

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS
CURSO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS

AÇÃO ANABÓLICA DA TESTOSTERONA NO
DESENVOLVIMENTO CORPORAL DE RATOS E SUA
INTERAÇÃO COM O FENOTEROL, UM AGONISTA β_2 -
ADRENÉRGICO.

DANIEL BALDOINO DE SOUZA

Monografia apresentada à Coordenação
do Curso de Ciências Biológicas, da
Universidade Federal de Uberlândia,
para a obtenção do grau de Bacharel em
Ciências Biológicas.

Uberlândia - MG
Junho - 1997

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS
CURSO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS

AÇÃO ANABÓLICA DA TESTOSTERONA NO
DESENVOLVIMENTO CORPORAL DE RATOS E SUA
INTERAÇÃO COM O FENOTEROL, UM AGONISTA β_2 -
ADRENÉRGICO.

DANIEL BALDOINO DE SOUZA

Prof.^o Dr. JOSÉ ANTÔNIO GALO

Monografia apresentada à Coordenação
do Curso de Ciências Biológicas, da
Universidade Federal de Uberlândia,
para a obtenção do grau de Bacharel em
Ciências Biológicas.

Uberlândia - MG
Junho - 1997

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS
CURSO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS

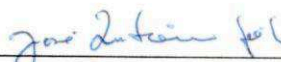
AÇÃO ANABÓLICA DA TESTOSTERONA NO
DESENVOLVIMENTO CORPORAL DE RATOS E SUA
INTERAÇÃO COM O FENOTEROL, UM AGONISTA β_2 -
ADRENÉRGICO.



Daniel Balduino de Souza

Aprovado pela comissão em 27/06/97

Média 100 (cem)



Prof^o. Dr. José Antônio Galo
Orientador

Prof^a. Ms. Eloísa Amália Vieira Ferro
Conselheira



Prof^o. Sidiney Ruocco Júnior
Conselheiro

Prof^a. Ana Maria Coelho Carvalho
Coordenadora do Curso

Uberlândia - MG

Junho - 1997

*Bendita a primavera da vida, breve,
Cujo sopro tudo atravessa!
A forma desaparece
Enquanto o ser para a vida desperta.
Gerações se sucedem
No esforço de evoluir;
Espécie produz espécie,
em tempos que não têm fim;
Mundos inteiros se erguem e declinam!
Mergulha nos encantos da vida, ó flor,
Na orelha da primavera;
Louvando a bondade do Eterno,
Aproveita tua curta existência.
Acrescenta a ela, criativa,
também o teu óbulo;
Breve e hesitante,
Sopra, o quanto agüentares,
A tua parcela de vida ao dia eterno!*

(Bjørnstjerne Bjørnson, in: Psalm II)

AGRADECIMENTOS

Ao Departamento de Ciências Fisiológica da Universidade Federal de Uberlândia, pela confiança em mim depositada para a realização deste trabalho.

Ao Professor Dr. José Antônio Galo, por ter sido mais que um orientador, mas um grande amigo. Muito Obrigado!!!

Aos técnicos José Custódio, Meire e Antônio (DEFIS - UFU) por me ajudarem em momentos importantes dos experimentos e por serem pessoas maravilhosas.

Às professoras Maria Inês e Amélia (DEGEB -UFU) pelo auxílio na busca de um orientador e pelo apoio que sempre encontrei em vocês.

À Professora Eloísa Ferro (DEMOR - UFU) pelas sugestões e ajuda na revisão deste trabalho.

Às funcionárias Edna (DEBIO - UFU) e Beth (DEFIS - UFU) pela amizade e ajuda com os assuntos acadêmicos.

Aos amigos que sempre estiveram presentes nos bons e maus momentos: Alexandre Coletto, Carla Borges, Denise Dornelo (tró-tró), Edivane, Jair Júnior, Luciene, Marcus Marcolino, Raquel, Waldesse, Karla Marra e muitos outros que me suportaram por todo esse tempo. Valeu Galera!!!!

À Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado de Minas Gerais - FAPEMIG - que colaborou com recursos financeiros.

RESUMO

A testosterona, o principal andrógeno de origem testicular, influencia o desenvolvimento corporal pela melhora na conversão alimentar e na partição de nutrientes no metabolismo geral do organismo. O seu efeito anabólico pode advir da interação permissiva com outros hormônios, do incremento na síntese protéica ou pela modulação da atividade proteolítica, regulando assim o "turnover" dessas proteínas, principalmente no músculo esquelético. Recentemente, tem sido demonstrado que os agonistas β -adrenérgicos melhoram a eficiência alimentar, incrementam o peso corporal e influem na composição da carcaça. Procurou-se investigar a ação da testosterona no desenvolvimento corporal em ratos jovens e sua interação com o agonista β_2 -adrenérgico fenoterol, caracterizando essa ação no peso corporal, nos músculos *soleus* e *extensor digitorum longus* (EDL) e no tecido adiposo retroperitoneal (TAR). Foram utilizados ratos jovens (pré-púberes) distribuídos nos grupos: controle, castrado e castrado submetido à terapia substitutiva com propionato de testosterona (300 μ g/100g peso, 3 vezes/semana) e alimentados *ad libitum* com ração contendo, ou não, o fenoterol (5mg/Kg de ração). A castração influenciou o desenvolvimento corporal dos ratos quando comparado ao grupo controle. A terapia substitutiva com propionato de testosterona, dos ratos castrados, promoveu o desenvolvimento corporal de forma geral, inclusive dos músculos esqueléticos e dos depósitos de gorduras. Os ratos alimentados com fenoterol, associado ou não com a presença de testosterona, apresentaram um menor peso corporal sendo observado ainda uma diminuição significativa no peso do TAR. Nenhuma interferência foi notada nos pesos dos músculos Soleus e EDL. Resultados semelhantes dos efeitos do agonista β_2 -adrenérgico fenoterol, foram observados com animais pós-púberes. Uma análise conjunta desses resultados mostra que a testosterona é importante para o desenvolvimento corporal, e o tratamento com o agonista β_2 -adrenérgico fenoterol diminui os depósitos de gorduras. Nos ratos tratados com testosterona, o peso muscular acompanhou o desenvolvimento corporal. É possível que a testosterona module a ação β -agonista no "turnover" de proteínas no músculo esquelético.

ÍNDICE

I.	INTRODUÇÃO.....	01
II.	OBJETIVO.....	08
III.	MATERIAIS E MÉTODOS	
	A. Animais.....	09
	B. Grupos Experimentais	
	a) Experimento I.....	09
	b) Experimento II.....	10
	C. Análise Estatística.....	12
IV.	RESULTADOS	
	A. Experimento I.....	13
	B. Experimento II.....	14
	C. Lista de Figuras.....	18
	D. Lista de Tabelas.....	23
V.	DISCUSSÃO.....	25
VI.	CONCLUSÕES.....	32
VII.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	33

I- INTRODUÇÃO

Há muito já se conhece a existência dos andrógenos e suas ações na esfera reprodutiva. Segundo TURNER & BAGNARA (1976), a presença dos andrógenos na urina foi descoberta fazendo-se a extração de cristais de hormônios sexuais masculino, chamando-os de "androsterona". Logo em seguida, isolaram o hormônio cristalino puro extraído direto do material testicular e o nomearam de testosterona. Pouco depois, foi corretamente assumido que a androsterona é um produto da degradação da testosterona (TURNER & BAGNARA, 1976). Apesar de ser conhecido o efeito dos andrógenos na promoção de crescimento muscular há mais de 60 anos, o processo de caracterização de tal efeito ainda é desconhecido, bem como as ações de outros hormônios esteróides (POWERS, 1975).

Sabendo-se que o desenvolvimento do músculo esquelético é mais pronunciado em machos do que em fêmeas; é assumido que os hormônios androgênicos são responsáveis por esta ação miotrófica ou anabólica. Quando administrado para animais os hormônios androgênicos são conhecidos por aumentar o acréscimo de proteínas no músculo esquelético exercendo um efeito anabólico no metabolismo de proteínas (COULSTON & KORTE, 1976). Desde que a proporção de proteínas em fibras musculares possam ser alterados pela administração de esteróides anabolizantes, mecanismos celulares precisam existir, apesar de ainda serem pouco conhecidos, para realizarem a regulação da taxa de reposição protéica em tecidos musculares.

A testosterona, o principal andrógeno de origem testicular, é transportada até os órgãos-alvos, ligada a albumina, ou a um transportador específico: a globulina transportadora de testosterona e/ou estrógeno (TeBG). Sua ação nos tecidos pode ser como diidrotestosterona (após conversão pela 5α -redutase) e estradiol (após ação da aromatase), como observado no sistema genital masculino e sistema nervoso central, respectivamente. No músculo esquelético, sua ação se faz diretamente na forma de testosterona promovendo um aumento de tamanho do músculo por hipertrofia da fibra muscular. Esses músculos apresentam-se mais salientes e fortes; tornando o organismo mais resistente e apto ao esforço físico e resistente a fadiga muscular (DOUGLAS, 1994). Quando relacionado com a taxa de crescimento, as características ligantes dos receptores sugerem que a ação anabólica dos andrógenos é mediado via receptores androgênicos específicos (SNOCHOWSKI e cols., 1981).

KRAL & TISSEL (1976) observaram diferenças significativas no peso corporal e na ingestão de alimentos em ratos machos jovens e castrados, que apresentam menor peso corporal e um menor consumo de alimento seis semanas após terem sido castrados. Esses animais ainda apresentaram uma menor taxa de conversão alimentar quando comparados com ratos normais.

Na circulação, hormônios esteróides são amplamente ligados a proteínas ligantes específicas (WESTPHAL, 1971), e para tais esteróides apresentarem um efeito direto na promoção de crescimento, o citosol das células nos tecidos como por exemplo do músculo esquelético, apresentam receptores específicos para o hormônio anabólico. Em músculo de rato pode-se encontrar receptores para andrógenos, estrógenos e glicocorticóides (DAHLBERG e cols., 1980). Os esteróides passam através do endotélio dos vasos (GIORGI, 1980) e se ligam aos receptores citosólicos específicos das células alvo. A presença de tais receptores específicos na célula pode ser responsável pela determinação da resposta celular para o hormônio. Se ocorrer a perda dos receptores específicos, o tecido torna-se refratário da ação hormonal. O complexo citosólico receptor-esteróide alcança o núcleo onde irá interagir com o DNA, ativando segmentos gênicos específicos e, por fim, resultando na síntese de uma nova proteína. Os hormônios esteróides que apresentam uma

ação anabólica tem sido utilizados com sucesso para intensificar a taxa de crescimento de animais domésticos (COULSTON & KORTE, 1976).

Tal como ocorre com a taxa de síntese, a taxa geral de quebra de proteínas, em músculo esquelético são precisamente controladas. É importante ter o conhecimento sobre o metabolismo de proteínas no músculo esquelético, pois ele representa cerca de 40-50% do peso corporal, contribuindo assim, com pelo menos 50% da taxa de metabolismo basal total. A regulação proteolítica é importante na energia homeostática global, no controle da massa muscular, no crescimento corporal, e em adaptações do organismo para uma variedade de condições 'estressantes', tais como, geração de aminoácidos durante a inanição para a gliconeogênese (com a finalidade de fornecer energia). A regulação proteolítica também depende de fatores nutricionais, da atividade muscular, da ação de outros hormônios, especialmente insulina e glicocorticóides (KETTELHUT e cols., 1994).

Quando é realizado um tratamento simultâneo com estrógeno e testosterona, ocorre uma redução aparente dos efeitos da testosterona. Assim, pode-se dizer que, o estrógeno apresenta um efeito inibidor do crescimento, pois diminui o comprimento e peso corporais bem como o peso do coração, do músculo "levator ani" e de glândulas prepuciais de ratos castrados, enquanto a testosterona aumenta todos estes parâmetros considerados. Quando estes mesmos parâmetros são observados em grupos castrados, porém submetidos a um tratamento com testosterona, nota-se que o desempenho é o mesmo ou um pouco mais alto que naqueles grupos controles (ou não castrados). Desta forma, o tratamento com andrógenos funciona como uma boa forma de substituir a produção androgênica testicular quando esta é perdida. É importante ressaltar que a testosterona também aumenta o número de células do músculo liso, assim como aumenta consideravelmente seu tamanho e também muda a relação entre nervos e tecido muscular (KVIST & SJÖSTRAND, 1976).

GALO (1995), demonstrou que a testosterona diminui a proteólise muscular dependente de cálcio, em músculo esquelético (Soleus e EDL), de ratos, incubados "in vitro". Estas observações sugeriram um efeito anti-proteolítico da testosterona.

É possível que ocorra uma interação entre a testosterona e outros hormônios por secreção destes diretamente nas células efetoras. Essa ação permissiva potencializa a ação e interação hormonais.

Os receptores β -adrenérgicos são proteínas incrustadas na membrana celular e são estimulados “in vivo” pelas catecolaminas, epinefrina e norepinefrina. A estimulação destes receptores pelos respectivos agonistas resulta, via proteína G, na ativação da adenilato-ciclase, que por sua vez aumenta a produção intra-celular de AMPc. Este mensageiro intra-celular (2º mensageiro) é um ativador de proteínas cinases que promove fosforilação de proteínas que modificam a dinâmica celular. Outra resposta agonista β_2 -adrenérgica é a redução dos níveis de Ca^{2+} no citoplasma, o que baixa a atividade da miosina-cinase; em consequência, os complexos miosina-actina se desfazem, e o músculo relaxa (VALLE e cols., 1991). Em adipócitos, a estimulação do receptor β_2 -adrenérgico causa um aumento na taxa de degradação de lipídios via estimulação da enzima lipase hormônio sensível e uma diminuição na taxa de síntese de lipídios (AKANBI & MERSMANN, 1996). Assim, um agonista é uma droga que age sobre o receptor para produzir uma resposta, a qual pode ser um aumento ou uma diminuição na manifestação particular da atividade da célula ou células com as quais o receptor está associado.

Uma definição mais consistente, seria que o agonista é uma droga que age sobre um receptor específico de uma célula de tal modo que o complexo agonista-receptor produz uma resposta, sendo esta mais efetiva quando o receptor não está comprometido em interações com drogas, de origem exógena ou endógena (BOWMAN & RAND, 1980).

É válido lembrar que a administração de agonista β_2 -adrenérgico pode produzir vários efeitos colaterais cardiovasculares e metabólicos. Embora a pressão arterial varie muito pouco, após o tratamento com o agonista β_2 -adrenérgico retodrina, ocorre taquicardia relacionada à dose e aumento no débito cardíaco (GOODMAN & GILMAN, 1987).

Uma série de pressuposições sobre agonistas β -adrenérgicos, tais como: clenbuterol, cimaterol, fenoterol e outros, tem sido reconhecido como agentes capazes de influenciar na performance de crescimento e na composição corporal e na carne animal. Tem sido demonstrado que agonistas β -adrenérgicos aumentam a deposição de proteínas, como resultado de mudanças no balanço entre as taxas de síntese e degradação de proteínas.

Trabalhos com o agonista metaproterenol (PASCUAL e cols., 1993) demonstram diferenças nestes resultados sobre o metabolismo de proteínas dependendo da duração do

tratamento e da via de administração (oral ou injeção subcutânea). A hipertrofia muscular envolve um aumento proporcional no tamanho da fibra do músculo, na quantidade de RNA, e no conteúdo de proteínas sem um precedente ou um aumento paralelo no DNA da célula muscular de cordeiros (*BEERMANN e cols., 1987; KIM e cols., 1987*). O cimaterol aumenta o RNA muscular total e a concentração de RNA em gastrocnêmio. Aumentando o conteúdo de RNA e, portanto, a sua concentração, implicando também em um aumento na síntese de proteínas (*FORSBERG e cols., 1989*). O cimaterol eleva cronicamente o nível de tiroxina em 25% em carneiros, sendo que o nível de T_3 eleva-se de 11%, e a concentração de insulina fica reduzida em 55% quando tratados por 6 a 12 semanas. A redução na concentração de insulina pode ser devido a um efeito direto do cimaterol no pâncreas. Estas evidências provam que animais alimentados com cimaterol apresentam mudanças significativas no seu “status” endócrino (*BEERMANN e cols., 1987*).

Porém, em seu estudo *RICKS e cols. (1983)* observaram que o tratamento com clenbuterol de grupos de ratos, realizado com variação no período de tratamento não promoveu nenhuma diferença na média de ganho de peso diário, nem na média de consumo de alimento diário e nem na média da eficiência da conversão de alimento diária, contrariando assim, muitos autores.

Alguns trabalhos demonstram que agonistas β -adrenérgicos, como o clenbuterol, não promovem nenhum efeito na ingestão de alimento em grupos alimentados “*ad libitum*”, contudo, a droga produziu um aumento significativo no peso corporal, na eficiência alimentar, e no peso da carcaça (*CARDOSO & STOCK, 1996*).

A administração de agonistas β -adrenérgicos para animais pode levar a uma hipertrofia muscular e um aumento do conteúdo de proteínas, provavelmente, por um mecanismo pelo qual envolve a diminuição da quebra de proteínas miofibrilares (*REEDS e cols., 1986*), porém não afetando a síntese protéica. Estudos preliminares conduzidos com músculos esqueléticos de ratos, Soleus e EDL, quando incubados, “*in vitro*”, com o agonista β -adrenérgico isoproterenol, demonstraram uma menor proteólise total (*GALO, comunicação pessoal*). É importante salientar que o efeito dos agonistas β -adrenérgicos na promoção do crescimento permanece por um período limitado e diminui com a continuidade

do tratamento devido a uma redução na densidade de receptores β -adrenérgicos (KIM e cols., 1992).

Alguns resultados apontam que o efeito da promoção de crescimento de agonistas β -adrenérgicos é mais claro em fibras musculares de oxidação rápida do que em fibras musculares de oxidação lenta (KIM e cols., 1987), como é o caso da obtenção maior de peso pelo músculo *plantaris* em relação ao músculo *Soleus*. Contudo, não fica claro o porquê dos músculos como o gastrocnêmios e *plantaris* apresentarem uma resposta de crescimento maior do que a apresentada pelo músculo *Soleus*, sabendo-se que aqueles músculos apresentam uma densidade menor de receptores β -adrenérgicos (ELFELLAH & REID, 1987). Uma possibilidade sugerida (KIM e cols., 1992) é que a “down - regulation” de receptores β -adrenérgicos ocorre mais rapidamente em fibras musculares de oxidação lenta (*Soleus*) do que nas fibras musculares de oxidação rápida. Outra possibilidade, seria a diferença na distribuição dos subtipos de receptores β -adrenérgicos existentes, entre os tipos de fibras do músculo esquelético.

Entretanto, medidas do “turnover” protéico em ratos e cordeiros que foram expostos cronicamente ao clenbuterol sugere que o crescimento muscular é intensificado pela redução da taxa de degradação por causa da taxa fracional da síntese de proteínas que não foi aumentada. Esta hipótese é suportada pela redução no desgaste muscular observado com a administração do clenbuterol em camundongos com distrofia e no músculo *Soleus*, denervado, em ratos (ROTHWELL & STOCK, 1985; MALTIN e cols., 1986).

Recentes trabalhos tem mostrado que alguns componentes com um grau de marcação de especificidade para receptores β_2 -adrenérgicos, não somente reduz a gordura corporal obtida, mas também promove a deposição de proteína corporal (EMERY e cols., 1984). Com esta consideração, a ação em particular do clenbuterol passa a ser similar a de alguns esteróides anabólicos, contudo, o efeito de promoção de crescimento desta droga mostrou uma menor especificidade sexual do que agentes esteróides estimuladores de crescimento (RICKS e cols., 1984; LOBLEY e cols., 1983). O clenbuterol tem um efeito inibitório rápido, e talvez direto, na degradação de proteínas. O efeito da promoção de crescimento do clenbuterol pode ser específicos para músculos e que a droga pode atuar de

uma nova maneira da apresentada pelos mecanismos fisiológicos responsáveis pelo controle do crescimento muscular (REEDS e cols., 1986).

Andrógenos intensificam a capacidade lipolítica das células pelo aumento aparente no número de receptores β -adrenérgicos e na atividade da adenilato ciclase. XU e cols. (1990) demonstraram que a presença de andrógenos não promove nenhum efeito na lipólise basal (in vitro). A lipólise estimulada pelo isoproterenol foi marcadamente intensificada pela testosterona. A atividade catalítica de adenilato ciclase parece aumentar em paralelo com um aparente aumento em receptores β -adrenérgicos com relação à presença da testosterona.

Tratamento com testosterona de ratos castrados normaliza a lipólise bem como o número de receptores β -adrenérgicos. A lipólise de adipócitos é regulada por andrógenos. A castração é mediada por uma brusca diminuição na lipólise caracterizada por uma diminuição no número de receptores β -adrenérgicos, provavelmente em combinação com a diminuição da atividade da adenilato ciclase; sendo a lipólise retomada pela administração da testosterona em doses com concentrações fisiológicas (XU e cols., 1991).

A partir da análise e discussão dos dados obtidos neste trabalho, conduzidos com vários grupos experimentais, poderemos propor estudos mais aprofundados desta possível interação sobre o controle ('turnover') do metabolismo de proteínas no músculo, caracterizando esta ação, principalmente, nos processos proteolíticos do músculo esquelético.

Este trabalho é de grande importância, pois permitirá evidenciar a possível interação das ações da testosterona, normalmente presente no período puberal, com os efeitos de agonistas β_2 -adrenérgicos sobre o desenvolvimento corporal de ratos machos.

II- OBJETIVO

Objetivo Geral:

Observar a influência dos hormônios testiculares (testosterona) e sua interação com os agonistas β -adrenérgicos no desenvolvimento corporal de ratos.

Objetivos Específicos:

1 - Caracterizar o efeito da testosterona no peso corporal, na vesícula seminal, no Tecido Adiposo Retroperitoneal (TAR), e nos músculos esqueléticos *Soleus* e *Extensor Digitorum Longus* (EDL) de ratos durante a puberdade.

2 - Verificar a ação de agonistas β_2 -adrenérgico -fenoterol- no desenvolvimento de ratos gonadectomizados e/ou submetidos à terapia substitutiva com propionato de testosterona em período pré-púbere.

III- MATERIAIS E MÉTODOS

A- ANIMAIS

Foram utilizados ratos machos em idade pré-púberes (sendo no Experimento I, 41-42g de peso corporal; e no Experimento II, 65g de peso corporal) obtidos e mantidos no biotério do Departamento de Ciências Fisiológicas (DEFIS) recebendo uma dieta geral contendo aproximadamente 20% de proteínas, 60% de carboidratos e 8% de gordura. Durante todo o período em estudo, os animais receberam água e alimento *ad libitum*.

B- GRUPOS EXPERIMENTAIS

a- EXPERIMENTO I

Para o estudo e caracterização dos efeitos dos esteróides sexuais no desenvolvimento corporal foram utilizados ratos machos em idade pré-púbere e com peso médio de aproximadamente 41-42g.; os quais foram distribuídos em diferentes grupos: Normais ou Controle (Grupo I), Castrados (Grupo II), e Castrados Submetidos a Terapia Substitutiva com Propionato de Testosterona (Grupo III). A castração dos ratos jovens, anestesiados com éter, foi realizada por via abdominal, retirando os testículos e preservando o epidídimo. Os ratos do grupo castrado submetidos à terapia substitutiva com propionato de

testosterona receberam três doses semanais de 300µg / 100g peso e foram acompanhados com seus respectivos controles quanto ao ganho de peso corporal. Durante o período experimental, os ratos receberam alimento e água '*ad libitum*'.

Após o período experimental, os animais foram sacrificados com éter, realizando-se em seguida sua pesagem, e prosseguindo-se com a retirada e pesagem da vesícula seminal, do tecido adiposo retroperitoneal (TAR) e dos músculos *Soleus* e *Extensor digitorum longus* (EDL) das duas patas.

b- EXPERIMENTO II

Para este experimento foram utilizados ratos machos, em idade pré-púbere, com peso inicial de aproximadamente 65g.. Os animais foram distribuídos em grupos experimentais combinando a presença de testosterona (pela castração dos animais e posterior terapia substitutiva com propionato de testosterona) com o agonista β_2 -adrenérgico fenoterol.

Os procedimentos para castração, terapia substitutiva com propionato de testosterona, fornecimento de água e alimento, foram semelhantes àqueles do item **Experimento I**. Para o controle da ingestão de alimento os ratos foram postos em gaiolas metabólicas. A administração do fenoterol foi por via oral (5mg fenoterol/ Kg de ração); a ração era triturada e depois adicionava-se o fenoterol (também triturado) dissolvido em clorofórmio; em seguida, misturava-se a ração, deixando-a em uma superfície aberta para evaporação do clorofórmio. A ração dos grupos controles também eram trituradas e misturadas com clorofórmio para evitar possíveis erros na comparação da ingestão de alimento.

Para a análise do consumo de ração, o procedimento foi o seguinte: todos os dias, durante o período experimental, eram realizadas as pesagens (no período da manhã, entre

Fenoterol - O produto utilizado foi Berotec^R - Bromidrato de Fenoterol - produzido pelo laboratório Boehringer Ingelheim. A indicação de uso é para tratamento de crises agudas de asma e para eliminação de broncoespasmo. Cada comprimido contém 2,5 mg de Bromidrato de Fenoterol.

8:00 - 10:30 horas) dos ratos e da ração ingerida para se ter um controle do consumo diário de cada rato; assim, tínhamos diariamente, o ganho de peso corporal e o consumo de ração individualizado. Para facilitar a análise do peso do TAR e dos músculos Soleus e EDL (utilizado no **Experimento II**) entre os grupos, o resultado, era expresso em gramas/ 100 gramas de peso corporal, pois desta forma teríamos um padrão comum de comparação; então, realizou-se a seguinte regra de três para obter os resultados:

peso corporal do rato (g) →	peso total do TAR ou dos Músculos Soleus ou EDL(g)
100g de peso corporal →	X (g/100g de peso corporal)

As médias dos pesos relativos à 100g de peso corporal eram comparadas entre os grupos experimentais. É válido ressaltar que os pesos dos músculos esqueléticos, Soleus e EDL, apresentados, são para os músculos oriundos das duas patas.

Para o cálculo do fator de conversão alimentar (FCA) realizou-se o seguinte procedimento:

$$FCA = \frac{\Sigma AI}{PF - PI}$$

onde, **PF** = gramas do peso corporal final; **PI** = gramas do peso corporal inicial; e ΣAI = somatória do alimento ingerido no período experimental em gramas. Portanto, o fator de conversão alimentar é a relação entre a quantidade de alimento ingerido pelo acréscimo de peso corporal observado durante o experimento.

Os grupos experimentais formados pela interação da presença de testosterona e de agonista β_2 -adrenérgico, *fenoterol*, foram:

Grupo experimental	Tratamento	
	- fenoterol	+ fenoterol
Controle	GRUPO I	GRUPO II
Castrado	GRUPO III	GRUPO IV
Castrado + Testosterona	GRUPO V	GRUPO VI

Ao final do período experimental os animais eram sacrificados e analisados seguindo os critérios apresentados no **Experimento I**.

C- ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os resultados foram expressos em Médias mais ou menos Erro Padrão da Média (EPM). Para análise estatística destes resultados, foi empregado o teste “t” de “student” e o nível de significância utilizado foi de 5% e quando necessário, uma análise de variância.

IV- RESULTADOS

A- EXPERIMENTO I

O peso corporal final dos ratos do Grupo I (Controle), II (Castrado) e III (Castrado Submetido à Terapia com Propionato de Testosterona) foram, respectivamente: $282,1 \pm 9,4g$, $258,7 \pm 3,0g$ e $279,8 \pm 2,8g$. A castração, quando realizada durante a fase pré-púbere, influenciou no desenvolvimento destes animais. A Figura 1 demonstra que o grupo castrado obteve um peso corporal final significativamente menor ($p < 0,05$) que os grupos controle e castrado submetido ao tratamento. Percebe-se também que a terapia substitutiva com propionato de testosterona, na dose de $300\mu g/ 100g$ de peso corporal, manteve o desenvolvimento dos ratos do grupo castrado.

Com relação a vesícula seminal como mostrado na Figura 2, observa-se uma forte influência da castração no seu desenvolvimento. O peso médio final da vesícula no grupo castrado foi de 0,010 gramas. Já o grupo controle apresentou média de $0,532 \pm 0,071$ gramas; e o grupo castrado tratado, $0,585 \pm 0,041$ gramas, mantendo assim o desenvolvimento da vesícula seminal neste grupo.

Notou-se com isso, que a vesícula seminal é extremamente dependente da testosterona. A diferença é significativa ($p < 0,001$) com relação aos grupos controle e castrado tratado. A terapia substitutiva com propionato de testosterona, na dose

supracitada, atendeu satisfatoriamente as condições desejadas, promovendo nítido aumento no peso de seus tecidos alvos, aqui caracterizado pela vesícula seminal.

Na Figura 3, que representa os resultados dos efeitos da castração no Tecido Adiposo Retroperitoneal (TAR), podemos observar que a castração promove um aumento significativo no peso desse tecido ($p < 0,05$) quando comparado com o grupo controle. Os pesos do TAR foram expressos em gramas/ 100 gramas de peso corporal com a finalidade de facilitar a comparação dos resultados. O grupo controle apresentou média de $0,504 \pm 0,071$; o grupo castrado, $0,734 \pm 0,076$; e o grupo castrado e tratado, $0,638 \pm 0,077$. Os ratos do grupo castrado e tratado, apresentaram o peso do TAR um pouco mais alto que aquele observado no grupo controle, e inferior ao grupo castrado.

Neste experimento não foi observado diferença com relação a castração no peso dos músculos esqueléticos Soleus e EDL. O peso dos músculos Soleus, dados em gramas, foram: grupo controle, $0,253 \pm 0,018$ g; grupo castrado, $0,278 \pm 0,005$ g; e grupo castrado tratado, $0,274 \pm 0,013$ g. Observa-se um peso relativamente mais elevado do músculo Soleus nos grupos castrados, conforme mostrado na Figura 4.

O peso dos músculos esqueléticos EDL, foram: grupo controle, $0,218 \pm 0,014$ g ; grupo castrado, $0,227 \pm 0,010$ g; e grupo castrado tratado com testosterona, $0,245 \pm 0,005$ g. Estes dados estão expressos na Figura 5, e também demonstram um peso relativamente maior dos músculos EDL oriundo dos ratos castrados.

B- EXPERIMENTO II

Recentemente, tem sido demonstrado que agonistas β -adrenérgicos melhoram a eficiência na conversão alimentar, incrementam o desenvolvimento corporal e a composição da carcaça (BAKER e cols., 1984). Por isso, foi realizado um experimento para verificar a taxa de conversão alimentar dos animais dos grupos tratados com o agonista β_2 -adrenérgico, *fenoterol*.

Os resultados obtidos, são apresentados na Tabela I e demonstraram não haver diferença significativa na ingestão de alimento (ração) entre os grupos experimentais, sendo respectivamente $11,9 \pm 0,3$; $11,8 \pm 0,3$ e $12,4 \pm 0,2$ g/100 g peso, para os grupos controle

(GI), castrado (GIII) e castrado e tratado com testosterona (GV). A adição de fenoterol na ração não influenciou na ingestão relativa de alimento (g/100g de peso corporal) entre os grupos, sendo $10,8 \pm 0,5$ para o grupo controle (GII); $11,3 \pm 0,4$ para o grupo castrado (GIV) e $11,1 \pm 0,3$ para o grupo castrado e tratado com testosterona (GVI). Entre os grupos controles e castrados submetidos ao tratamento com propionato de testosterona alimentados ou não com fenoterol observa-se uma diferença significativa $p < 0,05$, na ingestão de alimento, sendo esta menor nos grupos cuja dieta continha o fenoterol.

O peso corporal final sofreu influência tanto da castração quanto do tratamento com fenoterol, conforme está apresentado na Tabela 2 e representado na Figura 6. Os resultados expressos em gramas (Média \pm EPM) mostram que o grupo controle submetido a uma dieta com o fenoterol apresentou uma média de peso corporal menor ($p < 0,05$) que seu respectivo grupo controle ($152,3 \pm 2,5$ versus $166,8 \pm 3,6$ g). A castração influenciou no desenvolvimento dos ratos que apresentaram um crescimento menor ($p < 0,05$) que o grupo controle ($151,5 \pm 2,9$ versus $166,8 \pm 3,6$ g). Os ratos do grupo castrado e submetido a uma dieta com fenoterol apresentaram menor ganho de peso ($p < 0,05$) que o seu respectivo controle ($144,6 \pm 2,9$ versus $151,5 \pm 2,9$ g). A terapia substitutiva com propionato de testosterona foi eficiente em reverter os efeitos da castração sobre o peso corporal. Isto foi evidente nos ratos do grupo GV (castrado e tratado com testosterona) que apresentaram, em média, um peso final de $159,4 \pm 4,7$ g. A ingestão de fenoterol por esses animais (GVI) provocou uma pequena redução no peso final ($154,9 \pm 2,9$ g), um efeito semelhante ao observado com o grupo controle quando tratado com o agonista β_2 -adrenérgico fenoterol.

Estes resultados demonstram que os grupos submetidos a dieta contendo fenoterol apresentaram um peso corporal significativamente menor ($p < 0,05$) que seus respectivos controles; sendo uma única exceção feita aos grupos castrados submetidos à terapia com o propionato de testosterona, alimentados ou não com uma dieta contendo o fenoterol. Mas mesmo assim, observa-se uma leve tendência de inferioridade no peso corporal médio dos grupos tratados com o fenoterol.

A partir do controle da ingestão de alimento e do acompanhamento do peso corporal tornou-se possível o conhecimento do fator de conversão alimentar, que foi: 2,6 para GI

(controle); 2,5 para GII (controle + fenoterol); 2,8 para GIII (castrado); 2,5 para GIV (castrado + fenoterol); 2,4 para GV (castrado + testosterona); e, 2,3 para GVI (castrado + testosterona + fenoterol). Estes resultados estão apresentados na Tabela 3.

A vesícula seminal foi utilizada como um parâmetro biológico para verificar a eficiência do tratamento com testosterona. A Figura 7 representa os resultados do efeito da castração e da terapia substitutiva com testosterona, na dose de $300\mu\text{g} / 100\text{g}$ de peso corporal, no peso da vesícula seminal. Os animais do grupo castrado e tratado com testosterona apresentaram uma diferença significativa em relação aos demais grupos ($p < 0,001$) sendo os valores, em $\text{g}/100\text{g}$ peso corporal, os seguintes: $0,107 \pm 0,009$ para o grupo GI; $0,106 \pm 0,010$, para o grupo GII; $0,005 \pm 0,000$ para o grupo GIII; $0,007 \pm 0,001$ para o grupo GIV; $0,218 \pm 0,028$ para o grupo GV; $0,190 \pm 0,020$ para o grupo GVI. Conforme observado na Figura 7, a adição do agonista β_2 -adrenérgico na ração não influenciou no peso da vesícula seminal.

Os ratos castrados e alimentados com dieta contendo fenoterol (GIV) apresentaram o peso relativo ($\text{g}/100\text{g}$ peso) do Tecido Adiposo retroperitoneal (TAR) significativamente menor ($p < 0,05$) quando comparado com seu respectivo controle ($0,127 \pm 0,009$ para o GIV *versus* $0,224 \pm 0,030$ para o GIII). Essa diferença também persiste nos grupos castrados submetidos a terapia com testosterona e alimentados com uma dieta contendo fenoterol (GVI) em relação ao seu respectivo controle ($0,179 \pm 0,018$ para o GVI *versus* $0,239 \pm 0,031$ para o GV). Entretanto, com relação aos ratos dos grupos controles essa diferença não foi observada ($0,154 \pm 0,011$, para o grupo controle GI; e $0,184 \pm 0,030\text{g}/100\text{g}$, para o grupo controle submetido a uma dieta com fenoterol GII). Esses resultados estão representados na Figura 8.

A castração, bem como a terapia substitutiva com testosterona, influenciaram no peso dos depósitos de gorduras retroperitoneal (TAR), conforme representado na Figura 8. Os ratos castrados (GIII) apresentaram um significativo aumento no peso relativo ($\text{g}/100\text{g}$ de peso corporal) do TAR, quando comparados com os ratos do grupo controle ($0,224 \pm 0,030$ para o grupo GIII *versus* $0,154 \pm 0,011$ para o grupo GI). A terapia substitutiva com propionato de testosterona promoveu, também, um aumento do peso do TAR dos ratos do

grupo castrado ($0,239 \pm 0,031$) e apresentou um aumento significativo nos depósitos de gorduras (TAR) em relação ao grupo GI (controle) e semelhante ao observado nos animais do grupo GIII (castrado).

O peso do músculo esquelético Soleus sofreu influência da castração como podemos observar na Figura 9. Os ratos do grupo castrado (GIII) apresentaram o peso deste músculo significativamente maior que aqueles apresentados pelos grupos controle (GI) e castrado tratado com testosterona (GV). Os pesos dos músculos estão expressos em g/100g de peso corporal e foram os seguintes: para GI, $0,095 \pm 0,002$; para GIII, $0,104 \pm 0,002$; e, para GV, $0,097 \pm 0,001$. Percebe-se também que o grupo GV acompanhou o desenvolvimento do grupo GI. Os grupos submetidos a uma dieta com fenoterol (GII, GIV, e GVI), quando comparados entre si, apresentaram um mesmo efeito da testosterona no desenvolvimento deste músculo. Sendo seus pesos também expressos em g/100 g de peso corporal, os seguintes: $0,090 \pm 0,001$, para GII; $0,101 \pm 0,002$, para GIV; e, $0,100 \pm 0,001$, para GVI. Uma exceção observada foi entre os grupos GIV e GVI onde não se constata uma diferença significativa.

O músculo esquelético EDL, conforme demonstra a Figura 10, não apresentou muitas variações no seu desenvolvimento, nem com relação a castração e nem com relação ao tratamento com o fenoterol. Aqui, como ocorreu no músculo Soleus, a principal diferença foi entre os grupos GI e GIII. O grupo castrado (GIII) obteve um aumento no peso do músculo EDL significativamente maior que o do grupo controle (GI). O mesmo ocorreu entre os grupos GII (controle submetido a dieta contendo fenoterol) e GIV (castrado submetido a dieta com fenoterol). O peso dos músculos dos grupos, expressos em g/ 100g de peso corporal, foram os seguintes: $0,086 \pm 0,001$, para GI; $0,084 \pm 0,001$, para GII; $0,090 \pm 0,002$, para GIII; $0,089 \pm 0,001$, para GIV; $0,088 \pm 0,003$, para GV; e, $0,087 \pm 0,002$, para GVI. Com relação ao tratamento com o agonista β_2 -adrenérgico fenoterol, nenhuma diferença foi observada.

0 / 14 Dias 21 28 35

Figura 1. Peso Corporal de ratos. Grupo I (Controle), $282,1 \pm 9,4$; Grupo II (Castrado), $258,7 \pm 3,0$; e Grupo III (Castrado tratado com Propionato de Testosterona), $279,8 \pm 2,8$. Os ratos castrados apresentaram um peso corporal significativamente menor que os grupos controle e castrado tratado

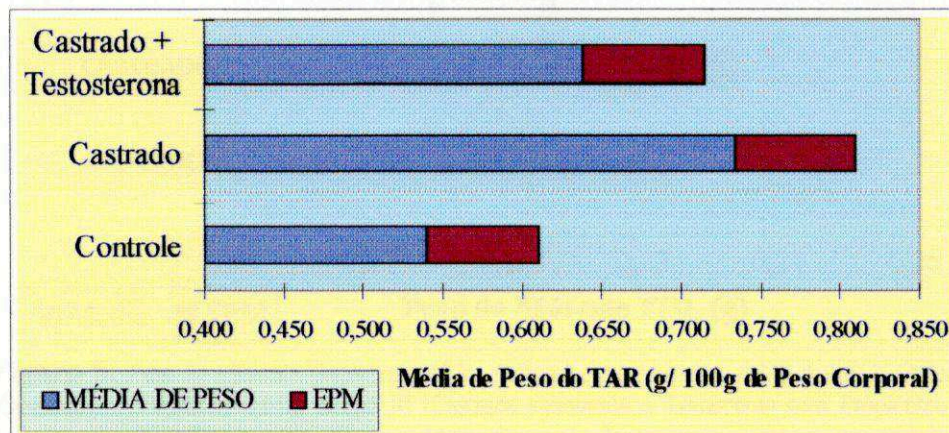


Figura 3. Média de Peso do Tecido Adiposo Retroperitoneal (TAR). Grupo I (Controle) (5), $0,504 \pm 0,071$; Grupo II (Castrado) (5), $0,734 \pm 0,076$; Grupo III (Castrado submetido a Tratamento com Propionato de Testosterona) (6), $0,638 \pm 0,077$. Erro Padrão da Média (EPM). Entre parêntese o número de animais (n).

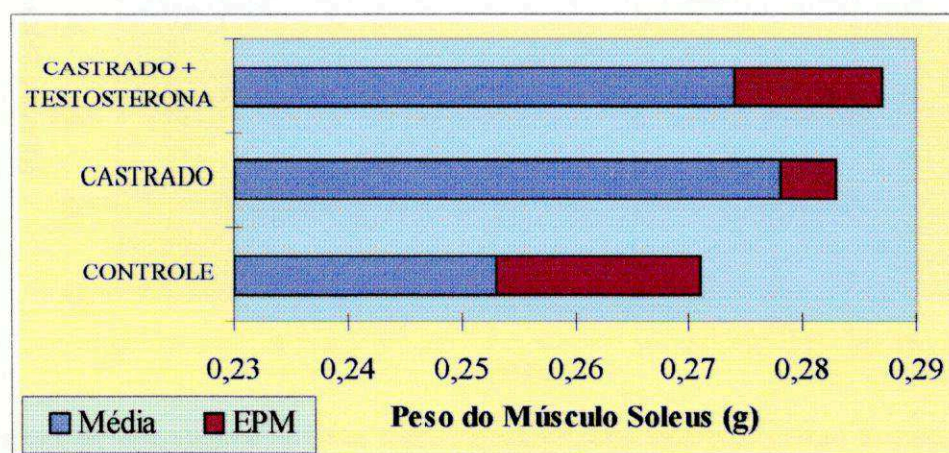


Figura 4. Peso do Músculo Esquelético Soleus. Grupo I (Controle) (5), $0,253 \pm 0,018$; Grupo II (Castrado) (5), $0,278 \pm 0,005$; Grupo III (Castrado submetido a Tratamento com Propionato de Testosterona) (6), $0,274 \pm 0,013$. Média = Média dos pesos dos músculos; EPM = Erro Padrão da Média. Não há diferença significativa ($p > 0,05$). Entre parêntese o número de animais (n).

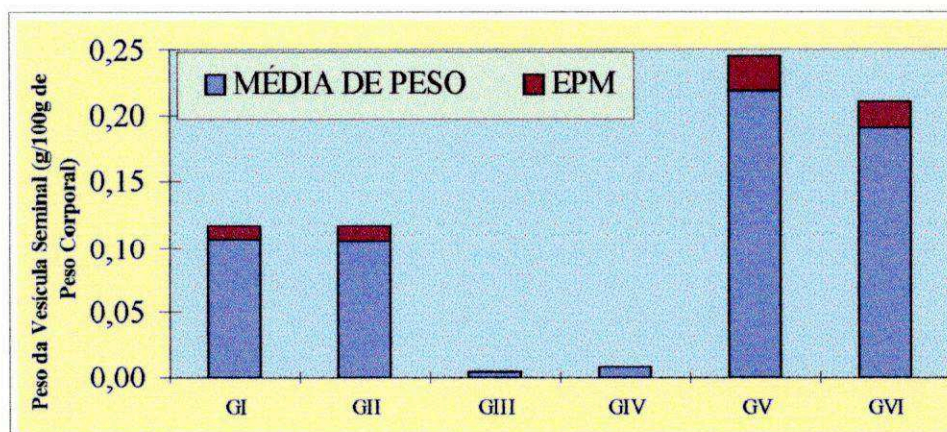


Figura 7. Peso da Vesícula Seminal. GI- Grupo Controle (0,107 ± 0,009); GII- Grupo Controle + Fenoterol (0,106 ± 0,010); GIII- Grupo Castrado (0,005 ± 0,000); GIV- Grupo Castrado + Fenoterol (0,007 ± 0,001); GV- Grupo Castrado + Testosterona (0,218 ± 0,028); GVI- Castrado + Testosterona + Fenoterol (0,190 ± 0,020). Valores expressos em g/ 100g peso corporal ± EPM.

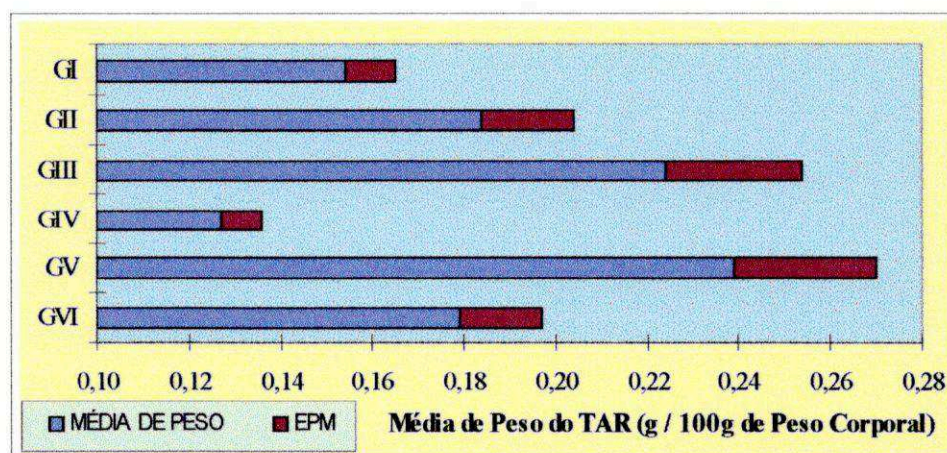


Figura 8. Peso do Tecido Adiposo retroperitoneal (TAR). GI - Grupo Controle (11), 0,154 ± 0,011; GII - Grupo Controle + Fenoterol (10), 0,184 ± 0,030; GIII - Grupo Castrado (10), 0,224 ± 0,030; GIV - Grupo Castrado + Fenoterol (12), 0,127 ± 0,009; GV - Grupo Castrado + Testosterona (12), 0,239 ± 0,031; GVI - Grupo Castrado + Testosterona + Fenoterol (11), 0,176 ± 0,018. Média de Peso do TAR em g/ 100g de Peso Corporal ± Erro Padrão da Média (EPM). Entre parênteses o número de animais (n).

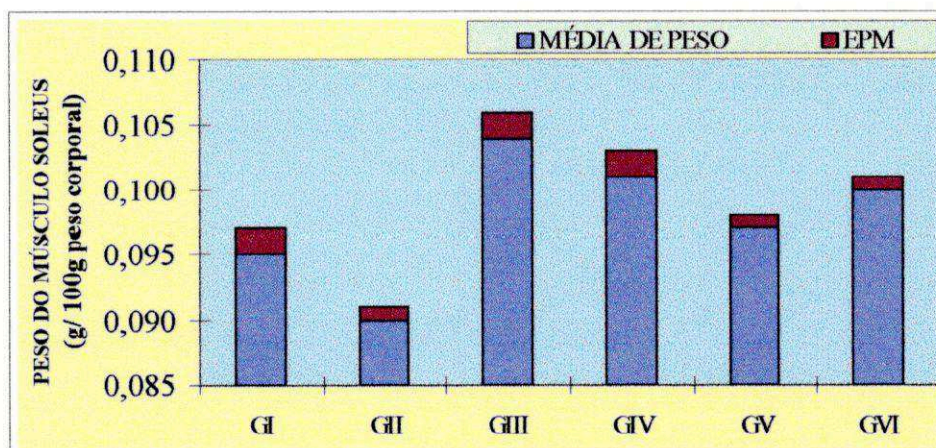


Figura 9. Peso do Músculo Esquelético Soleus. GI- Grupo Controle (11), $0,095 \pm 0,002$; GII- Grupo Controle + Fenoterol (10), $0,090 \pm 0,001$; GIII- Grupo Castrado (10), $0,104 \pm 0,002$; GIV- Grupo Castrado + Fenoterol (12), $0,101 \pm 0,002$; GV- Grupo Castrado + Testosterona (12), $0,097 \pm 0,001$; GVI- Castrado + Testosterona + Fenoterol (11), $0,100 \pm 0,001$. Valores expressos em g/ 100g peso corporal \pm EPM. Entre parênteses o número de animais (n).

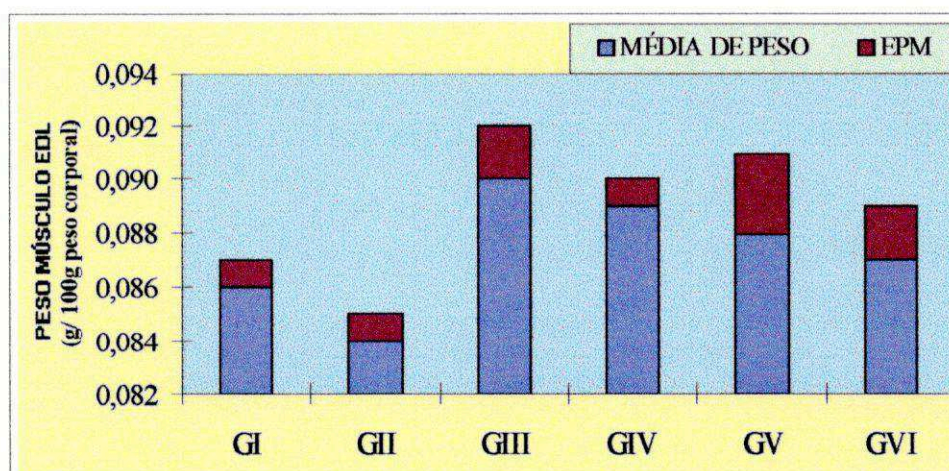


Figura 10. Peso do Músculo Esquelético EDL. GI- Grupo Controle, $0,086 \pm 0,001$; GII- Grupo Controle + Fenoterol, $0,084 \pm 0,001$; GIII- Grupo Castrado, $0,090 \pm 0,002$; GIV- Grupo Castrado + Fenoterol, $0,089 \pm 0,001$; GV- Grupo Castrado + Testosterona, $0,088 \pm 0,003$; GVI- Castrado + Testosterona + Fenoterol, $0,087 \pm 0,002$. Valores expressos em g/ 100g peso corporal \pm EPM.

D- LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Efeito do agonista β_2 -adrenérgico, fenoterol, na ingestão relativa de alimento (g/100g peso) em ratos controle, castrado e castrados tratados com propionato de testosterona. (Experimento II).

GRUPOS	- FENOTEROL	+ FENOTEROL
CONTROLE	11,9 ± 0,3* (5)	10,8 ± 0,5* (6)
CASTRADO	11,8 ± 0,3 (4)	11,3 ± 0,4 (6)
CASTRADO+TESTOSTERONA	12,4 ± 0,2* (6)	11,1 ± 0,3* (6)

Ingestão de alimento para 100g de peso corporal ± EPM (Erro Padrão Médio); os números entre parênteses representa a número de animais em cada grupo experimental (n). * ($p < 0,05$) indica diferença significativa entre os grupos: controle com e sem fenoterol e entre os grupos: castrado tratado com testosterona com e sem fenoterol.

Tabela 2. Efeito do Agonista β_2 -adrenérgico, Fenoterol, e da Testosterona no Peso Corporal. (Experimento II).

GRUPO	PESO CORPORAL		TESTE t ($p < 0,05$)				
	INICIAL	FINAL	I	II	III	IV	V
I- CONTROLE	67,1 ± 1,4 (11)	166,8 ± 3,6					
II- FENOTEROL	67,2 ± 1,2 (10)	152,3 ± 2,5	S				
III- CASTRADO	67,1 ± 1,0 (10)	151,5 ± 2,9	S	NS			
IV-CASTRADO+ FENOTEROL	65,0 ± 1,1 (12)	144,6 ± 2,9	S	NS	S		
V-CASTRADO+ TESTOSTERONA	65,6 ± 1,2 (12)	159,4 ± 4,7	S	NS	NS	S	
VI-CASTRADO+ FENOTEROL+ TESTOSTERONA	67,8 ± 0,9 (11)	154,9 ± 2,9	S	NS	NS	S	NS

Médias do peso corporal no início e final do período experimental ± Erro Padrão Médio (EPM); ANOVA; S=significativo; NS=não significativo. Entre parênteses temos o número de animais (n).

Tabela 3. Efeito do Agonista β_2 -Adrenérgico, Fenoterol, e da Testosterona na Conversão Alimentar. (Experimento II).

GRUPO	PESO FINAL (g)	INGESTÃO DE ALIMENTO (g/ 100g peso)	CONVERSÃO ALIMENTAR (consumo/Δ peso)
I CONTROLE	163.6 \pm 5,7 (5)	11,9 \pm 0,3	2,6
II CONTROLE + FENOTEROL	150.1 \pm 2,6 (6)	10,8 \pm 0,5	2,5
III CASTRADO	145.8 \pm 4,8 (4)	11,8 \pm 0,3	2,8
IV CASTRADO + FENOTEROL	142.9 \pm 4,4 (6)	11,3 \pm 0,4	2,5
V CASTRADO + TESTOSTERONA	165.5 \pm 3,8 (6)	12,4 \pm 0,2	2,4
VI CASTRADO + FENOTEROL + TESTOSTERONA	158.3 \pm 2,7 (6)	11,1 \pm 0,3	2,3

Os valores são Média \pm Erro Padrão da Média. Aqui estão representados apenas os pesos dos grupos que foram acompanhados em gaiolas metabólicas. Os números entre parênteses representam o número de animais (n).

V- DISCUSSÃO

MODO DE AÇÃO DA TESTOSTERONA E DO FENOTEROL

O modelo experimental utilizado neste trabalho, para o estudo dos efeitos da testosterona e do agonista β_2 -adrenérgico fenoterol, no desenvolvimento corporal, no desenvolvimento muscular e do tecido adiposo de ratos jovens, consistiu na retirada da influência da testosterona endógena pela castração dos animais na fase da puberdade e a reposição deste hormônio com terapia substitutiva, numa dose já conhecida como suficiente para repor as necessidades fisiológicas; e no tratamento ou não dos animais com uma dieta contendo o fenoterol.

Quando um hormônio atinge o tecido alvo, hormônio-dependente, exerce a sua ação, através de receptores localizados na membrana celular ou no interior da célula alvo. No caso dos esteróides sexuais, dissociam-se da proteína transportadora, tornam-se livres, penetram facilmente na célula devido ao seu baixo peso molecular e sua alta solubilidade em lípidos (AIRES, 1991). Existem estudos que demonstram a capacidade dos andrógenos em intensificar a capacidade lipolítica da célula através de um aparente aumento na atividade da adenilato ciclase, enzima localizada na membrana que utiliza o ATP como substrato, transformando-o em 3', 5' - AMP cíclico (XU e cols., 1990).

Além da ação direta sobre alguns tecidos, como no muscular esquelético, a testosterona pode ser convertida nos tecidos alvos por redução (aromatase) à estradiol,

como observado no Sistema Nervoso Central (DOUGLAS, 1994) e no tecido adiposo (MOORADIAN e cols., 1987). Desta forma, a testosterona pode atuar num determinado tecido como hormônio ou como precursor de outro hormônio. No músculo esquelético, a enzima 5α -redutase encontra-se em concentrações bastante reduzidas sugerindo assim, uma ação da testosterona em receptores androgênicos intracelulares (MOORADIAN e cols., 1987). No tecido adiposo, a testosterona pode ser aromatizada para estrógeno e atuar ligando-se a receptores estrogênicos, embora, conforme demonstrado por XU e cols. (1991), a ação da testosterona nesse tecido se traduz por interação com receptores específicos que culmina com uma maior expressão de receptores β -adrenérgicos na membrana celular, uma ação tipo permissiva que torna este tecido mais sensível aos estímulos desta natureza.

Os agonistas adrenérgicos atuam sobre as células em receptores dos tipos α e β sendo que estes últimos, via proteína G, também ativam a enzima adenilato ciclase, aumentando assim a produção intracelular de AMPc (VALLE e cols., 1991). Em adipócitos, a estimulação dos receptores β -adrenérgicos promove um aumento na taxa de degradação e uma diminuição na taxa de síntese, de lipídeos (AKANBI & MERSMANN, 1996).

DESENVOLVIMENTO CORPORAL

Já foi observado que durante a puberdade ocorre um crescimento corporal acelerado e o papel de esteróides sexuais, principalmente da testosterona no caso dos machos, faz-se influenciando o padrão de crescimento do esqueleto (BERGUER e cols., 1976). Como observamos nos Experimento I e II, nota-se a influência da testosterona no desenvolvimento corporal desses animais.

De acordo com a literatura os agonistas β -adrenérgicos como o cimaterol (FOSBERG e cols., 1989) e o metaproterenol (PASCUAL e cols., 1993) promovem uma melhora na conversão alimentar e uma hipertrofia no músculo, resultante de um aumento na síntese de proteínas. Entretanto, existe algumas citações onde outros tipos de agonistas β_2 -adrenérgicos como o clenbuterol não promove efeito na ingestão de alimento, mas promove

um aumento significativo no peso corporal; e ainda existe estudos com o clenbuterol (*RICKS e cols., 1983*) demonstrando que esta droga não promove efeito nem na melhora na conversão alimentar e nem no ganho de peso corporal.

Os resultados observados no Experimento I e II, conduzidos para verificar o efeito da castração no peso corporal, são coerentes com aqueles encontrados na literatura, principalmente quando os ratos, machos, são estudados numa fase do crescimento corporal na qual os hormônios esteróides gonadais exercem uma influência marcante no desenvolvimento geral. *KVIST & SJÖSTRAND (1976)*, observaram que o tratamento substitutivo com testosterona em ratos castrados funcionou como uma ótima terapia para substituir a produção androgênica testicular, quando esta é perdida.

No Experimento II, além de observarmos o efeito da castração procurou-se investigar também o efeito do agonista β_2 -adrenérgico fenoterol no peso corporal final. Os resultados demonstraram que os ratos alimentados com fenoterol apresentaram um peso corporal menor que seus respectivos controles. Esta redução no peso corporal pode advir de uma diminuição nos depósitos de gordura, a partir de um aumento da lipólise, já que outros trabalhos demonstram este efeito lipolítico dos agonistas β -adrenérgicos (*VALLE e cols., 1991; AKANBI & MERSMANN, 1996*) e também quando associado à testosterona (*XU e cols., 1991*).

Os resultados obtidos no Experimento II, demonstraram uma diminuição na ingestão de alimento, uma redução no peso corporal nos ratos submetidos a uma dieta com o agonista β_2 -adrenérgico, fenoterol, mas, apresentaram também um fator de conversão alimentar menor e, portanto, mais eficiente, em relação aos seus respectivos controles. Estes