

Centro Universitário de Brasília Faculdade de Ciências da Saúde

## Efeitos do Uso de Esteróides Anabolizantes

Rodrigo Vieira de Sousa

Centro Universitário de Brasília Faculdade de Ciências da Saúde Licenciatura em Ciências Biológicas

## Efeitos do Uso de Esteróides Anabolizantes

Rodrigo Vieira de Sousa

Monografía apresentada à Faculdade de Ciências da Saúde do Centro Universitário de Brasília como parte dos requisitos para a obtenção do grau de Licenciado em Ciências Biológicas.

Orientador: Professor Cláudio Henrique Cerri e Silva

Brasília - 2002

#### **AGRADECIMENTOS**

A Deus, por tudo que sou hoje e tenho hoje. Companheiro em todos os momentos da vida.

Agradeço aos meus pais, que com muito esforço contribuíram para a conclusão do meu curso, mesmo nos momentos mais difíceis.

A minha noiva e futura esposa pela paciência nos momentos em que estive ausente e pela ajuda sempre que solicitada.

Ao professor Cláudio Henrique pelo constante auxílio no decorrer deste trabalho.

Aos professores: Marta, Betinha, Nasser, Cláudio, Daniel, Cristina e Engel por me mostrarem o verdadeiro valor da Biologia em minha vida.

#### **RESUMO**

Estamos vivendo hoje, com relação ao uso dos esteróides anabolizantes, uma situação semelhante à que ocorreu com o tabagismo no início do século: a utilização por grande número de pessoas aparentando boa saúde tende a estimular a noção de segurança. Com a diferença que o cigarro é liberado, enquanto os esteróides não. A mídia, em si, nos passa essa imagem, com pessoas sempre bonitas fisicamente fumando. Entretanto, já existem vários estudos bem fundamentados sobre os males do cigarro. No caso dos anabolizantes, as pesquisas ainda são precárias, pois a utilização por parte de parcela da população ainda é recente. Porém, considerando a totalidade de trabalhos publicados até o presente, podemos concluir que o uso abusivo dessas drogas apresenta alta incidência de efeitos indesejados a curto prazo e a longo prazo, doenças graves podem ser desencadeadas. Os esteróides anabolizantes vem sendo utilizados abusivamente por atletas recreativos e competitivos, em dosagens muito maiores que as preconizadas pelos médicos, o que vem acarretando repercussões físicas e psiquiátricas. A situação atual poderia ser resumida da seguinte maneira: quem está utilizando estas drogas está correndo risco de saúde. Esquemas racionais de utilização são mais seguros mas não totalmente isentos de riscos. Assim sendo, a decisão deverá ser sempre uma decisão pessoal. Deve-se ponderar os riscos e beneficios e decidir racionalmente. Aos profissionais compete informar e não influenciar na decisão.

# SUMÁRIO

1 – INTRODUÇÃO	01
2 – HISTÓRICO	03
3 – HORMÔNIOS:	05
3.1 – HORMÔNIO DO CRESCIMENTO	07
3.2 – TESTOSTERONA	08
4 – ESTERÓIDES ANABOLIZANTES	10
5 – MECANISMO DE AÇÃO DOS ESTERÓIDES ANABOLIZANTES	13
6 – APLICAÇÕES CLÍNICAS DOS ESTERÓIDES ANABOLIZANTES	15
7 – EFEITOS COLATERAIS DO USO DE ANABOLIZANTES	16
7.1 – EFEITOS FISIOLÓGICOS	16
7.2 – EFEITOS COMPORTAMENTAIS	18
8 – O DOPING NO ESPORTE	19
9 – CONCLUSÃO	22
10 – BIBLIOGRAFIA	23

## 1 - INTRODUÇÃO

A atividade muscular exige uma integração coordenada de muitos sistemas fisiológicos e bioquímicos. Essa integração somente é possível se houver a intercomunicação entre vários tecidos e sistemas do corpo. Apesar de o sistema nervoso ser responsável por grande parte dessa comunicação, o ajuste fino das respostas fisiológicas do organismo a qualquer distúrbio de seu equilíbrio é responsabilidade principalmente do sistema endócrino. O sistema endócrino inclui todos os tecidos ou glândulas que secretam hormônios. Os hormônios atuam como sinais químicos através do corpo. Quando secretadas por células endócrinas especializadas, eles são transportados pelo sangue até células-alvo específicas que possuem receptores específicos dos hormônios. Ao atingirem seus destinos, eles podem controlar a atividade do tecido-alvo. Uma característica exclusiva dos hormônios é que eles se distanciam das células que os produzem e afetam especificamente as atividades de outras células e órgãos. Alguns hormônios afetam muitos tecidos corporais, enquanto outros visam células específicas do organismo. O hormônio do crescimento e a testosterona, por exemplo, estão diretamente envolvidos crescimento e no desenvolvimento de características secundárias do desenvolvimento (Guyton 1984).

O hormônio do crescimento (HG) causa o aumento das células do corpo. Ele age no esqueleto e nos músculos esqueléticos, em particular, para aumentar sua taxa de crescimento e manter seu tamanho durante o crescimento. O HG causa o crescimento e a multiplicação celular pelo aumento da taxa de entrada de aminoácidos nas células para formação de proteínas. A testosterona é outro hormônio que, quando sintetizado, principalmente, causa grande síntese de proteínas em nosso corpo. Este hormônio é produzido pelos testículos. (Tortora 2000).

Os testículos tem sido considerados, durante séculos, como sendo o centro da força e virilidade dos homens. Os testículos secretam vários hormônios sexuais masculinos que são globalmente denominados andrógenos, incluindo a testosterona. A partir da sétima semana de vida embrionária, a testosterona começa a ser elaborada

pelo homem. Este hormônio será o responsável por estimular o desenvolvimento das características sexuais secundárias masculinas. Os efeitos fenotípicos produzidos pela testosterona podem ser divididos em dois grupos: os efeitos androgênicos, produtores das características sexuais masculinas secundárias, e os efeitos anabólicos, produtores de aumento de tamanho e força musculares. A síntese de testosterona em laboratório, deu origem aos esteróides anabolizantes.

A maioria dos derivados de testosterona foram idealizados na tentativa de dissociar ou separar essas duas classes de efeitos. Desenvolvidos na década de 50, os esteróides anabolizantes são produzidos a partir do hormônio masculino testosterona, potencializando sua função anabólica, responsável pelo desenvolvimento muscular, e reduzindo o efeito androgênico, que responde pelas características masculinas como o timbre de voz, pêlos no corpo, crescimento dos testículos. Quando administrada no organismo, essa substância entra em contato com as células do tecido muscular e age aumentando o tamanho dos músculos. As pessoas que os consomem ganham força e potência. Sem muito esforço, conseguem atingir a meta de mudar sua aparência física (Muniz et al. 1997).

Embora apresentem aplicações clínicas, estudos mostram que o uso inadequado de esteróides anabolizantes pode causar sérios prejuízos à saúde, como problemas cardíacos, distúrbios psicológicos, entre outros. A lista das complicações é extensa e incompleta porque, como não há controle, os jovens e atletas usam doses elevadas da droga, e efeitos colaterais desconhecidos ainda podem aparecer.

No caso de atletas de competição, o uso de esteróides anabolizantes, visando um melhor desempenho, transcende a questão da saúde individual. As drogas que favorecem o desempenho nas diversas modalidades são consideradas eticamente indesejáveis e portanto ilícitas, independentemente de produzirem danos para a saúde. Aos dirigentes esportivos cabe coibir o seu uso enquanto prevalecerem as regras atuais, cuja validade moral poderá ou não mudar com o passar do tempo.

Tendo em vista o destaque com que vem sendo noticiado pela mídia, a respeito do uso indiscriminado de esteróides anabolizantes, e frente aos questionamentos que têm sido feitos a respeito da sua utilização e efeitos, este

trabalho visa prestar informações sobre essa classe de fármacos, no sentido de avaliar condições de risco-benefício determinantes para a utilização ou não dessas substâncias.

### 2 – HISTÓRICO

Os esteróides anabolizantes são substâncias sintetizadas em laboratório a partir de um hormônio masculino chamado testosterona. A testosterona, por sua vez, é retirada dos testículos e usada para promover um aumento da massa muscular, em atletas recreativos e competitivos. Os anabolizantes agem nas fibras dos músculos permitindo que elas retenham mais água e nitrogênio, favorecendo uma maior síntese protéica. Fazendo, assim que as fibras aumentem consideravelmente de tamanho, tornando os músculos mais resistentes e volumosos.

A história mostra que a associação de drogas ao esporte não é recente. A primeira notação feita com relação ao uso de elementos que caracterizariam uma espécie de doping, é referida há mais de 2700 a.C., na China. Foi relatado o efeito estimulante de uma planta local chamada "machung", que era utilizada por lutadores e desportistas chineses para dar mais ânimo e coragem nas disputas (Santos2002). Na antiga Grécia, têm-se a informação do uso de plantas, ervas e cogumelos com o intuito de favorecer o desempenho do atleta. Muitos ingeriam testículos de carneiro. Nestes relatos antigos, podem ser encontrados histórias de africanos, que desde a antigüidade, usavam plantas para afastar a fadiga e o cansaço. Os noruegueses, "Vikings", comiam fungos para se manterem acordados e descansados para as suas batalhas e conquistas em alto mar.

O primeiro uso não-médico dos esteróides anabolizantes foi feito por soldados alemães na 2º Guerra Mundial com o intuito de aumentar a agressividade dos soldados. Os generais alemães, conscientes que a testosterona poderia aumentar a agressividade no homem, começaram a fornecê-la para as suas tropas que eram enviadas aos campos de batalha. Os anos 50 marcaram o início do uso entre atletas competitivos. Mas só nos anos 70 pudemos observar um aumento progressivo do uso

dos esteróides anabolizantes entre atletas competitivos e o início do uso entre atletas recreativos, inclusive mulheres (Manetta 2002).

Na década de 50, o uso dessas substâncias ficou evidenciado pelo uso de atletas do bloco oriental, visando o aumento da força muscular. Esta forma de utilização por parte desses atletas orientais, tinham não só a visão de mostrarem-se superiores competitivamente, como também, fazer propaganda da superioridade do sistema soviético, através dos esportes de potência, o que de certa forma influenciou na utilização de demais atletas dos outros blocos. Em 1960, os esteróides anabolizantes vieram a se tornar conhecidos mundialmente, quando o atleta Fred Ortiz se apresentou com um volume muscular incrivelmente superior a seus concorrentes no campeonato de fisiculturismo conhecido mundialmente como "Mr.Universo", (Santos 2002).

Atualmente, o caso mais conhecido é do corredor Bem Johnson. Durante a prova dos 100m rasos nas Olimpíadas de Seul ele perdeu a medalha de ouro após o COI registrar traços de uma substância química proibida com o nome de stanozol em sua urina.

Diante de tantos casos registrados, vários são os estudos relacionados a estas substâncias, sejam para burlar as "regras do jogo", seja para fins com aplicações clínicas. Parte-se do princípio que a testosterona, base dos esteróides anabolizantes, é um hormônio, daí a necessidade de conhecer os hormônios como um todo, sua forma de atuação, tipos, funções, e principalmente, quais os envolvidos diretamente no ganho, por parte de quem os usa, de melhoria da performance como também na aparência física.

## 3 - HORMÔNIOS

Um hormônio é uma substância química que é liberada por um órgão endócrino no sangue ou não, através do qual é transportada para outro local no organismo, onde produz seu efeito (Hedge 1988).

Para melhor compreensão, Guyton (1984), afirma que qualquer substância química secretada nos fluidos corporais por uma célula ou um grupo de células exercendo um efeito fisiológico sobre outras células do corpo é um hormônio.

Os efeitos hormonais são muitos e variados, e suas ações poderiam, conforme Tortora (2000), ser categorizadas em sete grandes áreas: regulam a composição química e o volume do meio interno ( fluido extracelular); ajudam a regular o metabolismo e o equilíbrio energético; regulam a contração das fibras musculares lisas e cardíacas e a secreção glandular; auxiliando na manutenção da homeostase; regulam certas atividades do sistema imunológico; tem um papel importante na integração suave, seqüencial do crescimento e do desenvolvimento; contribuem com os processos básicos de reprodução, incluindo a produção de gametas ( ovócito e espermatozóide ), a nutrição do embrião e do feto e o parto;

Quimicamente os hormônios são divididos em três classes: peptídicos ou proteínas, derivados lipídicos e derivados de aminoácido (Hedge 1988). Os derivados lipídicos se dividem em dois grupos: os homônios esteróides e os eicosanódes. Os hormônios esteróides são derivados do colesterol. Os eicosanódes são derivados de um ácido graxo. Os derivados de aminoácidos são os mais simples e como o próprio nome já diz, são derivados dos aminoácidos. Os peptídicos ou proteínas consistem de cadeias de aminoácidos, entre 3 a 200 (Tortora 2000).

Visto de forma geral, a necessidade do corpo em relação ao hormônio em um determinado momento, indicará a quantidade de hormônio a ser liberada pelas glândulas ou tecidos endócrinos. Os sistemas sensitivos passam as informações para as células produtoras de hormônios, possibilitando a regulação da quantidade de hormônio a ser liberada. Para isso existe o sistema de retroalimentação que promove

a manutenção da produção normal de hormônios para que não haja superprodução ou subprodução do hormônio (Tortora 2000).

A maioria da secreção hormonal é regulada por um sistema de retroalimentação negativa. A secreção de um hormônio produz alguma alteração no organismo e essa alteração, por sua vez, inibe uma maior secreção hormonal. Como exemplo, podemos imaginar um termostato doméstico. Quando a temperatura ambiente cai abaixo do nível pré-ajustado, o termostato envia sinais a caldeira para a produção de calor. Quando a temperatura cai novamente abaixo do nível preestabelecido, o ciclo recomeça. No corpo, a secreção de um hormônio específico é ativada e desativada de maneira similar por alterações fisiológicas específicas. A retroalimentação negativa é o principal mecanismo por meio do qual o sistema endócrino mantém a homeostasia. Se considerarmos a concentração de glicose sangüínea e o hormônio insulina, veremos que quando a concentração plasmática de glicose, reduzindo a sua concentração plasmática. Quando a concentração plasmática retorna ao normal, a liberação de insulina é inibida até a concentração plasmática de glicose aumente novamente (Guyton 1984).

Como os hormônios circulam através do sangue, eles entram em contato com praticamente todos os tecidos corporais. Para limitar sua ação a alvos específicos, é necessário que haja a interação entre o hormônio e seu receptor específico. Cada hormônio é, em geral, altamente específico para um tipo de receptor e liga-se somente aos receptores específicos; por essa razão, ele afeta somente os tecidos que contêm esse receptores específicos (Tortora 2000).

Os hormônios exercem seus efeitos por estimularem glândulas-alvo. A função de cada um desses hormônios está relacionada com as funções das respectivas glândulas-alvo (Guyton 1984). Dois hormônios estão mais intimamente relacionados ao crescimento muscular como também da síntese de proteínas: o hormônio do crescimento e a testosterona.

## 3.1 - HORMÔNIO DO CRESCIMENTO

Este hormônio é produzido pelas células somatotróficas da hipófise anterior, e é responsável pelo crescimento de todos os tecidos do corpo que sejam capazes de crescer, promovendo tanto aumento do tamanho da células quanto um maior número de mitose (Guyton 1984).

O hormônio do crescimento agirá tanto no esqueleto quanto nos músculos esqueléticos, em particular, para aumentar sua taxa de crescimento, mantendo seu tamanho durante o crescimento (Tortora 2000).

Os fatores que influenciam a produção do hormônio do crescimento no corpo humano estão ligados à idade ( a produção é maior em crianças e adolescentes), ao sexo ( a produção é maior nas mulheres) e a composição corporal (os obesos secretam menos que os magros). A produção expontânea de hormônio do crescimento é de 4,8 mg por semana nos homens e 5,5 mg por semana nas mulheres, sendo que tais números são atingidos após os 20 anos de idade, quando o crescimento ósseo já está completo (Hedge 1988).

Para Hedge (1988), os efeitos do hormônio do crescimento sobre o metabolismo protéico em geral podem ser considerados anabólicos. No músculo, assim como em outros tecidos, este hormônio estimula a síntese protéica, em parte promovendo a captação de aminoácidos pelo músculo. Assim, o hormônio do crescimento faz aumentar a massa de proteína corporal.

O hormônio do crescimento, além de seu efeito específico na produção do crescimento, exerce muitos efeitos metabólicos generalizados, incluindo a maior utilização de ácidos graxos a partir do tecido adiposo e maior utilização desses ácidos para produção de energia e também a menor utilização de glicose para produção de ATP (Guyton 1984). Como todos hormônios protéicos, o hormônio do crescimento, desencadeia seus efeitos através da interação com receptores específicos localizados sobre as membranas das células-alvo (Hedge 1988).

#### 3.2 - TESTOSTERONA

A testosterona, é um hormônio que faz parte de um grupo de esteróides denominados androgênicos. Todos produzindo características masculinas ( Hedge 1988 ).

A testosterona é um esteróide do tipo 17-beta-hidrolizado classe C-19, conhecido clinicamente como 17-beta-hidroxi-4-androstene-3ona. Sendo a responsável pela formação, estimulação e continuação do fenótipo masculino, isto é, a aparência física característica do homem. Sua fórmula estrutural pode ser observada na Figura 1.

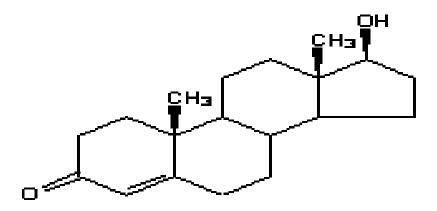


Figura 1 – Fórmula estrutural da testosterona (Muniz et al1997).

Os esteróides, grupo do qual faz parte a testosterona, são uma classe de componentes que todos os animais possuem. São hormônios produzidos pelas glândulas sexuais e supra-renais e se dividem em três grupos: estrógenos - hormônio feminino, produzido no ovário e, encarregados de produzir os caracteres sexuais femininos, andrógenos - hormônio masculino, produzidos principalmente nos testículos e responsáveis pela produção das características sexuais masculinas, tais como força, a barba, o nível de gordura corporal, e outros. Por fim a cortizona - produzida por ambos os sexos e tem efeito analgésico e anti-inflamatório.

A testosterona, segundo Tortora (2000), é o principal hormônio sexual masculino, que estimula o desenvolvimento das características sexuais masculinas, embora haja outros como a diidrotesterona e a androstenediona

Algumas vezes, um indivíduo não é capaz de produzir testosterona, por algum motivo patológico, necessitando então, fazer um tratamento de reposição desse hormônio. Este é um hormônio que apresenta problemas na sua reposição, e por isso, foram desenvolvidos métodos para ajudar na sua ingestão. Quando administrada por via oral, a testosterona é prontamente absorvida, apresentando baixa eficácia, devido grande parte do hormônio ser metabolizado pelo fígado. O mesmo ocorre quando a testosterona é injetada na forma de solução oleosa, onde ela é rapidamente absorvida, metabolizada e excretada. Com o intuito de resolver este problema foram desenvolvidas várias formulações de testosterona. Os ésteres de testosterona, por serem menos polares do que o esteróide livre, são absorvidos de modo mais lento quando administrados por via intramuscular em veículo oleoso ou quando administrados por via oral ( no caso do undecanoato de testosterona), prolongando, desta forma, o intervalo entre as doses (Centro Regional de Informações de Medicamntos 2000).

O mecanismo de ação da testosterona segue o modelo geral dos hormônios. A testosterona entra no citoplasma da célula, é convertida em diidrotestosterona e se fixa a uma proteína receptora específica, após essa combinação, ela migrará para o núcleo da célula e se fixará a uma proteína nuclear ou irá induzir o processo de transcrição ADN-ARN. A concentração de ARN começa a aumentar nas células e isso é seguido de progressivo aumento na proteína celular. Após alguns dias, a quantidade de ADN na glândula também aumenta e ocorre um aumento simultâneo no número de células prostáticas (Guyton 1984).

A testosterona é sintetizada nos testículos a partir do colesterol e produz um conjunto de efeitos no corpo masculino tais como: é a base para a libido, na puberdade, produz o desenvolvimento e o crescimento dos órgãos genitais masculinos, bem como o desenvolvimento das características sexuais secundárias masculinas ( pelos pubianos, axilares, faciais, crescimento dos músculos esqueléticos

e ossos, aumento da laringe, etc), estimula a descida dos testículos logo antes do nascimento entre outros ( Tortora 2000 ).

A testosterona é secretada pelas células intersticiais dos testículos e controlada pelo hormônio estimulador das células intersticiais ( ICSH – também conhecido como LH), produzido pela hipófise anterior. Por sua vez o LH é controlado por um hormônio liberador secretado pelo hipotálamo. A produção de esperma pelos canais seminíferos dos testículos necessita do hormônio folículo-estimulante (FSH) produzido pela hipófise anterior e da testosterona. O hormônio luteinizante ( LH ) age sobre as células de Lydig para estimular a secreção de testosterona. O controle da produção de testosterona é feito pelo sistema de retroalimentação negativa, que envolve a hipófise anterior e o hipotálamo (Powers & Howley 2000).

Para Guyton (1984), a testosterona estimula apreciavelmente a produção de proteínas em geral, ainda que aumentando mais especificamente as proteínas dos órgãos ou tecidos "alvo", responsáveis pelo aparecimento das características sexuais secundárias.

Esta mesma testosterona, quando sintetizada em laboratório, dá origem aos esteróides anabolizantes.

## 4 - ESTERÓIDES ANABOLIZANTES

O termo "esteróide anabolizante" refere-se a um grupo de drogas derivadas da testosterona. A palavra esteróide significa "óleo sólido" e se origina do grego "stereos", que significa sólido e do latim "oleum" que significa óleo (Wilmore & Costill 2001).

Os esteróides anabolizantes são um grupo de fármacos relacionados ao hormônio testosterona, que predomina no sexo masculino e como já mencionado é sintetizado nos testículos à partir do colesterol.

Os esteróides anabolizantes são quase idênticas aos hormônios sexuais masculinos. As propriedades anabólicas desses hormônios esteróides aceleram o crescimento pelo aumento da velocidade de maturação óssea e pelo desenvolvimento

de massa muscular. Através do desenvolvimento desses esteróides sintéticos, foi possível alterar sua composição química natural, reduzindo então, as propriedades androgênicas (masculinizantes) e propiciando um aumento de seus efeitos anabólicos sobre os músculos (Wilmore & Costill 2001).

Poderíamos classificar as ações biológicas dos androgênicos de acordo com os sítios em que atuam. Os efeitos androgênicos estão relacionados com o sistema reprodutor e características sexuais secundárias. Já os efeitos sobre outros tecidos, como o muscular, por exemplo, refere-se a efeitos anabólicos (Centro Regional de Informações de Medicamentos 2000)

A maioria dos derivados de testosterona foram idealizados na tentativa de dissociar ou separar estas duas classes de efeitos (androgênicos e anabólicos). No entanto, até hoje não há um esteróide anabolizante que seja 100% anabólico, todos ainda possuem efeitos androgênicos.

Os esteróides anabolizantes podem ser encontrados em comprimidos (orais) e ampolas (injetáveis). Os orais, normalmente são em forma de comprimido. Na sua ingestão, o comprimido passa pelo estômago, é absorvido pelo intestino e processado pelo fígado, indo então, para a corrente sangüínea. Este processo se chama 17 alpha alcalinização. A alcalinização provoca uma sobrecarga no fígado que acaba danificado por um esforço para combater algo que não consegue processar completamente.

As injetáveis, a princípio, seriam menos nocivas que as orais por não passar por um processo de alcalinização. O esteróide vai passar direto pela corrente sangüínea via muscular. A desvantagem é que são mais tóxicos para os rins, além de, em alguns casos, haver o uso em comum de seringas, estando expostos ao vírus HIV.

O uso dessas substâncias, sejam via oral ou injetável, tem sido fonte de várias pesquisas. Alguns estudos foram realizados para observar atletas que praticavam levantamento de peso e que estavam utilizando esteróides. Foram feitos dois períodos de tratamento, cada qual com duração de seis semanas, separados por um período de seis semanas. Metade recebeu placebo no primeiro período e esteróide no segundo. A outra metade recebeu a medicação de forma inversa. Ao ser feita a análise dos

resultados, revelou-se que enquanto utilizaram esteróides, os levantadores de peso tiveram aumento significativo da massa corporal, do potássio e do nitrogênio corporal (utilizados como marcadores de massa isenta de gordura), do tamanho dos músculos e do desempenho da força e dos músculos inferiores. Não ocorreu aumento durante a utilização do placebo. A Figura 2 mostra as alterações percentuais do tamanho corporal, da composição corporal e da força durante a utilização de esteróides e placebo (Wilmore & Costill 2001).

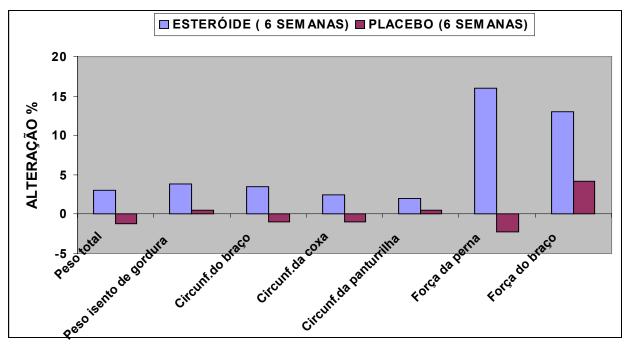


Figura 2 – Alterações durante a utilização de esteróides e placebo (Wilmore & Costill 2001).

Um dos fatores que mais influenciam na utilização dessas substâncias é, sem dúvida, a facilidade em consegui-las. De acordo com uma pesquisa realizada em 125 farmácias de Vitória (ES), entre abril e maio de 1993, contatou-se que foram vendidas 2.409 caixas de anabolizantes. 1788 caixas (74%) foram compradas sem receita médica. As outras 330 caixas foram vendidas com prescrição, o que não deixa

de ser estranho, já que o uso de esteróides anabolizantes é muito restrito (Muniz et al. 1997).

## 5 - MECANISMO DE AÇÃO DOS ESTERÓIDES ANABOLIZANTES

Todos os esteróides anabolizantes possuem um mecanismo de ação comum, envolvendo a ligação do hormônio esteróide a um receptor específico nos tecidos alvo (Hedge 1988).

A natureza química altamente hidrofóbica dos hormônios esteróides não permite que esses se dissolvam facilmente nos fluidos extracelulares, sendo então transportados na circulação sistêmica por proteínas carreadoras específicas até os tecidos-alvo (Lehninger 1976).

Quando o esteróide chega aos tecidos-alvo, os hormônios passam através das membranas plasmáticas das células-alvo por difusão simples, ligando-se a receptores específicos, que podem estar no citoplasma (onde se encontra a maioria dos receptores de esteróides) ou no núcleo dessas células (Guyton 1984).

A combinação receptor de proteína/hormônio a seguir se difunde ou é transportada para o interior do núcleo. Esta união desencadeia alterações na conformação das proteínas receptoras (permitindo a formação de dímeros no núcleo com outros complexos do mesmo tipo), de forma que estas conseguem se ligar a seqüências de DNA altamente específicas, denominadas elementos de resposta a hormônio (Centro regional de Informações de Medicamentos 2000).

Em algum lugar ao longo desse trajeto a proteína receptora é alterada para formar uma proteína com menor peso molecular, ou então o hormônio esteróide é transferido para uma segunda proteína menor (Guyton 1984).

Com a ligação do dímero hormônio-receptor aos elementos de resposta a hormônio, passa a ocorrer então a expressão gênica ( mecanismo de transcrição de DNA a RNA-m no núcleo, e tradução do RNA-m, por ribossomos, a proteínas no citoplasma) dos genes específicos adjacentes aos elementos de resposta a hormônio.

Assim, constata-se a interação de hormônios esteróides com receptores intracelulares que apresentam vários domínios funcionais, responsáveis pela ligação ao hormônio, ligação de alta especificidade a outras proteínas, ligações a regiões de DNA específicas e ativação da expressão gênica.

Para Guyton (2000), a combinação da proteína menor com o hormônio constitui o fator ativo que põe em ação genes específicos para formar RNA-m. O RNA-m se difunde para o interior do citoplasma onde promove o processo de translação ao nível dos ribossomos para formar novas proteínas. A partir daí, inicia-se a fase efetiva de síntese protéica, pois os ribossomos (responsáveis pelo carregamento dos aminoácidos) se fixa em uma parte do RNA. Toda fita formada por combinações recebe os ribossomos e, daí, os aminoácidos vão se juntando até formar uma enorme cadeia. Essa cadeia é a proteína. O esquema desse processo esta representado na Figura 3.

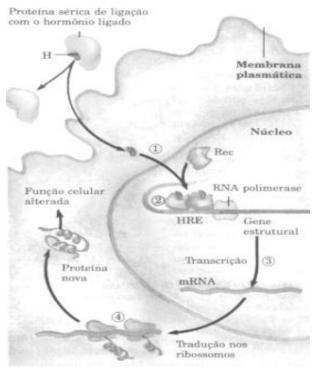


Figura 3 – Mecanismo de ação dos esteróides anabolizantes (Centro Regional de Informações de Medicamentos 2000).

Os hormônios esteróides regulam uma variedade de processos envolvidos no desenvolvimento, diferenciação, crescimento e adaptação a mudanças do meio interno e ambientais. Como esses hormônios são muito semelhantes entre si, isso implica na expressão de receptores também muito semelhantes, específicos para cada um deles.

Um segundo grande meio pelo qual os hormônios agem, consiste em causar síntese de proteínas na células-alvo; a seguir essas proteínas funcionam como enzimas ou proteínas carreadoras que, por sua vez, ativam outras funções das células.

Quando em contato com as células do tecido muscular ela age aumentando o tamanho dos músculos. Quando administradas em altas doses, os esteróides anabolizantes aumentam o metabolismo basal, o número de hemácias e a capacidade respiratórias. Essas alterações provocam uma redução da taxa de gordura corporal e as pessoas que as consomem ganham força, potência e maior tolerância ao exercício físico, sem grandes esforços (Muniz 1997).

## 6 - APLICAÇÕES CLÍNICAS DOS ESTERÓIDES ANABOLIZANTES

A indicação do uso de esteróides anabolizantes se restringe a pouquíssimos casos. O hipogonadismo, doença em que o homem tem uma baixa produção de testosterona, seria um desses. Esta doença ocorre devido a alguma deficiência da função endócrina testicular. Nestes casos os ésteres de testosterona são os fármacos de preferência no tratamento (Muniz 1997).

Ocasionalmente pode-se utilizar androgênios no tratamento de certos distúrbios ginecológicos. Em alguns casos, os androgênios são associados, a estrogênios na terapia de reposição hormonal pós-menopausa, de modo a eliminar o sangramento endometrial que pode ocorrer quando o tratamento é feito apenas com estrógenos. A testosterona tem um efeito paliativo em algumas mulheres com câncer de mama. Porém, como a taxa de recuperação do paciente com o tratamento convencional são bem maiores, os androgênios não exercem um papel importante

tratamento desse distúrbio. Doentes com câncer terminal muitas vezes também fazem uso do remédio para ganhar peso.

Podem ser utilizados também no tratamento de anemias refratárias, tanto em homens como em mulheres. Foram feitos teste em anemias associadas a insuficiência da medula óssea e insuficiência renal, porém não foi esclarecido ainda se os benefícios do tratamento superam os efeitos adversos (Centro Regional de Informações de Medicamentos 2000)

Portanto, o tratamento de pacientes com esteróides deve ser feito com critério, já que a administração de doses hormonais que elevam a concentração plasmática em relação as usualmente observadas, pode levar à manifestação de diversos efeitos colaterais indesejados.

#### 7 – EFEITOS COLATERAIS DO USO DE ANABOLIZANTES:

## 7.1 - EFEITOS FISIOLÓGICOS

Embora o uso de esteróides anabolizantes possa ser benéfico para determinados casos e até mesmo em alguns tipos de desempenho atlético, vários problemas importantes, a respeitos de seus efeitos colaterais, devem ser analisados.

Um dos efeitos do consumo de esteróides anabolizantes é a atrofia dos testículos. Quando se consome a testosterona sintética, o organismo suspende o comando de liberação de gonadotrofina pela hipófise e, consequentemente, as funções dos testículos, onde se fabrica a testosterona e os espermatozóides. A partir daí, pode vir a ocorrer também a esterilidade masculina e feminina. O número de espermatozóides é reduzida ( são necessários de seis a 30 meses para que o homem volte a produzir espermatozóides) e pode causar também a impotência (Wilmore & Costill 2001).

A ginecomastia (crescimento das mamas), também definida como a formação do tecido mamário discernível no corpo masculino, é o mais comum perturbador efeito colateral dos esteróides anabolizantes. O fator patogênico mais determinante

envolvido nesse processo é a relação testosterona/estrógenos. A ginecomastia é mais provável de ocorrer se essa relação é diminuída em valor ou através de uma baixa quantidade de testosterona ou através de um aumento na quantidade de estrógenos.

Quando utilizados por mulheres, todos os esteróides anabolizantes implicam risco de provocar masculinização. Dentre as manifestações indesejáveis estão o crescimento de pêlos faciais (hirsutismo), irregularidade ou ausência do ciclo menstrual. Na laringe, ocorre a alteração permanente das cordas vocais ( a voz fica mais grave). Com a interrupção do tratamento logo na observação dos primeiros sintomas, ocorre regressão lenta do quadro observado. Com o tratamento continuado ( como no uso a longo prazo na terapia de combate ao câncer de mama), também podem desenvolver uma calvície de padrão masculino, excessiva pilosidade corporal, e hipertrofia do clitóris (cresce como se fosse um pequeno pênis) e pode provocar a atrofia do útero (Centro Regional de Informações de Medicamentos 2000).

Pode causar dores de cabeça e tonturas. O aumento do músculo cardíaco pode levar a infartos. No figado, já foram registrados casos de tumores, cirrose. Pode ocorrer a incidência de icterícia e distúrbios de função hepática. Nos rins e sistema urinário, ocorre um aumento da retenção de água. Os rins ficam sobrecarregados e, a longo prazo, podem aparecer tumores, queimação e dor ao urinar (Muniz et al. 1997).

Na pele provoca acne ( do tipo grave que deixa cicatrizes no rosto e no corpo) e até mesmo estrias. No sistema lipídico ocorre a redução do bom colesterol (HDL) e aumento do "mau" colesterol (LDL). Passa a haver uma maior probabilidade de ruptura dos ligamentos, por arrancamento. Esta tendência para uma provável lesão e traumatismo nos tendões, dá-se devido ao aumento excessivo dos músculos sem um desenvolvimento correspondentes dos ligamentos. No sistema circulatório e imunológico, ocorre um aumento do número de hemácias jovens e diminuição dos glóbulos brancos como também hipertensão arterial.

Além desses efeitos, pode-se verificar a retenção de água em associação com cloreto de sódio, responsável em grande parte pelo ganho de peso, pelo menos no tratamento a curto prazo. Nos músculos ocorre um aumento de massa muscular pelo

depósito de proteínas nas fibras musculares e diminuição da quantidade de gordura no corpo.

Pode ocorrer distúrbios no crescimento e desenvolvimento ósseo quando os esteróides anabolizantes são utilizados por adolescentes. Na puberdade os anabolizantes aceleram o fechamento das epífises (regiões dos ossos responsáveis pelo crescimento), reduzindo o período de crescimento, resultando em uma estatura menor do indivíduo. Esses hormônios não devem ser utilizados durante a gravidez, já que atravessam a barreira placentária e masculinizam o feto (Centro Regional de Informações de Medicamentos 2000).

#### 7.2 - EFEITOS COMPORTAMENTAIS

Os esteróides anabolizantes atuam no sistema nervoso central, aumentando o metabolismo, o que implica um gasto exagerado de energia. São descritos quadros psiquiátricos associados ao uso de esteróides anabolizantes. Na vigência do uso ocorre psicoses ou psicóticos, mania ou hipomania, ansiedade e/ou pânico e comportamento violento. Alguns adolescentes tornam-se extremamente violentos e atribuem essas alterações drásticas do humor ao uso de esteróides. Na retirada da droga pode ocorrer quadros depressivos. A insatisfação com a imagem corporal é citada com um fator que predisporia os usuários à dependência (Wilmore & Costill 2001).

Um tipo de transtorno dismórfico corporal está francamente associado ao uso de esteróides anabolizantes. Denominado "dismorfia muscular", caracteriza-se pelo fato de homens, mesmo sendo musculosos e "grandes", têm medo de parecerem fracos e "pequenos" e algumas vezes consideram que sua massa magra (isenta de gordura) é insuficiente. A preocupação excessiva com a musculatura causa ansiedade e prejuízo social, ocupacional e em outras áreas de funcionamento.

#### 8 - O DOPING NO ESPORTE

De acordo com a definição do COI – Comitê Olímpico Internacional, doping é a administração ou utilização, por um atleta de competição, de qualquer substância fisiológica ingerida em quantidade anormal no corpo, com a única intenção de melhorar de forma artificial e desleal a performance do atleta em competição. Estas drogas estão distribuídas em cinco grupos: estimulantes, narcóticos e analgésicos, anabolizantes, diuréticos e hormônios peptídicos e análogo. (Santos 2002).

Em 1974, após os atletas estarem utilizando esteróides anabolizantes por mais de 20 anos, o COI sentiu que os possíveis problemas médicos inerentes ao seu uso e o óbvio confronto deles com o espírito esportivo da lealdade nas competições faziam com que eles devessem ser colocados na lista de substâncias banidas do esporte. Foram colocados 20 esteróides anabolizantes e quaisquer compostos relacionados a eles, como drogas banidas, ficando o atleta, que fizer uso deles, sujeito a severas penas. Começaram a ser realizados os exames anti-doping.

O processo do exame anti-doping é relativamente simples. Uma pequena quantidade de urina do atleta passa por um processo de tratamento que separa as impurezas e concentra um pequeno volume da amostra. Depois com a ajuda de dois exames – a espectometria de massa e a cromatografía gasosa – feitos com aparelhos ligados em computadores, é possível verificar se houve ou não o uso de anabolizantes. O resultado será positivo quando aparecerem picos quase sem oscilações de testosterona. No organismo normal as ondas são bem pronunciadas (Muniz et al. 1997).

Um problema neste tipo de teste, é que o atleta só pode vir a ser punido caso venha a ser encontrado traços da substância proibida no organismo e, muitas vezes, o uso é suspenso de três a quatro meses antes da competição, tempo suficiente para o organismo eliminar qualquer evidência. Visando driblar este tipo de atleta, o COI criou o "Out of Competition", exame que pode ser feito em qualquer dia de treinamento, fora do período de competição.

Teoricamente, a administração de esteróides aumenta a massa isenta de gordura e a força. Consequentemente, um atleta que dependa do tamanho dos músculos, do tamanho corporal ou da força pode ser tentado a utilizar essas substâncias. Os esteróides também foram postulados como facilitadores de recuperação de períodos exaustivos de treinamento, permitindo aos atletas treinarem intensamente nos dias subsequentes. O que despertou o interesse de atletas de todos os esportes (Wilmore & Costill 2001).

A questão do efeito dos anabolizantes sobre o desempenho atlético não tem solução científica fácil, já que a acentuada incidência de efeitos colaterais nas dosagens tomadas pelos atletas acaba não permitindo estudos mais detalhados sobre a sua eficácia, sendo mal compreendidos esses efeitos em decorrência do abuso. Nas academias de fisiculturismo não é incomum uma pessoa que busca uma maior força por meio da química utilizar uma dose de 10 a 100 vezes superior à recomendada. Por isso, até hoje, é impossível comparar os resultados dos estudos científicos controlados com aqueles realizados em ginásios (Powers & Howley 2000).

O COI tem realizado muitas palestras, simpósios antes de eventos desportivos importantes para elucidar os aspectos destrutivos das drogas proibidas em competições. Os atletas, de forma geral, parecem estar mais informados sob os danos que estas substâncias podem lhes trazer, até mesmo para sua performance atlética. Muitos técnicos e atletas estão se aperfeiçoando em seus estudos para traduzir em educação para a saúde todo este conhecimento através da medicina esportiva (Santos 2002).

O obsessão pela medalha de ouro cega muitos atletas e estão entre as causas mais frequentes de consumo de esteróides anabolizantes no meio esportivo. Muitos atletas acham que tudo é válido na briga pelo primeiro lugar, pela vitória. Principalmente entre os que praticam esportes individuais. Modalidades como atletismo, natação, triatlon e levantamento de peso, são as mais visadas pelos membros que controlam o uso de doping.

Existem, claro, diversos outros fatores que influenciam o uso indiscriminado das drogas por jovens atletas, o mais forte deles parece ser o aspecto econômico. A

oportunidade que o esporte oferece aos vencedores (fortuna, fama, etc), justifica a máxima de Maquiavel "o fim justifica os meios".

Um dos casos mais conhecidos do uso de anabolizante é o do corredor velocista Bem Johnson, jamaicano e naturalizado canadense, que foi suspenso nos Jogos Olímpicos de Seul, em 1988. Ele conseguiu a incrível marca de 9s79 durante a prova de 100m rasos. Em sua urina foram registrados traços da substância química stanozol. Johnson perdeu além da medalha de ouro, o prêmio de US\$ 500 mil pago por um patrocinador (Muniz et al. 1997).

As polêmicas ligadas ao doping continuam dividindo opiniões e pode estender-se por décadas ainda. Se para a maioria dos dirigentes e autoridade esportivas, o principal problema é a desinformação, a comercialização no "mercado negro" dessas substâncias é também um dos grandes culpados pelo fato de os atletas se agarrarem às drogas.

### 9 - CONCLUSÃO

Assim como o uso e o abuso de esteróides anabolizantes vem aumentando, esforços para combatê-los também devem ser intensificados: campanhas informativas e preventivas, práticas de tratamento médico e psicológico e cumprimento da legislação existente, deve ser prioridade no governo.

Para pessoas que utilizam dessas drogas, que fique claro que elas são prejudiciais. Vale a pena refletir e considerar o uso, antes que os efeitos irreversíveis possam se manifestar. Em relação às pessoas que pretendem começar a tomar esteróides, a decisão é uma só: informe-se. Se possível evite o início do uso.

O uso dessas substâncias, na maioria das vezes, é iniciado por sugestão de um colega, de um treinador mal informado, ou mal intencionado. Existe, com certeza, outras formas de se conseguir chegar a um bom corpo ou ser um atleta bem sucedido e vitorioso, com maior segurança.

Esporte é fundamental, é saúde. Devemos, ter sim, uma preocupação com nosso corpo e mente, sem entretanto, ultrapassar os limites do nosso corpo e da nossa inteligência.

Frente à possibilidade de manifestações dos quadros descritos, conclui-se que os efeitos colaterais dos esteróides anabolizantes são suficientemente graves, de modo que a utilização em terapia só deve ser efetuada após a determinação das condições de risco/benefício nas situações em que se pretenda fazer uso dessas substâncias.

#### 10 – BIBLIOGRAFIA

- Centro Regional de Informações de Medicamentos.2000. Esteróides Anabolizantes.
  Versão: 16/03/2002. URL <a href="http://www.farmacia.med.br/esteróides.htm">http://www.farmacia.med.br/esteróides.htm</a>.
- GUYTON, A. C. 1984. Tratado de Fisiologia Médica. 6º ed., Editora Interamericana. Rio de Janeiro, p. 793 868.
- HEDGE, G. A., COLBY, H. D. & GOODMAN, R. L. 1988. Fisiologia Endócrina Clínica. 1º ed., Interlivros Edições Ltda, Rio de Janeiro, p.05 86.
- LEHNINGER, A .L. 1976. Bioquímica. 5° ed., Editora Edgard Blucher Ltda, São Paulo, p.573 574.
- MANETTA, M.C.D.P. & SILVEIRA, D.X.2002. Uso abusivo de esteróides anabolizantes androgênicos. Versão: 16/03/2002. URL
  <a href="http://www.unifesp.br/dpsiq/polbr/ppm/atul-04.htm">http://www.unifesp.br/dpsiq/polbr/ppm/atul-04.htm</a>.
- MUNIZ, M., AFFONSO, R. & COSTA, V. R. 1997. Musculatura de Risco. *Ciência Hoje*, Vol.22, N° 131, p.18 23.
- POWERS, S. K. & HOWLEY, E. T. 2000. Fisiologia do Exercício. 3º ed., Editora
  Manole Ltda, Bela Vista São Paulo, p.76 81.
- SANTOS, N. 2002. Esteróides anabolizantes Aspectos Históricos, Complicações
   Clínicas e o Doping no Esporte ParteII. Versão: 16/03/2002. URL

  <a href="http://www.saudenainternet.com.br/corporesano/corporesano\_07shtml">http://www.saudenainternet.com.br/corporesano/corporesano\_07shtml</a>.
- TORTORA, G. J. 2000. *Corpo Humano:* fundamentos de anatomia e fisiologia. 4º ed., Artmed Editora, Porto Alegre, p. 287 308.
- WILMORE, J. H. & COSTILL, D. L. 2001. Fisiologia do Esporte do Exrcício. 2º
  ed.,. Editora Manole Ltda, Bela Vista São Paulo, p.427 430.