria (CAF, $n=8$).

O grupo controle recebeu dieta padrão para roedores, o grupo *whey proteins* concentrada recebeu a dieta proteica contendo 10% de *whey proteins* concentrada e o grupo dieta cafeteria recebeu dieta de cafeteria.

O comprimento naso anal do animal foi aferido no primeiro dia antes do tratamento com as dietas e no último dia do experimento para avaliação do índice de Lee, após o final do experimento os ratos foram eutanasiados e o tecido adiposo epididimal foi retirado e pesado em balança analítica, o sangue foi centrifugado a 4000 rpm, sendo armazenado o soro para análises das concentrações séricas de glicose, triglicérido, colesterol, lipoproteína de alta densidade (HDL), ureia, Creatinina, Aspartato Amino Transferase (AST) e Alanina Amino Transferase (ALT) sendo respectivamente expressos em mg/dL e U/l.

Este estudo apresentou ganho de peso quando comparado ao início do experimento, onde o grupo dieta de cafeteria apresentou um ganho mais expressivo em relação ao peso inicial ($P < 0,001$). O peso comparado entre os grupos experimentais ao final do experimento demonstrou valores significativos para aumento de peso no grupo dieta de cafeteria quando comparados ao controle ($p < 0,01$) e *whey proteins* concentrada ($p < 0,001$).

O índice de Lee apresentou aumento no grupo controle ($p < 0,01$) e dieta de cafeteria ($p < 0,001$), já em relação ao grupo *whey proteins* concentrada, não foi observado alteração ($p > 0,05$). Entre os grupos analisados ao final do tratamento, o grupo dieta de cafeteria apresentou um aumento significativo no índice de Lee comparado ao grupo controle e *whey proteins* concentrada, entretanto o grupo *whey proteins* concentrada teve redução significativa em relação ao controle.

A gordura epididimal apresentou diminuição no grupo *whey proteins* concentrada em relação ao grupo controle e dieta de cafeteria, entretanto o grupo dieta de cafeteria teve aumento em relação ao controle. Os valores de glicose plasmáticas em jejum foram diferentes entre o início e o final do experimento nos grupos dieta de cafeteria e *whey proteins* concentrada, onde o grupo dieta de cafeteria apresentou valores mais elevados em relação ao valor basal e o grupo *whey proteins* concentrada mostrou redução.

Valores de triglicérides não apresentaram diferença significativas quando comparado as concentrações basais, entretanto houve uma diminuição

significativa no grupo *whey proteins* concentrada em relação a valores obtidos no início do experimento. Não houve diferença nas concentrações de colesterol total entre os valores basais e finais, até mesmo entre os grupos experimentais.

Os valores de ureia, creatinina, Aspartato Amino Transferase e Alanina Amino Transferase não demonstrou diferenças significativas entre os valores basais e ao final do experimento, também não foram encontradas diferenças quando comparado entre os grupos.

Este estudo demonstrou que doses baixas de *whey proteins* ingeridas de maneira homogênea em todas as refeições pode ser uma estratégia relevante para pacientes sobrepeso, obesos e dislipidêmicos.

Outro estudo realizado por Ramos e colaboradores 2017 avaliou o efeito de dietas com teor proteico vegetal e animal sobre a composição corporal de ratos *Wistar* submetidos ao exercício resistido em escada.

Quarenta ratos machos recém-desmamados foram submetidos a um período de adaptação com dieta comercial (4 semanas) e treinamento resistido durante oito semanas (três vezes por semana), recebendo dietas com farinha de bacuri e *whey proteins*. Foram distribuídos randomicamente em seis grupos: bacuri sedentário (G1), bacuri exercitado (G2), *whey proteins* sedentário (G3), *whey proteins* exercitado (G4), controle sedentário (G5) e controle exercitado (G6).

O treinamento foi realizado no modelo de escalada em escada de 1,10m, 2cm de espaço entre os degraus e 80 graus de inclinação. As sessões de treinamento subsequentes consistiram em 4 a 9 subidas de escada. Durante as primeiras 4 subidas de escada, os ratos carregaram 50%, 75%, 90% e 100% de seus capacidade de carga máxima, respectivamente. Durante as subidas de escada subsequentes, uma carga de 30g foi adicionada progressivamente até que a capacidade máxima do rato fosse alcançada.

Avaliou-se consumo da dieta, peso corporal, comprimento, circunferências torácica e abdominal para calcular o índice de Lee e o índice de massa corporal, os sítios com gordura foram retirados após eutanásia. O peso final do *whey proteins* sedentário (G3) ($372 \pm 8,86g$) foi superior ao do bacuri exercitado (G2) ($326,83 \pm 15,03g$) e do controle exercitado (G6) ($316,75 \pm 5,90g$), os grupos que receberam dieta com farinha de bacuri consumiram quantidade

superior de dieta, porém, tiveram menor peso final e não diferiram no índice de Lee e no IMC.

Os resultados dos sítios de gordura e índice de adiposidade com relação aos grupos tratados com *whey proteins*, apresentaram valores inferiores das circunferências torácica e abdominal. Com relação às gorduras e índice de adiposidade, não houve diferença entre os grupos sedentários e exercitados. Desta forma a proteína da amêndoa de bacuri mostrou-se de boa qualidade quando comparada com a *whey proteins*, havendo possibilidade de recomendação de seu uso na elaboração de suplementos nutricionais, como fonte vegetal alternativa e de baixo custo.

No estudo feito por Zhou e colaboradores 2016 foram utilizados 30 ratos *Sprague-Dawley* machos adultos saudáveis divididos em 3 grupos cada um com n=10 ratos, sendo eles grupo com dieta de alto teor de proteína de soja (HP-S), dieta com alto teor de proteína do soro do leite (HP-W) e grupo dieta controle regular (controle) foi preparada com base na fórmula AIN-93M para roedores de laboratório e albumina de ovo foi usada como fonte de proteína. Os componentes da dieta com proteína de soro de leite (HP-W) foram iguais aos da dieta de controle, exceto que metade do amido da dieta foi substituído por proteína de soro de leite.

O conteúdo de proteína total foi de 14% para a dieta controle, 38% para a dieta com proteína do soro do leite (14% de albumina de ovo mais 24% *whey proteins*) e 38% para a dieta com proteína de soja (14% de albumina de ovo mais 24% de proteína de soja livre de isoflavona)

Este estudo investigou durante 10 semanas o efeito da proteína do soro do leite na ingestão de alimentos, na gordura corporal e ganho de peso corporal. A ingestão de alimentos, peso corporal, gordura corporal, quociente respiratório (RQ), colecistocinina plasmática (CCK), peptídeo semelhante ao glucagon (GLP-1), peptídeo YY (PYY) e leptina foram medidos durante e / ou no final de o estudo.

Os resultados mostraram que a gordura corporal e o ganho de peso corporal foram menores ($p < 0,05$) no final do estudo em ratos alimentados com dieta com alta concentração de proteína do soro o leite (HP- W) ou dieta com alta concentração de proteína (HP-S) quando comparados com o grupo dieta controle. A ingestão alimentar cumulativa medida ao longo do período de estudo

de 10 semanas foi menor nos grupos alimentados com dieta com alto teor de proteína do soro do leite em comparação aos demais grupos com diferença significativa ($p < 0,01$). Além disso, os ratos alimentados com dieta rica em proteína do soro do leite exibiram valores do quociente respiratório livre de nitrogênio mais baixos do que os grupos controles e grupo alimentado com dieta com alto teor de proteína ($p < 0,01$).

As concentrações plasmáticas de peptídeo semelhante ao glucagon (GLP-1) total foram maiores na dieta com alta concentração de proteína do soro do leite e alta concentração de proteína de soja quando comparados ao grupo de controle ($p < 0,05$), enquanto os valores plasmáticos de colecistocinina, peptídeo YY e leptina não diferiram entre os três grupos.

Assim sendo, este trabalho demonstrou que embora os grupos alimentados com dieta com alta concentração de proteína diminuam o acúmulo de gordura corporal e o ganho de peso corporal, entretanto os mecanismos envolvidos parecem ser diferentes. Ratos alimentados com dieta com alta concentração de proteína de soja exibiram um aumento da oxidação de gordura, enquanto ratos alimentados com dieta em alta concentração de proteína do soro do leite apresentam diminuição da ingestão de alimentos e aumento da oxidação de gordura, o que pode contribuir para os efeitos da proteína do soro na gordura corporal.

5. MATERIAIS E MÉTODOS

5.1. ASPÉCTOS ÉTICOS

Os procedimentos experimentais foram realizados de acordo com Sociedade Brasileira de Animais de Laboratório (SBCAL/COBEA, 2012), o projeto foi submetido à Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) sendo aprovado com número de registro 23115.011149/2019-41

5.2. DELINEAMENTO DO ESTUDO

O estudo teve a duração de 12 semanas e os ratos foram divididos em 4 grupos contendo 5 animais em cada grupo. Na semana 0 os ratos foram adaptados ao treinamento, manipulação e gavagem, sendo realizado ao final da semana o teste de carga máxima.

Nas semanas subsequentes foi realizado treinamento, gavagem, inoculação de decanoato de nandrolona a toda segunda feira e o reteste de carga máximas foi realizado a cada 2 semanas. Essa metodologia foi aplicada durante 12 semanas.

Após o final do experimento na 13 semana os animais foram eutanasiados e o material biológico foi coletado.

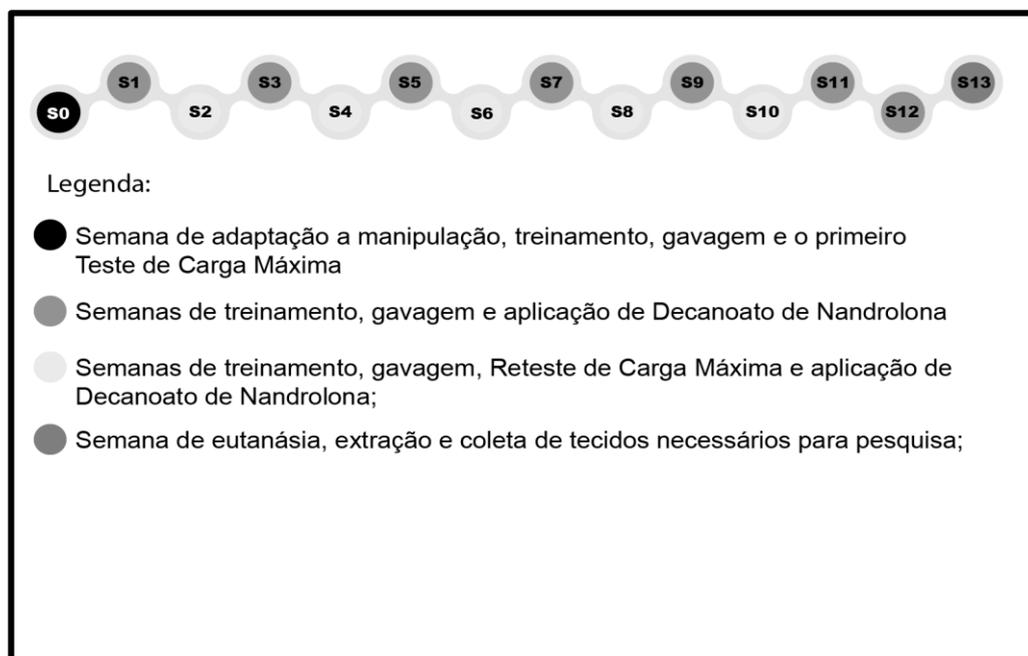


Figura 2: Etapas do desenvolvimento da pesquisa

Fonte: Elaborada pelo autor, 2020.

5.3. TIPO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo do tipo experimental em um ensaio pré-clínico controlado e randomizado, com duração de 12 semanas.

5.4. LOCAL DA PESQUISA

Os procedimentos experimentais foram executados no biotério setorial (Prédio do programa de Pós-Graduação em Saúde do Adulto e da Criança, da Universidade Federal do Maranhão, Campus Bacanga, São Luís – MA).

5.5. POPULAÇÃO, AMOSTRA

5.5.1. Amostra

Total de 20 ratos *Rattus norvegicus* machos; da linhagem *Wistar*, com idade inicial de 60 dias e massa corporal de 200 a 300g, provenientes do Biotério da Universidade Federal do Maranhão - UFMA. Os animais permaneceram em gaiolas coletivas (dimensão 41x34x16cm), em grupos de 5 animais por gaiola, sob condições higiênicas e de temperatura ambiental controlada de 19 a 23° C, ciclo de iluminação claro/escuro de 12 horas. Foram alimentados com ração balanceada para roedores (NuvilabCR-1®) e água *ad libidum*. Os ratos foram alocados em 4 grupos, contendo 5 animais em cada:

- Grupo controle (C): grupo que recebeu apenas água por gavagem e inoculação do veículo propilenoglicol;
- Grupo Suplementado Decanoato de Nandrolona (WD): suplementado com 2g/kg/dia de *whey proteins* pelo método de gavagem e inoculação de 1mg/kg de Decanoato de Nandrolona;
- Grupo Treinamento (TD): treinamento resistido e inoculação 1mg/kg de Decanoato de Nandrolona;
- Grupo Treinamento Suplementado Decanoato de Nandrolona (TWD): treinamento resistido, suplementado com 2g/kg/dia de *whey proteins* pelo método de gavagem e inoculação de 1mg/kg de Decanoato de Nandrolona;

Quadro 1: Composição Nutricional da Ração para Animais de Laboratório Nuvilab CR-1®

Informação Nutricional	
Quantidade por porção (1 quilo)	
Nutriente	Referência/Kg
Umidade	120 gramas
Proteína Bruta	220 gramas
Extrato Etéreo	40 gramas
Carboidrato	600 gramas
Material Mineral	90 gramas
Fibra Bruta	70 gramas
Cálcio	10 a 14 gramas
Fósforo	8 gramas
Energia bruta	3800kcal/kg

5.6. PROCEDIMENTOS EXPERIMENTAIS

5.6.1. Controle de massa corporal

A massa corporal foi mensurada sempre no início de cada semana em balança de precisão (Modelo ES220, Weblaborsp®) para registro semanal e ajuste das doses de *whey proteins* e assim como para o cálculo da carga de treinamento da primeira subida no teste.

5.6.2. Gavagem

Os ratos foram contidos manualmente e receberam três gavagens com agulha específica para ratos do modelo BD-12 (*Bonther®*) de aço inox, cânula de diâmetro 1,2 mm com esfera de 2,3 mm, raio de 40 mm e comprimento de 54 mm. A suplementação com *whey proteins* seguiu as dosagens 2 g/kg/dia dissolvido em água filtrada, tendo concentração comum de 0,322g/mL do Suplemento (H.I Whey: Essencial Nutrition®), que corresponde a 0,284g/mL de proteínas do soro do leite.

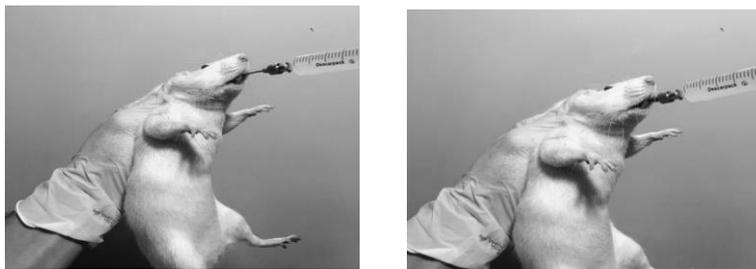


Figura 3 Animais recebem a suplementação de *whey proteins* pelo método de gavagem

Fonte: Laboratório de fisiologia e prescrição de exercício do maranhão – LAFIPEMA, 2019.

Quadro 2: Composição Nutricional da Proteína do Soro do Leite H.I *Whey Proteins*.

Informação Nutricional		
Quantidade por porção (25 gramas)		
Nutriente	Gramatura	Valor diário (%)
Carboidratos	0 gramas	0%
Proteínas	22 gramas	29%
Gorduras totais	0 gramas	0%
Fibra alimentar	0 gramas	0%
Sódio	79 miligramas	3%
Cálcio	118 miligramas	12%
Fósforo	63 miligramas	9%
Magnésio	22 miligramas	8%

O volume final da solução administrada não ultrapassou 2ml por 100g obedecendo a recomendação para soluções aquosas, com intervalo de 60 minutos entre elas para o esvaziamento gástrico do animal garantindo possíveis desconfortos, sendo este procedimento realizado em todos os grupos (ANDERSEN, et al., 2004).

O pH da solução foi mensurado através de do Phmetro QUIMIS®, QA338-ECV e apresentou o valor de 6.8, classificou-se em temperatura ambiente e viscosidade baixa. caracterizando-a como solução aquosa, conforme laudos técnicos físico-químico da Essential Nutrition®.

Cada grupo suplementado teve a quantidade de proteína ajustada semanalmente de acordo com o peso do animal. Os grupos controles receberam o mesmo volume de água, sendo este procedimento realizado diariamente durante 12 semanas.

5.6.3. Consumo de ração

O consumo de ração foi controlado diariamente com balança com precisão de 0,1g (Modelo ES220, Weblabor), sendo realizado antes do protocolo experimental possuindo uma padronização 300g para cada caixa.

5.6.4. Treinamento resistido

5.6.4.1. Adaptação ao treinamento

Os ratos passaram por um período de familiarização antes do Teste de Carga Máxima (TCM), onde escalaram com equipamento de carga preso em sua cauda sem carga por 3 dias não consecutivos com intervalo de 48 horas. A adaptação foi realizada em uma escada vertical (110cm de altura, 18cm de largura, grade com espaçamento de 2cm entre os degraus e inclinação de 80°, com caixa de 20x20x20cm no topo da escada).



Figura 4: Escada para realização de treinamento resistido Fonte: Laboratório de fisiologia e prescrição de exercício do maranhão – LAFIPEMA, 2019.

5.6.4.2. Teste de carga máxima

Dois dias após o procedimento de familiarização, foi executado o teste de carga máxima (TCM) para todos os ratos dos grupos de treinamento, sendo realizado de 4 a 9 tentativas para estimativa da carga máxima carregada com um período de descanso de 120 segundos entre cada subida. Para a subida inicial, a massa carregada foi de 75% da massa corporal do rato, em seguida, foi

adicionado uma carga de 30g, até atingir a carga máxima que foi quando o rato não conseguiu mais subir toda a extensão da escada entre 4 e 9 tentativas. A falha foi definida quando o rato não conseguiu continuar a subir a escada após 3 estímulos consecutivos na cauda (com o uso de pinças).

A maior carga que o rato conseguiu suportar por toda a extensão da escada foi considerada a Peso Máxima Carregado (PMC) para aquela sessão de teste. Este procedimento foi aplicado a cada duas semanas durante as 12 semanas de treinamento nos grupos TW e TWD para a prescrição da intensidade de treinamento proposto por Krug e colaboradores (2016).

5.6.4.3. Protocolo de Treinamento resistido

Após o período de adaptação ao treinamento foi iniciado o programa de treinamento resistido, com frequência de três vezes por semana, em dias alternados durante 12 semanas, onde cada sessão foi composta de 4 subidas na escada com 50%, 75%, 90% e 100% do peso máximo carregado (PMC). Este protocolo de exercício é uma adaptação de Leite e colaboradores (2013).

5.6.5. Inoculação de decanoato de nandrolona

Os ratos receberam doses 1 mg/ kg de decanoato de nandrolona (Deca Durabolin®, Organon, SP) via intramuscular no gastrocnêmio 1 vez por semana toda segunda feira. O peso dos animais foi avaliado semanalmente para readequação da dose de Decanoato de Nandrolona.

5.6.6. Eutanásia

Após 24 horas dos procedimentos experimentais finais, os ratos foram privados de alimentação durante 12 horas, os animais foram eutanasiados com injeção intraperitoneal de pentobarbital sódico a 80 mg/kg Xia e colaboradores (2016). Este método foi escolhido por não causar dor aos animais comparado com outros métodos de eutanásia. As carcaças foram embaladas em saco plástico, devidamente lacradas e encaminhadas ao biotério central da Universidade Federal do Maranhão para procedimento de incineração. Todos os procedimentos executados seguiram as recomendações do COBEA.

5.6.7. Coleta de sangue

A coleta de sangue foi realizada após o procedimento anestésico por punção de aorta abdominal de acordo com a metodologia de França e colaboradores (2014). O sangue foi colocado em tubo específico para separação do soro (Vacutainer®) e as amostras foram centrifugadas a 3000 rpm durante 10 minutos para separação do soro nas instalações do Laboratório de Bioanálises.

Em seguida foi realizado a análise bioquímica do soro na leitora de microplaca automatizada (Leitora BioTek®) para quantificação/concentração dos marcadores séricos colesterol total e triglicerídeo, sendo analisados no mesmo dia da coleta.

5.6.8. Peso dos compartimentos de gordura

Após a eutanásia foram retiradas amostras do compartimento de gordura (retroperitoneal e mesentérico), estas amostras foram pesadas em balança de precisão (Marte® AD 200) logo após sua dissecação. A partir desta coleta, foi realizado a soma dos compartimentos retroperitoneal e mesentérico.

O Índice de Lee foi calculado pela raiz cúbica do peso e dividido pelo comprimento naso anal do animal. (BERNARDIS; PATTERSON, 1968; ARAUJO, et al, 2009)

5.6.9. Análise Estatística

Todas as variáveis foram testadas quanto à distribuição da normalidade pelo teste de Shapiro-Whilk ($p > 0,05$), a análise descritiva foi realizada e os dados estão expressos em média, desvio padrão e porcentagem. A comparação entre as semanas em cada grupo separadamente, foi aplicado o teste ANOVA *One-way* com post-hoc de *Tukey* adotando para valores significativos $p < 0,05$. Para comparação de uma variável em todos os grupos, durante as semanas, foi utilizado ANOVA *two-way* com post-hoc de *Tukey* adotando valores significativos de $p < 0,05$.

O intervalo de confiança foi de 95% nos testes estatísticos aplicados. O software utilizado será *Graphpad Prism* versão 8.

6. RESULTADOS

6.1. MASSA CORPORAL

Houve um incremento contínuo de massa corporal em todos os grupos durante o experimento, o grupo controle (C) que recebeu apenas água por meio de gavagem apresentou maior média de ganho de peso de 182,14 \pm 9,98 g o que correspondeu 60,38% de ganho de massa corporal quando comparado ao seu peso inicial com diferença significativa ($p < 0,0001$), chegando ao final do experimento com a média de massa corporal de 484,22 \pm 14,54 g, sendo esta média superior ao ganho de peso de todos os grupos com diferença significativa de ($p < 0,0001$).

O grupo TWD obteve uma média de ganho de 122,9 \pm 10,36g o que correspondeu a uma média 49,26% de ganho quando comparado ao seu peso inicial com diferença estatística significativa ($p < 0,001$), chegando ao final do experimento com média de massa corporal de 372,3 \pm 16,98 g.

O Grupo TD apresentou uma média de ganho de 135,64 \pm 19,47 g correspondendo a 52,85% de ganho de massa corporal quando comparado ao seu peso inicial com diferença estatística significativa ($p < 0,001$), finalizando o experimento com média de massa corporal de 394,34 \pm 13,13 g.

O grupo WD apresentou incremento de massa corporal de 130,68 \pm 6,0g ao final do experimento, com uma média de variação percentual de incremento de massa corporal de 52,42% em comparação ao seu peso corporal inicial com diferença estatística significativa ($p < 0,001$) e média de massa corporal final de 381,28 \pm 15,95 g. Estes valores foram maiores quando comparados ao grupo TWD, entretanto quando comparado ao TD, sua média foi menor.

O grupo TD apresentou um maior incremento de peso quando comparado com o grupo TWD e WD, com diferença estatística significativa ($p < 0,001$), entretanto o ganho de peso entre os grupos TWD e WD não apresentaram valor estatístico significante ($p = 0,7631$).

O índice de Lee está fortemente correlacionado com o percentual de gordura corporal em ratos como já demonstrados por Bernardis e Patterson, 1968 e principalmente com a gordura retroperitoneal como demonstrado por Macêdo e colaboradores (2021). O grupo controle apresentou maior índice de

Lee quando comparado aos TWD, TD e WD que apresentaram índice de Lee menor não havendo diferença significativa entre estes grupos. Desta forma de acordo com os parâmetros de classificação do índice Lee, o grupo controle apresentou um estado de obesidade.

Todos os grupos submetidos as intervenções, treinamento resistido, *whey proteins* e inoculação de decanoato, somente treinamento e inoculação com nandrolona ou apenas a suplementação de *whey proteins*, apresentaram índice de Lee no limite normal que é até 0,30.

Quadro 3: peso inicial (g), peso final (g) índice de Lee

Parâmetros	C	WD	TD	TWD
Peso inicial	256,70±23,85g	250,30 ± 13,63g	258,7 ±15,97g	249,44 ±9,97g
Peso final	484,22±14,54g	381,28g ± 15,95g	394,34 ±13,13g	372,3 ± 16,98g
Índice de Lee	0,34±0,004	0,30 ± 0,014	0,30 ± 0,009	0,30 ± 0,010

A figura a seguir mostra o comportamento de do ganho de massa corporal ao longo das 12 semanas de experimento nos grupos TWD, TD e WD

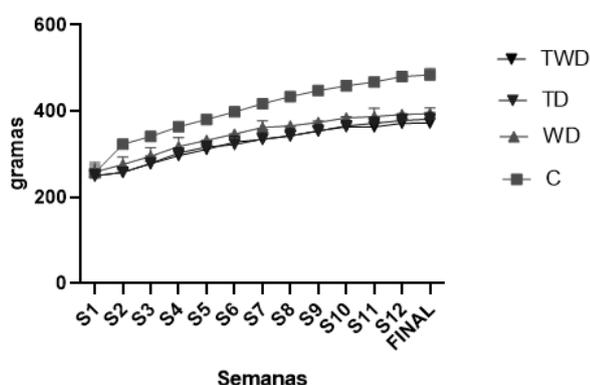


Figura 5: Massa corporal durante 12 semanas (g)

Legenda: Dados apresentados em média e desvio padrão; C: Grupo que recebeu gavagem com água e inoculação de veículo propileno glicol; WD: Grupo suplementado com *whey proteins* 2g/kg/dia e inoculação 1 mg/kg de decanoato de nandrolona; TD: Grupo treinamento resistido e inoculação de 1 mg/kg de decanoato de nandrolona; TWD: Grupo treinamento resistido, suplementado com *whey proteins* 2g/kg/dia e inoculação 1 mg/kg de decanoato de nandrolona.

O gráfico demonstrado na figura 5, mostram o comportamento crescente de incremento de massa corporal durante as 12 semanas de experimento sendo o maior valor atingindo ao final do experimento. Estatisticamente não se evidenciou ganhos irregulares ao longo das 12 semanas, sendo assim, houve ganho de massa corporal regular até o final do experimento.

6.2. CONSUMO DE RAÇÃO E PROTEÍNA

Ao analisar o consumo relativo de ração dos grupos, o grupo sedentário suplementado WD apresentou uma maior média de consumo quando comparados aos grupos com treinamento resistido. Todos os grupos apresentaram um comportamento decrescente no consumo até estabilizar na sexta semana, não apresentando diferença significativa entre as demais semanas.

O grupo controle apresentou menor média de consumo relativo de ração quando comparados ao grupo TD e WD, sendo sua média de $33,81 \pm 6,42$ g ($p < 0,0001$), entretanto quando comparado ao grupo TWD, o grupo controle não apresentou diferença significativa.

O grupo TWD apresentou menor média de consumo relativo de ração de ração quando comparado aos grupos TD e WD, sendo sua média de $34,50 \pm 4,46$ g ($p = 0,044$) e ($p = 0,016$) respectivamente.

O grupo WD apresentou maior média de consumo relativo de ração, com média $35,79 \pm 6,22$ g quando comparado ao grupo TWD e ao grupo controle com diferença significativa de ($p = 0,01$), entretanto quando comparado ao grupo TD, não apresentou diferença significativa ($p = 0,98$). O grupo TD apresentou média de consumo relativo de ração de $35,64 \pm 5,60$ g sendo este consumo maior que o grupo TWD ($p = 0,04$) e maior que grupo controle ($p < 0,001$)

Apesar de apresentar maior consumo relativo de ração em relação aos grupos C e TWD, o grupo WD foi o que mais reduziu seu consumo em relação ao início do experimento, sendo essa redução de 19,82g que equivale uma redução de 40,17% em relação ao seu consumo de ração inicial, apresentando um déficit de 75,31 Kcal com diferença estatística significativa ($p < 0,001$).

De acordo com o comportamento decrescente no consumo relativo de ração, o grupo TWD reduziu 14,01g em relação ao início do experimento correspondendo a um déficit de 32,37% (53,23 Kcal) na sua alimentação, com diferença estatística ($p > 0,001$). O grupo TD apresentou uma redução de 16,73g (46,50%), um déficit de 63,57 Kcal quando comparado ao início do experimento.

Grande parte do consumo de proteína semanal está relacionado ao consumo de ração que contém 22% de proteínas mais a ingestão de *Whey*

proteins, como uma redução do consumo de ração ao final experimento, mesmo com incremento de peso, fato que aumentou as dosagens de suplementação de *whey proteins*, o consumo total de proteína total dos grupos diminuiu gradativamente de acordo com a redução de consumo, apresentando ao final do experimento uma redução no consumo de proteína total significativa com $p < 0,0001$ para todos os grupos do experimento.

O grupo controle por não receber suplementação de *whey proteins*, a ingestão de proteína semanal ficou restrita a oferecida pela ração, sendo assim, seu consumo inicial de proteína total foi de apenas 19,03g/kg que corresponde a uma média de 55,04% menor que os grupos TWD, TD e WD com $p < 0,0001$. Este grupo também apresentou um comportamento decrescente no consumo de ração ao longo do experimento assim como os demais grupo, este fato impactou ainda mais em seu consumo de proteína total. Sendo assim, o grupo controle apresentou uma redução de 7,11g de proteína, com média de consumo de proteína total ao final do experimento de 11,92g que correspondendo a uma redução de 37,36% em comparado ao consumo inicial, a média de consumo relativo total de proteína do grupo controle foi de $15,38 \pm 2,29$ g/kg.

O grupo TWD ao final do experimento apresentou uma redução de consumo de proteína total de 4,16 g correspondendo a uma redução de 12,48% com $p < 0.001$ com média final de consumo de proteína total de $29,15 \pm 0,98$ g/kg. O grupo TD apresentou uma redução de consumo relativo de proteína total de 7,42g/kg correspondendo a uma redução de 36,67% com $p < 0.0001$ com média final do experimento de 12,81g ($\pm 0,35$). O grupo WD apresentou uma redução de 9,26g/kg quando comparado ao início do experimento que corresponde a uma redução de 25,36% com média de consumo relativo de proteína total ao final do experimento de $27,25$ g ($\pm 0,52$).

Os grupos que foram submetidos a suplementação de *whey proteins* TWD e WD não apresentaram diferença estatística significativa para redução do consumo total de proteína quando comparados, entretanto, quando comparados ao grupo TD, este grupo teve uma média de consumo relativo de proteína total menor que o grupo TWD e TD com diferença estatística de $p < 0,0001$. Quando comparado ao grupo controle, o grupo TD não apresentou diferença significativa.

O consumo relativo de *whey proteins* apresentou um comportamento crescente a partir da terceira semana, com diferença significativa entre o início e

o final do experimento com $p < 0,0001$ para todos os dois grupos suplementados. O grupo TWD teve um aumento em relação ao consumo de whey inicial de 1,61g correspondendo a um aumento de 43,63% com média final de $5,30 \pm 0,26$ g, o grupo WD apresentou um aumento de 1,71g correspondendo a um aumento de 46,46% com média final de $5,39 (\pm 0,22)$.

Ao final do experimento, não houve diferença significativa entre os grupos suplementados com *whey proteins* semanal $p=0.8290$.

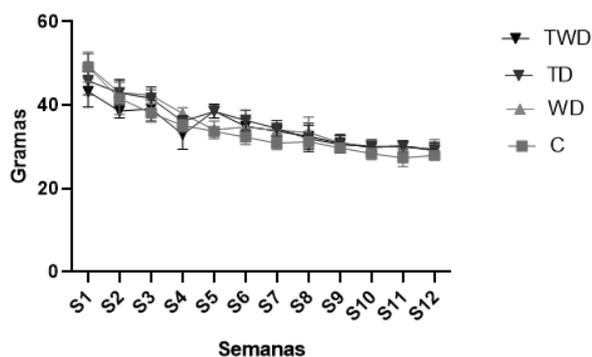


Figura 6: Consumo relativo de ração (g)

Legenda: Dados apresentados em média e desvio padrão; C: Grupo que recebeu gavagem com água e inoculação de veículo propileno glicol; WD: Grupo suplementado com *whey proteins* 2g/kg/dia e inoculação 1 mg/kg de decanoato de nandrolona; TD: Grupo treinamento resistido e inoculação de 1 mg/kg de decanoato de nandrolona; TWD: Grupo treinamento resistido, suplementado com *whey proteins* 2g/kg/dia e inoculação 1 mg/kg de decanoato de nandrolona.

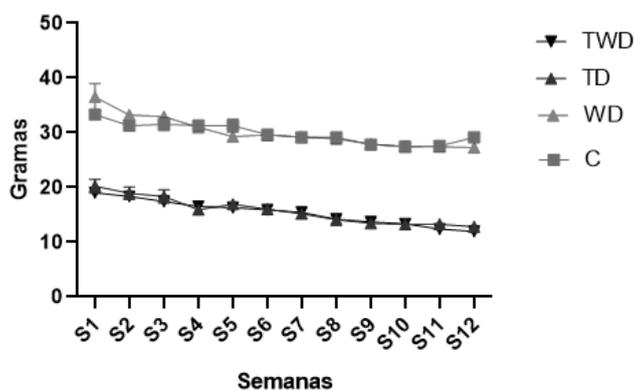


Figura 7: Consumo de proteína total por semana(g)

Legenda: Dados apresentados em média e desvio padrão; C: Grupo que recebeu gavagem com água e inoculação de veículo propileno glicol; WD: Grupo suplementado com *whey proteins* 2g/kg/dia e inoculação 1 mg/kg de decanoato de nandrolona; TD: Grupo treinamento resistido e inoculação de 1 mg/kg de decanoato de nandrolona; TWD: Grupo treinamento resistido, suplementado com *whey proteins* 2g/kg/dia e inoculação 1 mg/kg de decanoato de nandrolona.

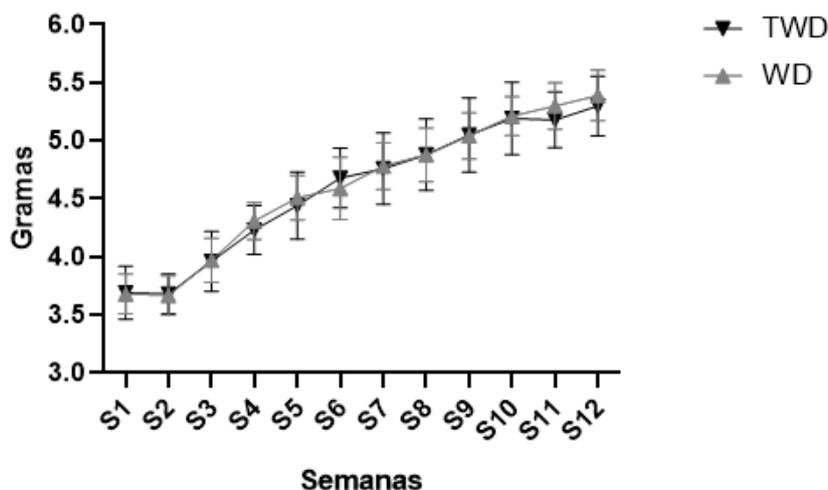


Figura 8: Consumo de *whey proteins* por semana (g)

Legenda: Dados apresentados em média e desvio padrão; C: Grupo que recebeu gavagem com água e inoculação de veículo propileno glicol; WD: Grupo suplementado com *whey proteins* 2g/kg/dia e inoculação 1 mg/kg de decanoato de nandrolona; TWD: Grupo treinamento resistido, suplementado com *whey proteins* 2g/kg/dia e inoculação 1 mg/kg de decanoato de nandrolona.

6.3. INOCULAÇÃO DE DECANOATO DE NANDROLONA

A dose de nandrolona foi ajustada semanalmente de acordo com peso do animal, sendo assim, a média semanal em microgramas de inoculação de decanoato de nandrolona apresentou um comportamento crescente com diferença significativa entre o início e o final do experimento com $p < 0,0001$ para todos os grupos.

O grupo TWD um aumento em relação a quantidade de nandrolona inicial 61,16 μg correspondendo a um aumento de 49,03% com média final de 185,88 $\pm 9,00$ μg , o grupo TD apresentou um aumento de 66,79 μg correspondendo a incremento de 70,53% com média final de 196,14 $\pm 5,27$ μg , e o grupo WD apresentou um aumento de 63,95 μg correspondendo a um aumento de 63,95% com média final de 189,10 $\pm 7,73$ μg .

Houve diferença significativa entre os grupos, o grupo TD apresentou uma quantidade de inoculação de nandrolona semanal maior que os grupos TWD e WD com $p < 0,0001$, entretanto o grupo TWD quando comparado com o grupo WD não apresentou diferença significativa no consumo final de *whey proteins* semanal com $p = 0.775$

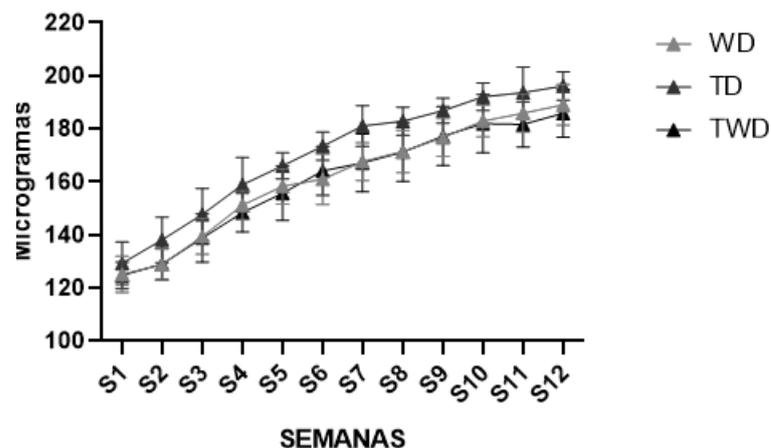


Figura 9: quantidade de inoculação de decanoato de nandrolona (μg)

Legenda: Dados apresentados em média e desvio padrão; C: Grupo que recebeu gavagem com água e inoculação de veículo propileno glicol; WD: Grupo suplementado com *whey proteins* 2g/kg/dia e inoculação 1 mg/kg de decanoato de nandrolona; TD: Grupo treinamento resistido e inoculação de 1 mg/kg de decanoato de nandrolona; TWD: Grupo treinamento resistido, suplementado com *whey proteins* 2g/kg/dia e inoculação 1 mg/kg de decanoato de nandrolona.

6.4. TESTE DE PESO MÁXIMO CARREGADO

O teste de peso máximo carregado foi realizado no início do experimento e a cada dois dias até a semana final do experimento. Quando comparado entre as semanas houve um incremento significativo estatisticamente para os grupos que foram submetidos ao treinamento resistido com $p < 0,0001$ para ambos os grupos.

O grupo TD ao final do experimento obteve um aumento de peso carregado de 166,83g correspondendo a um aumento de 50,31% quando comparado ao início do experimento, este grupo apresentou peso máximo carregado final de 499,4 g ($\pm 43,77$).

Houve um aumento significativo até a quarta semana com $p < 0,0001$ caracterizando um aumento na curva de ganho que atingiu seu pico de ganho na semana 10 com posterior estabilização de carga máxima carregada.

O grupo TWD apresentou um comportamento semelhante na curva de ganho, entretanto uma estabilização entre a quarta e a oitava semana, havendo um ganho significativo com $p = 0,0345$ entre a semana oito e semana dez atingindo então seu pico de desempenho e posterior estabilização de peso máximo carregado, atingindo ao final do experimento 62,49% com peso máximo carregado final de 502,56g.

Quando comparado entre os grupos, apesar de haver diferenças entre as médias, este valor não foi capaz de demonstrar significância estatística. Sendo assim, demonstrando um ganho de força foi equivalente ao final do experimento, entretanto com comportamentos diferentes para atingir seu pico de desempenho.

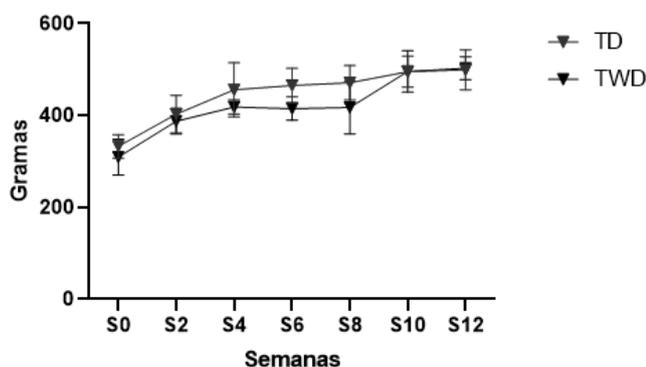


Figura 10: Teste de peso máximo carregado (g)

Legenda: Dados apresentados em média e desvio padrão; C: Grupo que recebeu gavagem com água e inoculação de veículo propileno glicol; WD: Grupo suplementado com *whey proteins* 2g/kg/dia e inoculação 1 mg/kg de decanoato de nandrolona; TD: Grupo treinamento resistido e inoculação de 1 mg/kg de decanoato de nandrolona; TWD: Grupo treinamento resistido, suplementado com *whey proteins* 2g/kg/dia e inoculação 1 mg/kg de decanoato de nandrolona.

6.5. GORDURA VISCERAL

O grupo controle (C) que não realizou treinamento resistido, não recebeu suplementação e inoculação de decanoato de nandrolona recebendo apenas o estímulo de ambas as intervenções, gavagem com água e inoculação do veículo propileno glicol, apresentou maior soma de gordura total, correspondendo a uma média $18,24 \pm 0,49$ g. Esta média foi superior aos grupos TWD, TD e WD havendo diferença significativa $p= 0,0012$, $p=0,0020$ e $p=0,0007$ respectivamente.

O grupo controle apresentou maior média de gordura mesentérica de $7,098 \pm 0,17$ g, valor que foi superior aos grupos TWD, TD e WD, com diferença estatística significativa de $p= 0,0025$, $p= 0,0008$ e $p= 0,0001$ respectivamente

O grupo WD apresentou valor de gordura mesentérica com média de $4,52 \pm 0,78$ g, seguindo com o grupo TWD com média $5,27 \pm 0,51$ g e TD com valor de média $5,04 \pm 0,91$ g, entretanto sem diferença significativa quando comparados.

O grupo controle apresentou maior média de gordura retroperitoneal de $11,04\text{g} \pm 0,26\text{g}$, valor que foi superior aos grupos TWD, TD e WD, com diferença estatística significante de $p= 0,0094$, $p= 0,03400$ e $p= 0,0313$ respectivamente

O grupo WD apresentou média de peso de gordura retroperitoneal de $8,55\text{g} (\pm 1,45)$, o grupo TWD apresentou menor média de gordura retroperitoneal $8,07(\pm 1,88)$ e o grupo TD obteve o valor de média $8,58\text{g} (\pm 0,82)$. Neste compartimento de gordura também não foi encontrado diferenças significativas entre os grupos TWD, TD e WD.

Quadro 4: média de peso (g) e soma das gorduras mesentérica e retroperitoneal (g)

Gordura	C	WD	TD	TWD
Mesentérica	$7,09 \pm 0,17\text{g}^*$	$4,52\text{g} \pm 0,78$	$5,04\text{g} \pm 0,91$	$5,27 \pm 0,51\text{g}$
Retroperitoneal	$11,04 \pm 0,26\text{g}^*$	$8,55\text{g} \pm 1,14$	$8,58\text{g} \pm 0,82$	$8,07 \pm 1,88\text{g}$
Soma	$18,24 \pm 0,49\text{g}^*$	$13,08\text{g} \pm 1,39$	$13,64 \pm 1,39$	$13,35 \pm 1,9\text{g}$

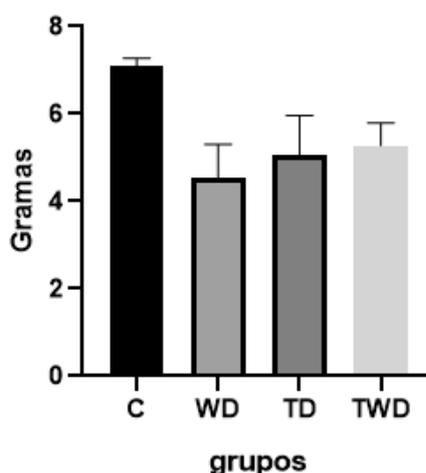


Figura 11: Valor em gramas do compartimento de gordura mesentérico

Legenda: Dados apresentados em média e desvio padrão; C: Grupo que recebeu gavagem com água e inoculação de veículo propileno glicol; WD: Grupo suplementado com *whey proteins* 2g/kg/dia e inoculação 1 mg/kg de decanoato de nandrolona; TD: Grupo treinamento resistido e inoculação de 1 mg/kg de decanoato de nandrolona; TWD: Grupo treinamento resistido, suplementado com *whey proteins* 2g/kg/dia e inoculação 1 mg/kg de decanoato de nandrolona.

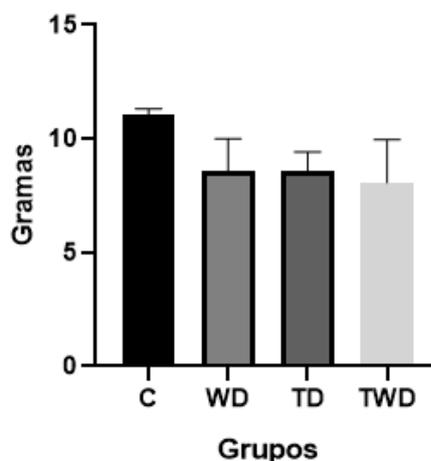


Figura 12: Valor em gramas do compartimento de gordura retroperitoneal

Legenda: Dados apresentados em média e desvio padrão; C: Grupo que recebeu gavagem com água e inoculação de veículo propileno glicol; WD: Grupo suplementado com *whey proteins* 2g/kg/dia e inoculação 1 mg/kg de decanoato de nandrolona; TD: Grupo treinamento resistido e inoculação de 1 mg/kg de decanoato de nandrolona; TWD: Grupo treinamento resistido, suplementado com *whey proteins* 2g/kg/dia e inoculação 1 mg/kg de decanoato de nandrolona.

6.6. COLÉSTEROL E TRIGLICERÍDEO

A maior média de colesterol total foi apresentada pelo grupo controle $80,70 \pm 6,42$ mg/dL-1 seguido pelo grupo WD com $82,31$ mg/dL-1 ($\pm 7,16$), foi observado que os grupos submetidos ao treinamento resistido apresentaram menor valor de média, TD $65,64$ mg/dL-1 ($\pm 8,29$) e TWD com o valor de média de $65,50$ mg/dL-1 ($\pm 8,83$). O grupo TD teve o colesterol menor que o grupo C e WD com diferença significativa de $p=0,032$ e $p=0,017$ respectivamente, o grupo TWD quando comparado ao TD não apresentou diferença significativa, entretanto foi menor que o grupo C e WD com $p=0,030$ e $p=0,016$ respectivamente

Em relação ao triglicerídeos, valores maiores de média também foram observados no grupo controle que apresentou média de $104,9$ mg/dL-1 ($\pm 3,68$). O grupo TD, com média de $101,9$ mg/dL-1 ($\pm 3,68$) e o grupo TWD com média de $99,30$ mg/dL-1 ($\pm 6,17$). O grupo WD apresentou o menor valor de média $82,31$ mg/dL-1 ($\pm 5,19$), este valor foi menor que todos os grupos com diferença

estatística de $p < 0,001$ quando comparado ao grupo C e TD, $p = 0,002$ quando comparado ao grupo TWD.

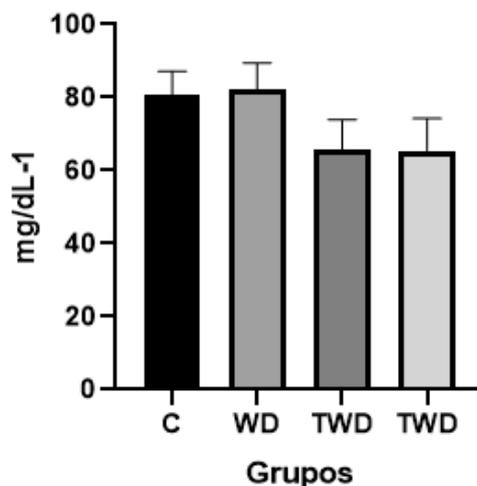


Figura 13: Valores de colesterol total mg/dL⁻¹

Legenda: Dados apresentados em média e desvio padrão; C: Grupo que recebeu gavagem com água e inoculação de veículo propileno glicol; WD: Grupo suplementado com *whey proteins* 2g/kg/dia e inoculação 1 mg/kg de decanoato de nandrolona; TD: Grupo treinamento resistido e inoculação de 1 mg/kg de decanoato de nandrolona; TWD: Grupo treinamento resistido, suplementado com *whey proteins* 2g/kg/dia e inoculação 1 mg/kg de decanoato de nandrolona.

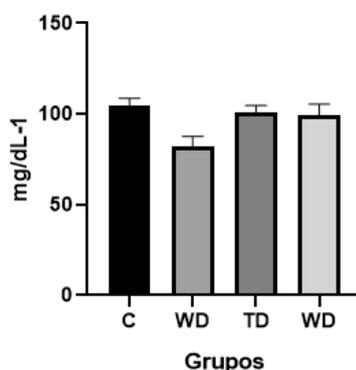


Figura 14: Valores de triglicerídeos totais mg/dL⁻¹

Legenda: Dados apresentados em média e desvio padrão; C: Grupo que recebeu gavagem com água e inoculação de veículo propileno glicol; WD: Grupo suplementado com *whey proteins* 2g/kg/dia e inoculação 1 mg/kg de decanoato de nandrolona; TD: Grupo treinamento resistido e inoculação de 1 mg/kg de decanoato de nandrolona; TWD: Grupo treinamento resistido, suplementado com *whey proteins* 2g/kg/dia e inoculação 1 mg/kg de decanoato de nandrolona.

6.7. MASSA MUSCULAR DO GASTROQUINÊMIO RELATIVO

O grupo controle apresentou menor massa muscular do gastrocuinêmio com $4,96 \pm 0,30$ g quando comparado aos grupos que receberam treinamento, suplementação de 2g/kg dia de *whey proteins* e inoculação de decanoato de

nandrolona, sendo os grupos WD com média de $6,35 \pm 0,39$ g, TD $6,14 \pm 0,14$ g e TWD $6,48 \pm 0,54$ g. Os grupos que submetidos a treinamento, suplementação de 2g/kg dia de *whey proteins* e inoculação de decanoato de nandrolona, não apresentaram diferença significativa quando comparados entre si.

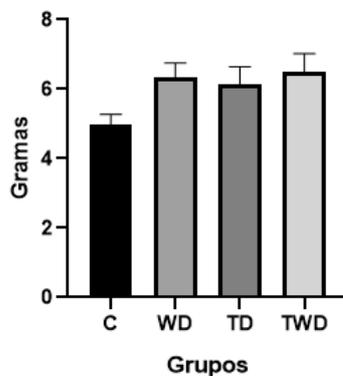


Figura 15: peso da massa do músculo gastrocnêmio em gramas (g)

Legenda: Dados apresentados em média e desvio padrão; C: Grupo que recebeu gavagem com água e inoculação de veículo propileno glicol; WD: Grupo suplementado com *whey proteins* 2g/kg/dia e inoculação 1 mg/kg de decanoato de nandrolona; TD: Grupo treinamento resistido e inoculação de 1 mg/kg de decanoato de nandrolona; TWD: Grupo treinamento resistido, suplementado com *whey proteins* 2g/kg/dia e inoculação 1 mg/kg de decanoato de nandrolona.

7. DISCUSSÃO

A utilização de recursos ergogênicos por praticantes do treinamento resistido está bem consolidado, estando o uso *whey proteins* e o decanoato de nandrolona ligados fortemente a obtenção de padrões estéticos como emagrecimento, ganho de massa muscular e auto rendimento durante o exercício físico. Estes recursos se mostraram eficazes em diversos estudos, contudo a investigação sobre o efeito da associação do treinamento resistido com o uso de suplemento *whey proteins* em conjunto com a inoculação de decanoato de nandrolona no tecido adiposo ainda precisa ser mais investigada, desta forma então este trabalho vem com o objetivo de responder as possíveis alterações geradas pela interação entre estes três fatores.

O presente estudo investigou se existe diferença no tecido adiposo visceral e perfil lipídico de ratos sedentários suplementados com 2g/kg de peso por dia de *whey proteins*, tratados com inoculação 1 mg/kg de decanoato de nandrolona por semana e ratos suplementados e tratados com as mesmas dosagens, entretanto, submetidos ao treinamento resistido configurando um cenário parecido com o uso recreativo estético destes recursos ou utilização dos mesmos para fins de alto rendimento no esporte.

Este trabalho demonstrou que houve um incremento de peso corporal contínuo em todos os grupos, sendo o grupo controle que recebeu apenas água por gavagem e inoculação de propileno glicol o grupo que apresentou maior média de peso ao final do experimento, maior peso de tecido adiposo visceral e menor massa muscular do gastrocnêmio.

Este fato está relacionado a falta de treinamento resistido, qualificando este grupo como sedentário, sendo atribuído o excesso de peso a uma quantidade maior de tecido adiposo retroperitoneal e mesentérico já que seu índice de Lee apresentou valores acima do normal. Este índice como proposto pelo estudo de Bernardis e Patterson (1968) e Macêdo e colaboradores (2020) apresentaram uma correlação muito forte com o excesso de gordura visceral retroperitoneal e o índice de Lee, sendo este um ótimo preditor de obesidade, fato que corrobora com os achados deste estudo.

Houve também diferença significativa entre o grupo treinado tratado com decanoato de nandrolona TD quando comparado ao grupo treinado

suplementado e tratado com decanoato de nandrolona TWD e o sedentário suplementado e tratado com nandrolona WD. A maior média de ganho de massa corporal entre os grupos que sofreram intervenção de treinamento resistido, inoculação de decanoato de nandrolona e suplementação foi do grupo TD, sendo esta, de 52,85% em comparação o peso corporal inicial, este ganho se mostrou diferente do resultado obtido pelo estudo de Marques 2019 que investigou a suplementação de 2, 4 e 6 g/kg de *whey proteins* em ratos treinados e sedentários. O resultado do presente estudo foi superior quando comparado ao grupo submetido ao treinamento resistido e suplementação de 2, 4 e 6 g/kg de *whey proteins*, entretanto foi menor quando comparado ao grupo submetido ao treinamento sem suplementação. Este fato pode estar associado a maior quantidade de tecido adiposo encontrada nestes grupos ou também ao fato de maior consumo expressado pelos grupos sem suplementação.

Este ganho expressivo de massa corporal ao final do experimento corrobora parcialmente com o estudo proposto por (HARAGUCHI et al., 2011) que evidenciou um maior ganho de massa corporal e muscular em grupos que foram suplementados com *whey proteins* e realizaram treinamento resistido.

O menor ganho de peso foi identificado no grupo que recebeu suplementação de 2,0g/kg de *whey proteins* por dia, 1,0mg/kg de decanoato de nandrolona semanal e foi submetido ao treinamento resistido 3 vezes por semana. Este fato pode ser explicado pelo menor consumo de ração causado por liberação de anorexígenos como incluindo polipeptídeo insulínico dependente de glicose (GIP), colecistoquinina (CCK), polipeptídeo pancreático (PP) e peptídeo semelhante ao glucagon 1 (GLP-1) gerados pelo treinamento e suplementação de *whey proteins*, juntamente com o aumento do gasto calórico gerado pelo treinamento resistido.

Entretanto, o grupo controle apresentou também uma redução no seu consumo significativo ao final do seu experimento fato que corrobora com os estudos de Marques 2019. Mesmo com menor consumo o grupo controle apresentou maior média de peso e quantidade de gordura visceral retroperitoneal e mesentérica comprovando que mesmo com menor consumo, a falta de inatividade física foi capaz de deixá-lo em balanço positivo ocasionando assim ganho de peso excessivo segundo os parâmetros avaliados neste estudo

Como a comparação entre os grupos WD e TD não foi significativa, então, este fato parece estar mais ligado a ação conjunta dos três fatores, suplementação de *whey proteins*, inoculação de decanoato de nandrolona e treinamento resistido, apresentando valores mais significativos quando comparados com tratamentos isolados.

O índice de Lee que está fortemente relacionado à obesidade, se mostrou dentro do limite normal, não havendo diferença significativa entre o grupo sedentário com tratamento de decanoato de nandrolona e suplementação de 2g/kg de peso de *whey proteins* WD e os grupos tratados submetidos ao treinamento resistido TWD e TD. Este resultado corrobora com os achados do estudo realizado por Folleto e colaboradores (2015) que estudou tratamento com decanoato de nandrolona em ratos treinados e sedentários evidenciando a normalidade no índice de Lee de todos os grupos. Entretanto o grupo controle apresentou índice Lee acima do limite normal, desta forma o grupo controle apresentou parâmetros que o qualificaram como obesidade, diferente dos grupos que receberam decanoato de nandrolona, realizaram treinamento resistido e/ou foram suplementados

Apesar do potencial anabólico, a intervenção com o tratamento, treinamento resistido e suplementação do grupo TWD não alterou o índice de Lee para níveis superiores, caso que seria caracterizado como ganho excessivo de massa corporal.

Este resultado também é semelhante aos resultados encontrados por Rodrigues e colaboradores (2017) que evidenciou normalidade do índice de Lee em ratos submetidos ao exercício e tratados com baixas doses de decanoato de nandrolona 0,5 mg/kg, sendo assim, a dosagem de 1,0mg/kg de peso não alterou o índice de Lee negativamente.

Em relação aos compartimentos de gordura dissecados do animal ao final do experimento, tecido adiposo retroperitoneal e mesentérico. Este trabalho mostrou uma diferença significativa do grupo controle em relação aos grupos TWD, TD e WD o grupo C apresentou maior média de gordura mesentérica com o valor de $7,09 \pm 0,17$ g seguindo com o grupo TWD $5,27 \pm 0,05$ g, o grupo TD com média de $4,04 \pm 0,91$ g e o grupo WD com $4,52 \pm 0,78$ g. Em relação a gordura retroperitoneal o grupo C também apresentou maior média $11,04 \pm 0,26$.

Este fato vai contra a hipótese de maior consumo de ração, já que a maior média de consumo foi identificada no grupo sedentário com inoculação de decanoato. Desta forma pode-se afirmar que 1,0mg/kg de decanoato de nandrolona influenciou no tecido adiposo visceral, pois o grupo controle que não sofreu intervenção apresentou maior quantidade deste tecido adiposo.

O consumo relativo de ração apresentou a maior média nos ratos sedentários com inoculação de decanoato de nandrolona sendo esse valor significativo quando comparado aos demais grupos. Entretanto o consumo semanal estabilizou a partir da semana 6 não havendo mais diferença significativa entre os grupos até o final do experimento.

Esta equivalência nos compartimentos de gordura e índice Lee dos ratos entre os grupos que receberam inoculação de 1,0mg/kg de decanoato de nandrolona corrobora com os achados de Fermo e colaboradores (2008) que apresenta redução da massa gordas em ratos *Wistar*.

Neste contexto, os valores do compartimento de gordura retroperitoneal apresentados por este trabalho, foram superiores ao estudo realizado por (MAGALHÃES et al., 2020) que evidenciou quantidade de gordura inferior em ratos sedentários tratados com altas doses de nandrolona (10mg/kg) por semana, dose muito superior ao que proposto por este estudo.

Os resultados do presente estudo corroboram com o estudo de Rodrigues e colaboradores (2017) que apresentou gordura retroperitoneal semelhante em ratos treinados submetidos em corrida na esteira com inoculação de baixas doses de nandrolona (0,5mg/kg).

O colesterol dos grupos sedentários, apresentou maior valor de média $80,70 \pm 6,42$ mg/dL-1 e $82,31 \pm 7,16$ mg/dL-1, C e WD respectivamente quando comparados aos grupos com treinamento resistido e inoculação de decanoato de nandrolona, entretanto estes valores foram bem acima dos valores encontrados por (FRANZEN et al., 2016) que estudou dieta suplementada com *whey proteins* em ratos sedentários durante oito semanas.

Em relação ao triglicérido, os grupos C, TWD e TD apresentaram médias sem diferença significativa quando comparadas $104,0 \pm 3,68$ mg/dL-1, $99,30 \pm 6,17$ mg/dL-1 e $101,0 \pm 3,68$ mg/dL-1, sendo estes valores maiores que o valor demonstrado pelo grupo WD que foi de $82,31 \pm 5,19$ mg/dL-1. Sendo assim, este trabalho demonstrou resultados diferentes dos resultados encontrados pelo

estudo de Fermo e colaboradores (2008) e Franzen e colaboradores (2016) que observou valores inferiores no seu trabalho. Desta forma, 1,0 mg/kg de decanoato de nandrolona por semana, não foi capaz de reduzir o perfil lipídico destes animais.

Esta alteração de perfil lipídico pode estar relacionada ao aumento da atividade da enzima lipase hormônio sensível causado pela nandrolona, favorecendo o aumento das concentrações de lipoproteínas de baixa densidade (LDL) e prejudicando os níveis de lipoproteínas de alta densidade (HDL), fato observado em usuários de esteroides anabólicos androgênicos. Entretanto este trabalho não avaliou as lipoproteínas citadas, logo não é possível afirmar com total certeza este resultado.

As maiores médias de peso do músculo gastrocnêmio foram encontradas nos grupos WD, TD e TWD quando comparadas ao grupo controle que foi alimentado com ração padrão para roedores, sem suplementação de *whey proteins*, treinamento resistido e inoculação de decanoato de nandrolona. Este resultado quando comparado aos grupos que foram submetidos ao treinamento resistido e receberam suplementação de 2g/kd por dia de *whey proteins* no estudo realizado por Marques 2019, foram superiores.

O maior peso do músculo gastrocnêmio, pode estar relacionado ao volume de treinamento resistido que é responsável pela regulação positiva da metaloproteinase de matriz tipo 2 no músculo e diminuição desta enzima no tecido adiposo visceral como observado no estudo de Neto e colaboradores (2017). Sendo assim, os valores obtidos no presente estudo podem estar ligados ao fator anabólico causado pelo decanoato de nandrolona pois a massa do músculo gastrocnêmio foi superior a todos os achados expressos no trabalho de Marques 2019,

Em relação a força, houve um aumento significativo na força dos dois grupos ao final do experimento, não havendo diferença significativa no ganho final quando comparados. Este aumento está relacionado as adaptações fisiológicas geradas pelo treinamento resistido e consumo de *whey protein* que favorecem o metabolismo energético, não possuindo influência significativa do decanoato de nandrolona estando de acordo com estudos realizador por (Morifuji e colaboradores (2005) e Marques (2018).

8. CONCLUSÃO

Os resultados do presente estudo demonstraram que o tratamento com 1,0mg/kg semanal, associado com treinamento resistido e suplementação de *whey proteins* provocou redução significativa do tecido adiposo visceral retroperitoneal, mesentérico e aumento de massa muscular em relação ao grupo sedentário que recebeu alimentação padrão e água. Também houve redução significativa do colesterol plasmático em relação ao grupo sedentário, contudo, em relação ao triglicérideo o grupo que recebeu suplementação de *whey* e 1,0mg/kg de decanoato de nandrolona apresentou menor valor quando comparado a todos os grupos.

Assim sendo, esta intervenção de treinamento resistido e decanoato de nandrolona com ou sem suplementação de *whey proteins* foi eficaz na redução do tecido adiposo retroperitoneal, mesentérico, redução de consumo alimentar aumento de força durante as 12 semanas.

9. REFERÊNCIAS

ANDERSEN, M. L. D'ALMEIDA, V.; KO, G. M.; KAWAKAMI, R.; MARTINS, P. J. F.; MAGALHÃES, L. E.; TUFIK, S. Manual de princípios éticos e práticos do uso de animais de experimentação. **Departamento de Psicobiologia. Escola Paulista de Medicina.** Universidade Federal de São Paulo, 2004

ARAUJO, G. G. et al. Máxima Fase estável de lactato em ratos obesos de ambos os gêneros. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 15, n. 1, p. 46-49, 2009.

AVILA, E. T. P. et al. Effects of high-protein diet containing isolated whey protein in rats submitted to resistance training of aquatic jumps. **Nutrition**, v. 53, p. 85–94, 2018.

BERNARDIS, L. L.; PATTERSON, B. D. Correlation between 'Lee index' and carcass fat content in weanling and adult female rats with hypothalamic lesions. **Journal of Endocrinology**, v. 40, n. 4, p. 527-528, 1968.

BAHRKE, Michael S.; YESALIS, Charles E. Abuse of anabolic androgenic steroids and related substances in sport and exercise. **Current opinion in pharmacology**, v. 4, n. 6, p. 614-620, 2004.

BERNARDIS, L. L.; PATTERSON, B. D. Correlation between “Lee index” and carcass fat content in weanling and adult female rats with hypothalamic lesions. **The Journal of endocrinology**, v. 40, n. 4, p. 527–528, 1968.

BOSTRÖM, P. et al. A PGC1- α -dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis. **Nature**, v. 481, n. 7382, p. 463–468, 2012.

BRAY, G. A. et al. The science of obesity management: An endocrine society scientific statement. **Endocrine Reviews**, v. 39, n. 2, p. 79–132, 2018.

BRITO, D.S.; LIBERALI, R. Perfil do consumo de suplemento nutricional por praticantes de exercício físico nas academias da cidade de Vitória da Conquista-BA. **Revista Brasileira de Nutrição Esportiva**, São Paulo, v. 6, n. 31, p 66-75, 2012.

CÂMARA, L.C. **Esteróides anabólicos androgênicos: Conceitos fundamentais.** São Paulo: Laura Editorial, 2018. 216 p.

CAO, L. et al. White to brown fat phenotypic switch induced by genetic and environmental activation of a hypothalamic-adipocyte axis. **Cell metabolism**, v. 14, n. 3, p. 324-338, 2011.

CINTI, S. et al. CL316,243 and cold stress induce heterogeneous expression of UCP1 mRNA and protein in rodent brown adipocytes. **Journal of Histochemistry and Cytochemistry**, v. 50, n. 1, p. 21–31, 2002.

CINTI, S. The adipose organ at a glance. **DMM Disease Models and Mechanisms**, v. 5, n. 5, p. 588–594, 2012.

CINTI, S. UCP1 protein: The molecular hub of adipose organ plasticity. **Biochimie**, v. 134, p. 71–76, 2017.

CINTI, S. The organ adipose. **Springer**, p. 51–74, 2019.

COELHO, D.; DETANICO, D.; DOS SANTOS, S. G. Conhecimento de usuários e exusuários sobre as causas e efeitos da utilização de esteróides anabolizantes. *Rev Dig*, v. 12, p. 112-115, 2007.

CRISTANCHO, A. G.; LAZAR, M. A. Forming functional fat: a growing understanding of adipocyte differentiation. v. 12, n. 11, p. 722–734, 2020.

DE FREITAS, E. C. et al. Metabolismo Lipídico Durante O Exercício Físico: Mobilização Do Ácido Graxo. **Pensar a Prática**, v. 15, n. 3, p. 801–814, 2012.

DE OLIVEIRA BRISTOT, V. J. et al. The Role of PGC-1 α /UCP2 Signaling in the Beneficial Effects of Physical Exercise on the Brain. **Frontiers in Neuroscience**, v. 13, n. March, p. 1–9, 2019.

DEMINE, S.; RENARD, P.; ARNOULD, T. Mitochondrial Uncoupling: A Key Controller of Biological Processes in Physiology and Diseases. **Cells**, v. 8, n. 8, 2019.

DEWAL, R. S.; STANFORD, K. I. Effects of exercise on brown and beige adipocytes. **Biochimica et Biophysica Acta - Molecular and Cell Biology of Lipids**, v. 1864, n. 1, p. 71–78, 2019.

FERMO, R. S. et al. Efeito Da Suplementação Alimentar Sobre Ação Anabólica Do Decanoato De Nandrolona Em Ratos. **Revista Eletrônica de Farmácia**, v. 5, n. 1, p. 111–121, 2008.

FOLETTTO, M. D. P. et al. Efeito do tratamento com anabolizante associado com atividade física no tecido adiposo de ratos machos Wistar. **Acta Scientiarum - Health Sciences**, v. 37, n. 1, p. 19–24, 2015.

FRANZEN, J. et al. Baixa dose de Whey Proteins reduz glicose, triglicérides e controla o peso corporal em ratos Wistar. **RBONE - Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento**, v. 10, n. 57, p. 133–144, 2016.

FRONTINI, A.; CINTI, S. Distribution and Development of Brown Adipocytes in the Murine and Human Adipose Organ. **Cell Metabolism**, v. 11, n. 4, p. 253–256, 2010.

GADDE, K. M. et al. Obesity: pathophysiology and management. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 71, n. 1, p. 69-84, 2018.

GUERRA, C. et al. Emergence of brown adipocytes in white fat in mice is under genetic control effects on body weight and adiposity. **Journal of Clinical**

Investigation, v. 102, n. 2, p. 412–420, 1998.

HALL, R.C.W.; HALL, R.C.W. Abuse of supraphysiologic doses of anabolic steroids. **Southern medical journal**, v. 98, n. 5, p. 550-555, 2005.

HARAGUCHI, F. K. et al. Whey proteins precludes lipid and protein oxidation and improves body weight gain in resistance-exercised rats. **European Journal of Nutrition**, v. 50, n. 5, p. 331–339, 2011.

IDOATE, F. et al. Weight-loss diet alone or combined with resistance training induces different regional visceral fat changes in obese women. **International Journal of Obesity**, v. 35, n. 5, p. 700–713, 2011.

JÄGER, R. et al. International Society of Sports Nutrition Position Stand: Protein and exercise. **Journal of the International Society of Sports Nutrition**, v. 14, n. 1, p. 1–25, 2017.

KRUG, A.L.O.; MACEDO, A.G.; ZAGO, A.S.; RUSH, J.W.E.; SANTOS, C.F.; AMARAL, S.L. High-Intensity resistance training attenuates dexamethasone-induced muscle atrophy. **Muscle & Nerve**. Vol. 53. p. 779-788. 2016.

LEHNIG, A. C. et al. Exercise Training Induces Depot-Specific Adaptations to White and Brown Adipose Tissue. **iScience**, v. 11, p. 425–439, 2019.

LEITE, R. D. et al. Resistance training may concomitantly benefit body composition, blood pressure and muscle MMP-2 activity on the left ventricle of high-fat fed diet rats. **Metabolism-Clinical an Experimental**. v; 62, n. 10, p. 1477-1484. 2013

LEITZKE, P.S.O.; ZIMMERMANN, S.F.; CANCI, B.T., ALVES, M. K. Whey proteins como alternativa de suplemento proteico para indivíduos intolerantes à lactose. **Revista Brasileira de Nutrição Esportiva**, São Paulo. v. 11, n. 67, p. 851-855, 2017.

LICHTENBELT, W.D.V.M.; HARTGENS, F.; VOLLAARD, N.B.; EBBING, S.; KUIPERS, H. Bodybuilders' body composition: effect of nandrolone decanoate. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v. 36, n. 3, p. 484-489, 2004.

MAGALHÃES, S. C. et al. High-dose Nandrolone Decanoate induces oxidative stress and inflammation in retroperitoneal adipose tissue of male rats. **Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology**, v. 203, n. April, p. 105-728, 2020.

MARQUES, R. F. **Efeito da suplementação de diferentes doses de whey proteins associadas ao treinamento resistido por doze semanas sobre a expressão gênica de mtor, murf-1 e mafbx em ratos wistar machos**. Dissertação de Mestrado- Universidade Federal do Maranhão, São Luís. 119f. 2019.

MARQUES, R. F.; NAVARRO, A. C.; MACÊDO M, R.C.; SILVA, A. J. S.; NAVARRO, F. Exercício físico resistido agudo e crônico com ou sem a suplementação de whey proteins na expressão gênica de mtor, murf-1, mafbx. **Março/Abril**, v. 8, n. 2, p. 221–232, 2008.

MORIFUJI, M. et al. Dietary whey proteins increases liver and skeletal muscle glycogen levels in exercise-trained rats. **British Journal of Nutrition**, v. 93, n. 4, p. 439–445, 2005.

MOTRAN, D.R; GEORGE, A.J. Anabolic steroids. **Baillieres Clin Endocrinol metab.** Vol. 14. n. 1. p. 55-69. 2000.

NETO, I. V.S; TIBANA, R. A; NASCIMENTO, D.C; VIEIRA, D. C. L. et al. Effects of Resistance Training Volume on MMPs in Circulation, Muscle and Adipose Tissue. **International journal of sports medicine**, v.38, n. 4, p; 307-313. 2017.

PANATI, K.; NARALA, V. R. Irisin/FNDC5—An updated review. **European review for medical and pharmacological sciences**, n. March, 2016.

RAMOS, M. L. M et al. Suplementação com amêndoa de bacuri na composição corporal de ratos submetidos ao exercício. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 23, p. 294-299, 2017.

RIGAMONTI, A. E. et al. Whey proteins reduce appetite, stimulate anorexigenic gastrointestinal peptides and improve glucometabolic homeostasis in young obese women. **Nutrients**, v. 11, n. 2, 2019.

RODRIGUES, M. F. C et al. Effects of resistance training and estrogen replacement on adipose tissue inflammation in ovariectomized rats. **Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism**, v. 42, n. 6, p. 605-612, 2017.

RODRIGUES, J. M. et al. Immediate and residual effects of low-dose nandrolone decanoate and treadmill training on adipose and reproductive tissues of male Wistar rats. **Archives of Physiology and Biochemistry**, v. 123, n. 2, p. 68–77, 2017.

ROSEN,

E. D. B. M. S. Adipocytes as regulators of energy balance and glucose homeostasis. **Nature**, v. 444, n. 7121, p. 847–853, 2006.

SANCHEZ-GURMACHES, J.; GUERTIN, D. A. Adipocyte lineages: Tracing back the origins of fat. **Biochimica et Biophysica Acta - Molecular Basis of Disease**, v. 1842, n. 3, p. 340–351, 2014.

SHAHIDI, N. T. A review of the chemistry, biological action, and clinical applications of anabolic-androgenic steroids. **Clin Ther**, v.23, n.9, p. 1355-1390. 2001.

SHNEIDER, C.; MACHADO, C.; LASKA, S. M.; LIBERALI, R Consumo de Suplementos Nutricionais por Praticantes de Exercício Físico em Academias de Musculação de Balneário Camboriú-SC. **Revista Brasileira de Nutrição**

Esportiva, São Paulo. v. 2, n. 11, p. 307-322, 2008.

SMORLESI, A. et al. The adipose organ: White-brown adipocyte plasticity and metabolic inflammation. **Obesity Reviews**, v. 13, n. SUPPL.2, p. 83–96, 2012.

SOARES, E. D. et al. Treinamento resistido na redução da porcentagem de gordura corporal: uma revisão baseada em evidências. **Revista CPAQV-Centro de Pesquisas Avançadas em Qualidade de Vida-CPAQV Journal**, v. 6, n. 2, 2014.

SREEJA, V. et al. Role of whey proteins in combating geriatric disorders. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, v. 93, n. 15, p. 3662–3669, 2013.

STANFORD, K. I.; GOODYEAR, L. J. Exercise regulation of adipose tissue. **Adipocyte**, v. 5, n. 2, p. 153–162, 2016.

TEIXEIRA, K. R. et al. Whey proteins increases muscle weight gain through inhibition of oxidative effects induced by resistance exercise in rats. **Nutrition Research**, v. 36, n. 10, p. 1081–1089, 2016.

TILG, H.; MOSCHEN, A.R. Adipocytokines: mediators linking adipose tissue, inflammation and immunity. **Nature Reviews Immunology**, v. 6, n.10, p. 772-783, 2006.

VERLENGIA, Rozangela et al. Effect of different doses of nandrolone associated with resistance training on muscle phenotypic profile and cross-sectional area of rats. **Revista Brasileira de Educação Física e Esporte**, v. 27, n. 1, p. 83-90, 2013.

WILHELMS, F.; NAVARRO, A. C. Avaliação do lipidograma e composição corporal de indivíduos obesos após quatro semanas de exercício de musculação terapêutica. **Revista Brasileira de Prescrição e Fisiologia do Exercício**, v. 7, n. 39, 2013.

XITA, N.; TSATSOULIS, A. Adiponectin in Diabetes Mellitus. **Current Medicinal Chemistry**, v. 19, n. 32, p. 5451–5458, 2012.

ZHOU, J. et al. Dietary whey proteins decreases food intake and body fat in rats. **Obesity**, v. 19, n. 8, p. 1568-1573, 2011.

10. ANEXOS

	UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS - CEUA CIAEP: 01.0341.2014	
Comissão de Ética no Uso de Animais		
CERTIFICADO		
<p>Certificamos que a proposta intitulada: "EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO DE WHEY PROTEINS, INOCULAÇÃO DE DECANOATO DE NANDROLONA E TREINAMENTO RESISTIDO POR 12 SEMANAS SOBRE PERFIL LIPÍDICO E MORFOLOGIA NO TECIDO ADIPOSEO VISCERAL DE RATOS WISTAR", Processo nº 23115.011149/2019-41, sob a responsabilidade do Prof. Dr. Francisco Navarro, que envolve a produção, manutenção ou utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto humanos), para fins de pesquisa científica (ou ensino) - encontra-se de acordo com os preceitos da Lei nº 11.794, de 8 de outubro de 2008, do Decreto nº 6.899, de 15 de julho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA), e foi considerado APROVADO pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA - UFMA) da Universidade Federal do Maranhão, na reunião realizada em 03/05/2019.</p>		
<p>We certify that the proposal: "EFFECTS OF WHEY PROTEINS SUPPLEMENTATION, NANDROLONE DECANOATE INOCULATION AND RESISTED TRAINING FOR 12 WEEKS ON LIPID PROFILE AND MORPHOLOGY OF VISCERAL ADIPOSE TISSUE IN RATS", Process n. 23115.011149/2019-41, under the responsibility of Prof. Dr. Francisco Navarro, which involves the production, maintenance and/or use of animals belonging to the phylum Chordata, sub phylum Vertebrata (except humans beings) for scientific research purposes (or teaching) - is in accordance with Law No. 11,794, of October 8, 2008, Decree No. 6.899, of July 15, 2009, as well as with the rules issued by the National Council for Control of Animal Experimentation (CONCEA), and was APPROVED by the Ethics Committee on Animals Use of the Federal University of Maranhão (CEUA - UFMA), in meeting of 05/03/2019.</p>		
Finalidade da Proposta: Pesquisa		Área: Ciências da Saúde
Vigência da Proposta: 01/03/2020 a 01/03/2022.		
Origem:	Biotério Central da UFMA	Amostra
Espécie:	Ratos <i>(Rattus norvegicus)</i>	Sexo: Machos Idade: 60 dias Peso: 250 - 350g
Linhagem/Raça:	Wistar	65
Local do experimento: Biotério setorial da Pós-Graduação do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde - CCBS/UFMA.		
São Luís, 16 de dezembro de 2019.		
		
Prof. Dr. Rafael Cardoso Carvalho Presidente da Comissão de Ética no uso de Animais - CEUA/UFMA		
1		