

Marina Ayumi Silva Iwata

Uso de esteroides androgênicos anabolizantes
por mulheres atletas

Brasília, 2023.

Marina Ayumi Silva Iwata

Uso de esteroides androgênicos anabolizantes por mulheres atletas

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado

ao curso de Medicina do UniCEUB.

Orientador: Prof. Me. Bruno Ramalho de Carvalho

Brasília, 2023.

Iwata, Marina Ayumi Silva

Uso de esteroides androgênicos anabolizantes por mulheres atletas

/ Uso de esteroides androgênicos anabolizantes por mulheres atletas, 2023, Marina Ayumi Silva Iwata.

Monografia (TCC) - Curso de Medicina do UniCEUB

Orientador: MD, Msc Bruno Ramalho de Carvalho

Banca examinadora:

Data: 13/06/2023

Orientador: Bruno Ramalho de Carvalho

1º examinador: Marcio Dytz

2º examinador: Luciana Ramalho

Sumário

1. INTRODUÇÃO.....	9
2. OBJETIVO	11
3. MATERIAIS E MÉTODOS.....	12
4. TESTOSTERONA	13
5. ESTEROIDES ANDROGÊNICOS ANABOLIZANTES	14
5.1 Bases para o uso terapêutico dos EAA	15
5.2 Epidemiologia do uso e do abuso de EAA	15
5.2.1 Histórico do uso de anabolizantes por mulheres atletas.....	16
5.3 Efeitos dos EAA associados ao desempenho esportivo	18
5.3.1 Efeito eritropoietico	18
5.3.2 Efeito no sistema cardiovascular	18
5.3.3 Efeito nas fibras musculares	19
5.3.4 Outros efeitos do uso de esteroides androgênicos anabolizantes ...	20
6. HIPERANDROGENISMO ENDÓGENO EM ATLETAS.....	22
6.1 Síndrome dos Ovários Policísticos em atletas	23
6.2 Hiperplasia Adrenal Congênita	24
7. DEPENDÊNCIA ANDROGÊNICA.....	25
8. CONCLUSÃO	26
9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	27

Lista de abreviaturas

- I. 17-OHP: 17 α -hidroxiprogesterona
- II. ACTH: Hormônio Adrenocorticotrófico
- III. AR: Receptores Androgênicos
- IV. ChAT: Colina-acetiltransferase
- V. COI: Comitê Olímpico Internacional
- VI. DHEA: Desidroepiandrosterona
- VII. DHT: Hidrotestosterona
- VIII. DSDH: Disfunção Sexual com Desejo Hipoativo
- IX. DSF: Disfunção Sexual Feminina
- X. EAA: Esteroides Androgênicos Anabolizantes
- XI. EPO: Eritropoetina
- XII. FSH: Hormônio Folículo Estimulante
- XIII. HAC: Hiperplasia Adrenal Congênita
- XIV. IAAF: Associação Internacional de Federações de Atletismo
- XV. LH: Hormônio Luteinizante
- XVI. RDA: República Democrática Alemã
- XVII. SHBG: Globulina de Ligação a Hormônios Sexuais
- XVIII. SOP: Síndrome dos Ovários Policísticos
- XIX. TDS: Transtornos do Desenvolvimento Sexual
- XX. TT: Testosterona total
- XXI. WADA: Agência Mundial Antidoping

Resumo

O uso de esteroides por mulheres atletas é pouco relatado historicamente e cientificamente devido a falta de estudos éticos para tal fim. Os esteroides androgênicos anabolizantes são os derivados sintéticos da testosterona e, apesar de terem uso terapêutico em casos de disfunção sexual com desejo hipoativo em mulheres na pós-menopausa, vêm sendo amplamente usados com finalidade ergogênica e estética de maneira ilícita. O constante culto pelo corpo e beleza está associado ao aumento da incidência do uso de esteroides androgênicos, mesmo que pouco se conheça sobre os efeitos deletérios a longo prazo. Neste trabalho, foi realizada uma revisão de literatura com objetivo de mais esclarecimentos e de dados epidemiológicos sobre o uso de hormônios por mulheres atletas. Concluiu-se que, mesmo com a proibição da prescrição de esteroides androgênicos para fins ergogênicos e estéticos, houve aumento da incidência do seu uso. Ademais, pouco se conhece sobre os reais efeitos adversos diretos e a longo prazo, incluindo efeitos letais. Assim, é de extrema necessidade e importância que mais estudos esclareçam sobre os riscos e efeitos adversos do uso de esteroides, além de que a população seja mais esclarecida sobre os potenciais riscos à vida.

Palavras-chaves: Anabolic Androgenic Steroids. Female. Athletes. Testosterone.

Abstract

The use of steroids by female athletes is little reported historically and scientifically due to the lack of ethical studies for this purpose. Anabolic androgenic steroids are synthetic derivatives of testosterone and, despite having therapeutic use in cases of sexual dysfunction with hypoactive desire in postmenopausal women, they have been widely used for ergogenic and aesthetic purposes in an illicit manner. The constant cult for the body and beauty is associated with the increased incidence of androgenic steroid use, even though little is known about the deleterious effects in the long term. In this work, a literature review was carried out with the aim of further clarification and epidemiological data on the use of hormones by female athletes. It was concluded that, even with the retention of the prescription of androgenic steroids for ergogenic and aesthetic purposes, there was an increase in the incidence of their use. Furthermore, little is known about actual direct and long-term adverse effects, including lethal effects. Thus, it is extremely necessary and important that more studies clarify the risks and adverse effects of steroid use, in addition to making the population more informed about the risks to life.

Keywords: Anabolic Androgenic Steroids. Female. Athletes. Testosterone.

1. Introdução

A testosterona é um hormônio androgênico disponível em todos os seres humanos e, apesar de seu uso exógeno ter algumas indicações terapêuticas, vem sendo amplamente utilizada com finalidade ergogênica e estética. O abuso de esteroides androgênicos anabolizantes (EAA) ganhou expressão durante a Guerra Fria e se tornou uma epidemia na década de 1980, em que atletas faziam uso para melhorar seu desempenho esportivo ⁽¹⁾. Nas últimas décadas, o crescente culto pelo corpo e pela beleza fez com que muitas pessoas buscassem o uso de EAA, refletindo em aumento expressivo de seus adeptos; entre eles estão indivíduos do sexo feminino e masculino que usam os EAA de forma recreativa, com finalidade estética e de performance, praticantes de atividade física e atletas de elite. Em resposta à essa crescente preocupação, o Conselho Federal de Medicina (CFM) publicou a Resolução N°2.333, de 30 de Março de 2023, em que proíbe o uso de esteroides androgênicos anabolizantes com finalidade estética, para ganho de massa muscular ou melhora do desempenho esportivo ⁽²⁾.

Um dos grandes problemas relacionado ao uso de EAA é a baixa segurança do uso sem indicações médicas ou o devido acompanhamento, com riscos potenciais à saúde em médio e longo prazo, com efeitos reversíveis ou não. Ademais, o uso concomitante de diferentes drogas e formulações dificulta a observação dos efeitos adversos diretos, além das doses administradas serem muito mais elevadas do que as fisiológicas, o que dificulta a realização de estudos sobre o uso, devido a limitações éticas.

Os principais efeitos adversos associados aos EAA são irritabilidade, dependência química, dislipidemia, doença coronariana, miocardiopatia, acne, alterações no ciclo menstrual, alterações da voz, hirsutismo, alteração na libido e alopecia ^(3,4). Porém, efeitos adversos graves, irreversíveis e

letais também já foram descritos em literatura, como virilização, carcinoma hepatocelular, arritmias, morte súbita e infertilidade (4,5).

Atualmente não existe um critério bioquímico para diagnosticar a deficiência de androgênios em mulheres nem síndrome bem definida, o que se deve à falta de padronização dos testes de dosagem sérica de testosterona em mulheres, em diferentes faixas etárias. A Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO) defende que a terapia androgênica só pode ser considerada em mulheres na peri ou pós-menopausa, com queixas de disfunção sexual feminina (DSF), em doses próximas da concentração fisiológica para o menacme ou, de forma individualizada, em pacientes que realizaram ooforectomia bilateral ou apresentem critérios de insuficiência androgênica de natureza endócrina.

Devido aos fatos expostos e a todos os riscos do uso indevido de EAA, desde a década de 1940, os comitês de doping atuam de forma rigorosa nos esportes. Entretanto, como a incidência do uso e abuso de EAA vêm se difundindo além da esfera esportiva, torna-se necessária maior atenção das autoridades de saúde a fim de que a população conheça o verdadeiro risco relacionando ao uso de EAA sem indicação terapêutica.

2. OBJETIVO

O objetivo deste trabalho é realizar uma revisão de literatura sobre o uso de esteroides androgênicos anabolizantes por mulheres atletas.

3. Materiais e métodos

Realizou-se pesquisa na base de dados eletrônica PUBMED, combinando os descritores *testosterone*, *female* e *athlete*. A busca inicial por ensaios clínicos, ensaios clínicos randomizados e controlados, e revisões sistemáticas, com metanálise ou não, resultou na inclusão de quatro artigos (referências: 13, 15, 18 e 20). As referências dos estudos selecionados foram, então, verificadas e outros 37 artigos considerados relevantes foram incluídos na revisão.

4. Testosterona

Os principais produtos androgênicos do ovário são a deidroepiandrosterona (DHEA) e a androstenediona, que são secretados principalmente pelo tecido estromal derivado das células da teca; a testosterona, por sua vez, é produzida predominantemente a partir da conversão periférica de androstenediona e DHEA (6). No menacme, apenas 25% da testosterona originam-se dos ovários (4).

A fração biologicamente ativa da testosterona é aquela que circula livremente na corrente sanguínea ou ligada à albumina, sendo a fração ligada à globulina de ligação a hormônios sexuais (SHBG) sem função metabólica. Em relação aos estrogênios, os androgênios se ligam mais fortemente à SHBG, ou seja, uma pequena variação na proteína ligadora pode levar a alterações significativas nas ações androgênicas no corpo humano (7).

Na corrente sanguínea, a testosterona circula ligada à SHBG até ser degradada ou até atingir os tecidos-alvo ou o tecido adiposo, sendo, então, transformada em di-hidrotestosterona (DHT) ou em estradiol, respectivamente (8). Como é um metabólito lipossolúvel, a testosterona, por meio da difusão através da membrana celular, entra no citoplasma plasmático e é convertida em DHT, por meio da enzima 5 alfa-redutase, ligando-se em seguida à uma proteína receptora e migrando para o núcleo, induzindo a transcrição DNA-RNA, ou é convertida em estradiol por meio do processo de aromatização, nas células da granulosa (8).

Os níveis médios de testosterona séricos em mulheres variam de acordo com a fase do ciclo menstrual, aumentando na fase folicular até atingir um pico na fase pré-ovulatória (9). Em jovens saudáveis, entre 19 e 45 anos, a concentração sérica média é de 23,7ng/dL na fase folicular, 37,4ng/dL na fase ovulatória e 28,5 ng/dL na fase lútea (4).

5. Esteroides androgênicos anabolizantes

Os esteroides androgênicos anabolizantes (EAA) são derivados de testosterona e di-hidrotestosterona sintéticos. Os seus mecanismos de ação individuais diferem devido aos compostos moleculares de cada um, os quais geram ligações a proteínas receptoras específicas ou interações com enzimas metabolizadoras de esteroides ⁽¹⁰⁾. O principal mecanismo é a ligação de alta afinidade com os receptores de androgênios, gerando um complexo esteroide-receptor que estimula a síntese de proteínas no núcleo celular. Tais substâncias possuem tanto atividade anabólica quanto androgênica, não existindo, então, moléculas com um ou outro efeito isolado ^(3, 11).

A Agência Mundial de Antidoping (WADA)⁽¹²⁾ possui uma lista de substância proibidas, na qual existe a classe farmacológica S1 que inclui "Agentes Anabolizantes", onde se encontra os EAA comumente utilizados como androstenediol, androstenediona, di-hidrotestosterona e DHEA. Este último tem grande relevância para a população não atlética, já que é amplamente utilizado de forma *off-label*. É um androgênio fraco que, convertido em testosterona nos tecidos periféricos, poderia induzir melhora no desempenho esportivo ⁽¹³⁾. Existem estudos que referem que o DHEA exógeno teria melhor reposta hormonal em mulheres do que em homens, como na pós-menopausa, em que ocorre um declínio progressivo na secreção endógena desse esteroide e que esta molécula também aumentou a concentração de testosterona e seus derivados em mulheres treinadas comparadas às não treinadas ^(13, 14, 15). Outros estudos, porém, não tiveram resultados melhores no desempenho esportivo ou efeitos anabólicos em jovens atletas que treinam de forma recreativa ⁽¹⁵⁾.

5.1 Bases para o uso terapêutico dos EAA

Desde a década de 1940 os hormônios anabolizantes são usados de forma legal para tratamento de segunda linha para algumas condições, como queimaduras graves, hipogonadismo, osteoporose, caquexia, leucemia ⁽¹⁶⁾; sendo primeira linha de tratamento apenas em casos de hipogonadismo causados por distúrbios no eixo hipotálamo-hipófise-gônadas em indivíduos do sexo masculino ⁽¹⁶⁾.

De acordo com o Consenso Global para uso de Testosterona em Mulheres (2019), a única indicação para administração de testosterona em mulher ocorre quando a mesma apresenta disfunção sexual com desejo hipotativo na pós-menopausa (DSDH), em que o diagnóstico é clínico e multifatorial, e não laboratorial ^(11, 17).

5.2 Epidemiologia do uso e abuso de EAA

A primeira metanálise sobre a prevalência global do uso de EAA ao longo da vida determinou uma prevalência de 3,3%, sendo usuários mais incidentes os atletas e esportistas recreativos ⁽¹⁸⁾; dados recentes sugerem que o uso de EAA aumenta em cerca de 91% quando o usuário pratica pelo menos um esporte ^(18, 19). Em relação ao sexo, a prevalência ao longo da vida de abuso de EAA é de 6,4% para homens e 1,6% para mulheres ⁽⁵⁾. Atualmente, ampliou-se ainda mais o uso de EAA por não atletas e não existe uma prevalência real sobre o uso ao longo da vida. Uma pesquisa demonstrou que 4 em cada 5 usuários de esteroides não eram atletas e, sim, homens em busca de melhor aparência física ⁽²⁰⁾, dado corroborado por relatos de que, na década de 1980, os esteroides se difundiram entre a comunidade não atlética ⁽²¹⁾.

O primeiro uso detectado em *doping* foi por remadores alemães em 1952, mas o uso da testosterona exógena se iniciou em 1935, após sua fabricação ⁽⁵⁾. Até 1991, a fiscalização federal era

mínima pois o American College of Sports Medicine não reconhecia os EAA como efetivos para o ganho muscular e, assim, estavam facilmente disponíveis ⁽²¹⁾. Na década de 1980, os EAA começaram a ser usados por indivíduos que não os atletas de elite devido ao surgimento de guias oferecendo informações sobre qual esteroide usar, dicas de administração e efeitos adversos, tornando essas informações cada vez mais acessíveis a população geral, ainda que sem o devido embasamento científico. Ademais, o crescimento ocidental também acelerou e propiciou o culto à imagem corporal ⁽²¹⁾. Depois de 2000, a prevalência do uso de esteroides aumentou ainda mais, sugerindo o uso e prescrição não médicos, o que reflete um problema de saúde global.

Os atletas que fazem uso de esteroides anabolizantes têm preferência pelo uso de androgênios, sendo a testosterona o mais usado. Em 2015, a WADA trouxe o dado que os androgênios representaram 50,3% das estatísticas em todos os esportes ⁽²²⁾.

O uso de EAA ocorre para maximizar os efeitos anabólicos da testosterona, reduzir sua inativação hepática e diminuir sua aromatização em estradiol. A administração pode ser por via oral, intramuscular ou transdérmica ⁽²⁰⁾. Além da testosterona, as substâncias mais utilizadas são: Ésteres de testosterona, Nandrolona, Estanozolol, Oxandrolona, Trembolona, Metanstenolona. Os ésteres de testosterona (cipionato, undecanoato, propionato, enantato) são administrados de forma injetável e têm ação prolongada devido à sua maior lipossolubilidade, fato que retarda sua liberação na circulação. Os 17α -derivados da testosterona (oxandrolona, estanozolol, metandienona) são administrados por via oral e têm alta hepatotoxicidade ^(11, 23).

5.2.1 Histórico do uso de anabolizantes por mulheres atletas

Existem poucos estudos sobre o uso de EAA exógenos por mulheres atletas, sendo os principais realizados de forma secreta pela República Democrática Alemã (RDA) ⁽²⁴⁾. Os estudos só

vazaram para o Ocidente após virada política em 1989, o “Die Wende”. Entre 1965 a 1989, a RDA administrou esteroides androgênicos em atletas femininas que estavam competindo nos Jogos Olímpicos e obteve resultados altamente eficazes, principalmente em esportes relacionados a força e potência ^(1, 4). Ademais, também estavam presentes os primeiros registros dos efeitos adversos em mulheres, incluindo casos em que mulheres decidiram por interromper o uso de anabolizantes e abandonar a participação como atletas de elite devido a não tolerar os efeitos adversos ⁽²⁵⁾.

Em estudo de 1985, mulheres usuárias de EAA reportaram que perceberam aumento significativo de força, musculatura e performance esportiva quando comparando ao tempo em que não usavam, justificando o motivo de que o uso de anabolizantes era necessário para vencerem competições esportivas, e que, apesar de efeitos adversos indesejáveis, deveriam ter o direito de uso, caso desejassem ^(4, 26).

A escassez de estudos acerca do uso de esteroides por mulheres deve-se: aos riscos potenciais do uso de androgênios em doses altas ou supra fisiológicas, que impedem a realização ética de ensaios controlados em indivíduos saudáveis; ao uso ilícito de drogas, que impede a coleta a dados ⁽²²⁾; ao desejo de proteger uma imagem limpa do esporte para finalidades políticas ou administrativas; ao desejo de atletas e organizações esportiva de terem suas conquistas associadas ao seu próprio esforço individual e, não, à dependência da droga ergogênica ⁽²⁵⁾; à diversidade de tipo, dose, via de administração dos hormônios ⁽²⁰⁾; à pressão social contra o uso de anabolizantes por mulheres atletas ⁽²⁶⁾.

Apesar de algumas evidências de que o uso de EAA por atletas do sexo feminino esteja associado a uma melhora no desempenho físico, os efeitos das concentrações elevadas de androgênios endógenos no desempenho esportivo entre atletas do sexo feminino ainda permanecem incertos ⁽⁴⁾.

5.3 Efeitos dos EAA associados ao desempenho esportivo

5.3.1 Efeito eritropoietico

Em razão dos efeitos eritropoieticos, os hormônios androgênicos já tiveram amplo uso na terapêutica de pacientes com falência de medula óssea ou insuficiência renal crônica. Os androgênios aumentam o 2,3-difosfoglicerato nos eritrócitos, um intermediário glicolítico, diminuindo a forte afinidade das hemoglobinas com oxigênio, facilitando sua liberação e entrega aos tecidos ⁽¹⁰⁾. O aumento da capacidade de transportar oxigênio relaciona-se com sucesso em esportes em que o desempenho depende de metabolismo oxidativo, como ocorre com as modalidades aeróbicas ^(10, 22).

Os mecanismos envolvidos para o efeito eritropoético podem ser relacionados com vias pouco conhecidas que estimulam a secreção de eritropoetina (EPO) pelos rins, com a maior utilização dos estoques de ferro para eritropoese e desvio da curva de associação da EPO-hemoglobina para a direita. Estudos em mulheres com hiperplasia adrenal congênita, as quais apresentam níveis de androgênios mais elevados, associam positivamente níveis aumentados de hemoglobina e hematócrito ⁽¹⁰⁾.

5.3.2 Efeito no sistema cardiovascular

Os androgênios, em doses fisiológicas, possuem efeito protetor no sistema cardiovascular, no entanto, níveis elevados aumentam o risco de doenças cardiovasculares, por mecanismos não totalmente esclarecidos. Os androgênios diminuem os níveis de HDL colesterol e aumentam os níveis de LDL colesterol, aumentando o risco de doença arterial coronariana e doença cerebrovascular ⁽¹⁶⁾. Também geram um estado de hipercoagulabilidade, aumentando a agregação

plaquetária, devido ao aumento na produção de trombina e tromboxano A₂ que inibem a prostaciclina, responsável por inibir a agregação plaquetária ⁽²⁰⁾. Estudos mostram que os EAA induzem apoptose miocárdica com efeito dose-dependente, devido ao maior influxo de íons de cálcio que aumentem a permeabilidade mitocondrial e assim, a maior liberação de fatores pró-apoptose ⁽¹⁶⁾.

Eletrocardiogramas de usuários de EAA apresentam atividade elétrica irregular durante esforço, com presença de fibrilação ventricular, batimento ectópico ventricular e/ou atraso no QRS ⁽²⁷⁾. Os relatos de parada cardíaca súbita relacionados ao abuso de EAA, reportaram presença de hipertrofia cardíaca, dilatação ventricular ou fibrose miocárdica em necropsia ⁽¹²⁾. Porém, faltam estudos ainda para correlações específicas, já que os abusadores costumam usar uma variedade de quantidade e combinações diferentes de EAA.

5.3.3 Efeito nas fibras musculares

As fibras musculares do tipo I, de contração lenta e menos suscetíveis à fadiga, são mais responsivas à ação androgênica do que as fibras do tipo II, de contração rápida e mais suscetíveis à fadiga ^(28, 29); respaldando a possibilidade de que cada fibra responda de forma diferente ao aumento dos níveis séricos de testosterona. Estes achados foram encontrados em estudos compostos apenas por homens. Um estudo observou que, após 10 semanas com incremento de 5 vezes os níveis fisiológicos de testosterona, houve hipertrofia das fibras do tipo II e expansão de rede microvascular ⁽³⁰⁾. Outro estudo relata que doses de 300mg/semana de testosterona seriam suficientes para hipertrofiar as fibras do tipo I, enquanto 600mg/semana seriam necessárias para estimular crescimento das fibras do tipo II ⁽²⁹⁾.

Segundo estudos recentes, a testosterona ativa um pool de células satélites, fundamentais para os capilares musculares, os quais fornecem sangue e nutrientes oxigenados, importante na mediação da hipertrofia (28, 30). Essas células satélites, conforme demonstração imuno-histoquímica, possuem grande número de receptores androgênicos, sendo mais ativadas em atletas que usam esteroides. Assim, como os mionúcleos de células de fibras musculares maduras não têm capacidade de sofrer mitose, as células satélites seriam a principal fonte de núcleos adicionais das fibras hipertrofiadas (31). Os receptores androgênicos (AR), expressos nos mionúcleos e em células satélites dos músculos esqueléticos, quando ligados aos hormônios, são ativados e esse complexo é translocado para dentro do núcleo, ativando genes que aumentam a taxa de transcrição (32).

A testosterona também promove a diferenciação de células multipotentes em maior quantidade da linhagem miogênica e diminui a diferenciação na linhagem adipogênica, além de inibir a diferenciação de pré-adipócitos em adipócitos (22). Ademais, influencia no aumento dos números de receptores de ACTh na junção neuromuscular e altera a transmissão no local, por meio da modulação da colina-acetiltransferase (ChAT) (22). Apesar desses achados, ainda faltam estudos suficientes em mulheres, principalmente, para melhor conhecimento acerca da angiogênese e alterações microvasculares induzidas pela testosterona (28).

5.3.4 Outros efeitos do uso de esteroides androgênicos anabolizantes

O uso e abuso de esteroides anabolizantes está crescendo pelo mundo todo e necessitando de mais atenção dos profissionais de saúde devido a sua grande gama de efeitos adversos não totalmente conhecidos. Entre eles, os mais relatados por mulheres são o hirsutismo, diminuição do tom de voz, clitoromegalia, acne, distúrbios menstruais, aumento da libido e alopecia (4, 20, 33).

Ademais, efeitos adversos graves como ruptura hepática, morte súbita, falência de múltiplos órgãos e cardiomiopatia geram risco à vida e também devem ser levados em consideração (4, 5, 10).

Outros sintomas que também fazem parte da vasta lista de efeitos adversos e são, muitas vezes menosprezados, são os efeitos psiquiátricos. Entre eles, podemos citar: humor instável, irritabilidade e comportamento agressivo. Em estudo, as mulheres usuárias de anabolizantes não fecharam critérios completos, no DSM-V (Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais), para transtorno de humor, embora tenham relatado sintomas compreendidos como hipomania, humor eufórico, excesso de confiança, expansividade (34). Ademais, no presente estudo, 100% das usuárias de hormônios androgênicos referiram ter transtorno dismórfico corporal.

Entretanto, apesar de as atletas do sexo feminino perceberem os efeitos colaterais como não desejados, a maioria ainda prefere usar devido aos seus efeitos ergogênicos e a melhora da força e massa muscular e desempenho físico (4, 26).

É discutido sobre a reversibilidade de alguns efeitos adversos, como hirsutismo e alopecia e a correlação direta entre a dose e o abuso de androgênicos com o crescimento corporal e de pelos faciais (5). Em média, em 3 meses as alterações corporais também desaparecem lentamente (10).

O uso de EAA também parece se relacionar negativamente com a fertilidade dos usuários, gerando um estado de hipogonadismo hipogonadotrófico, já que os esteroides, por Feedback negativo, suprimem a liberação de gonadotrofinas da hipófise ou, indiretamente, suprimem secreção de GnRH pelo hipotálamo (20).

Salienta-se que o controle de doping pela Anti-Doping Agency (WADA), além de unificar e garantir competição justa entre as atletas, também as protege das consequências do abuso de anabolizantes (5).

6. Hiperandrogenismo endógeno em atletas

Existem algumas condições inatas em mulheres que podem cursar com uma produção de androgênios aumentada, em níveis da faixa fisiológica masculina, chamadas de Distúrbios do Desenvolvimento Sexual (DDS) ⁽³⁵⁾. A prevalência destes transtornos entre as atletas femininas de elite comparadas à população em geral é cerca de 140 vezes maior ^(16, 35).

Não existem dados estatísticos disponíveis suficientes na literatura acerca dos níveis séricos de androgênios em atletas femininas de alto nível com hiperandrogenismo. Estudos revelam que atletas do sexo feminino envolvidas em esportes relacionados a força e potência apresentam, em geral, concentrações mais elevadas de testosterona de DHEA-S do que as envolvidas em esportes aeróbicos, como as corridas de longa distância ⁽³⁵⁾.

Em 1936, durante os Jogos Olímpicos de Berlim, quando algumas atletas do sexo feminino aparentavam características físicas masculinizadas, os DDS associados ao hiperandrogenismo endógeno começaram a ser mais observados. Foi-se imposta, então, uma verificação de gênero até 1990, quando descobriam diversos casos de transtornos do desenvolvimento sexual sem diagnóstico prévio pelas próprias atletas ⁽³⁶⁾.

Após argumentações governamentais sobre discriminação para com as mulheres nos esportes e a inclusão de atletas do sexo feminino com TDS nos eventos esportivos, em 2011 a Associação Internacional de Federações de Atletismo (IAAF) e o Comitê Olímpico Internacional (COI) permitiram que as atletas com hiperandrogenismo ou TDS participassem das competições se seus níveis séricos de testosterona livre estivessem menores do que 10nmol/L (limite inferior masculino), exceto se a mulher tivesse mutações nos receptores de androgênicos que a tornassem resistente aos efeitos androgênicos ou se a atleta se submetesse a tratamentos para redução dos níveis de testosterona circulante para níveis abaixo do limite inferior masculino ^(4, 37), a fim de que a

participação dos eventos fosse justa. Esse posicionamento gerou algumas discussões pois não existem evidências e estudos científicos suficientes que comprovam que o hiperandrogenismo endógeno em mulheres influencie significativamente o desempenho físico de atletas (4, 37, 38).

6.1 Síndrome dos ovários policísticos em atletas

A síndrome dos ovários policísticos (SOP) é a endocrinopatia mais comum das mulheres em idade reprodutiva, afetando 7 a 20% da população feminina. A SOP é uma doença de espectro endócrino-metabólico caracterizada por anovulação, hiperandrogenismo, morfologia ovariana policística e está associada a diversas complicações metabólicas, como a obesidade, diabetes mellitus tipo II e dislipidemia (36).

Na SOP, existe um mecanismo incerto em que há maior resistência ao Feedback negativo dos esteroides ovarianos, gerando um aumento na pulsatilidade do GnRH, que, por sua vez, eleva a frequência e amplitude dos pulsos do hormônio luteinizante (LH) e reduz a secreção do hormônio folículo-estimulante (FSH). Essa razão elevada LH/FSH e a hiperinsulinemia, frequentemente envolvida na SOP, estimulam a secreção de androgênios pelas células da teca dos ovários (11).

Estudos prévios determinaram que a prevalência de SOP em atletas olímpicas femininas é maior do que a prevalência na população geral (37% versus 20%), respectivamente (35). As atletas com SOP apresentam maior concentração de testosterona e androgênios livres, suportando a suposição do efeito ergogênico de androgênios endógenos em atletas femininas de alto nível (35, 39).

Já foi avaliado em estudo prévio que mulheres não treinadas com SOP tinham maior força muscular do que um grupo controle de mulheres não treinadas sem SOP, corroborando maior força basal associada a mulheres com esta endocrinopatia (36). Outro estudo transversal descreveu que atletas femininas com perfil clínico-laboratorial de SOP apresentaram maior massa magra e maior

captação máxima de oxigênio, além de melhor desempenho, em comparação a mulheres com concentrações normais de androgênios (4, 40).

6.2 Hiperplasia Adrenal Congênita

Hiperplasia Adrenal Congênita (HAC) é um distúrbio autossômico recessivo dominante que cursa com deficiência de enzimas que participam do processo de esteroidogênese, prejudicando a biossíntese de cortisol. A produção insuficiente de cortisol gera uma hipersecreção secundária de hormônio adrenocorticotrófico (ACTH), que tem como consequência a hiperplasia do córtex adrenal e a hiperfunção das vias que não foram comprometidas pela deficiência enzimática, podendo gerar quadros clínicos diversos e variáveis (41).

O principal quadro clínico da HAC está envolvido com a deficiência da enzima 21-hidroxilase, causada por mutações no gene CYP21A2, correspondendo de 9 a 90% dos casos (11). A fisiopatologia se deve à conversão defeituosa de 17 α -hidroxiprogesterona (17-OHP) em 11-deoxicortisol, gerando redução da síntese do cortisol e conseqüentemente, elevação do ACTH, com hiperplasia adrenal bilateral, elevação da progesterona e da 17-OHP progesterona (precursores do cortisol), e estímulo da via de produção dos androgênios (deidroepiandrosterona [DHEA], androstenediona e testosterona) (3, 11).

Assim, como existe a relação entre aumento de androgênios e aumento da força muscular, mulheres com HAC podem ter vantagem competitiva (4, 41). Estudo observacional em 1987 observou que meninas com HAC tinham maior força muscular voluntária máxima do que controles saudáveis com a mesma idade (4).

Diante disso, grande parte dos estudos sobre HAC são realizados em crianças e faltam dados sobre o desempenho muscular em mulheres adultas. Porém, se a maior força muscular observada em

estudos infantis for mantida em mulheres adultas, poder-se-ia observar melhor desempenho físico também em atletas femininas com HAC ⁽⁴⁾. Destaca-se, ainda, que o tratamento da HAC, envolvendo principalmente glicocorticoides, pode afetar negativamente do desempenho físico devido a suas ações catabólicas ^(4, 42).

7. Dependência androgênica

Tanto o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5) ⁽⁴³⁾ quanto o CID-10, descrevem o quadro de dependência androgênica. A história natural, começa com o uso recreativo voluntário, que evolui para uma compulsão pelo uso de EAA, sendo a porta de entrada para o vício. Como descreveu Brower, em 2002, no primeiro estágio o indivíduo busca o EAA para aumentar e melhorar sua aparência e em seguida, quando há uma dependência neuropsicológica e aparecem efeitos da abstinência, a cessação do seu uso é dificultada e reforça-se o comportamento guiado pela recompensa ⁽⁴⁴⁾. Felizmente, a maioria das pessoas inicia o uso na adolescência, mas poucas pessoas continuam usando esteroides após os 50 anos ⁽⁴⁵⁾.

8. Conclusão

Os esteroides anabolizantes são até hoje as drogas com finalidade ergogênica mais utilizadas pelos atletas e não atletas para melhora do desempenho esportivo ou uso com finalidades estéticas. No decorrer dos anos foi percebido um aumento da incidência de usuários de esteroides exógenos, mesmo com a sua prescrição proibida para tal fim, o que reflete um problema global do uso de drogas *off label* e de prescrição não médica ilícita.

Os efeitos de melhoria no desempenho esportivo já foram relatados em diversos estudos com homens, principalmente em esportes relacionados à força e potência, porém, estudos envolvendo mulheres são raros. Além disso, pouco se conhece sobre os reais efeitos do uso exagerado a longo prazo para ambos os sexos pois estudos para tal fim seriam antiéticos. Apesar desses fatos, mulheres, tanto atletas quanto não atletas, ainda preferem utilizar os esteroides anabolizantes, mesmo tendo algum conhecimento sobre os efeitos adversos.

Hoje, são necessários estudos e discussões sobre o uso de anabolizantes por mulheres, haja vista o uso indiscriminado está sendo feito e pouco se sabe sobre os efeitos deletérios a longo prazo. Até que existam evidências científicas claras de segurança dos EAA em mulheres, é prudente acompanhar a Resolução nº 2333 do Conselho Federal de Medicina, publicada em 30/03/2023 ⁽¹⁾ que proíbe a utilização de EAA com finalidade estética, para ganho de massa muscular ou melhora do desempenho esportivo.

6. Referências bibliográficas

1. Fitch KD. Androgenic-anabolic steroids and the Olympic Games. *Asian Journal of Andrology* [Internet]. 2008 May 1;10(3):384–90. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18385900/>
2. Conselho Federal de Medicina. RESOLUÇÃO CFM Nº 2.333, DE 30 DE MARÇO DE 2023. Disponível em: <[https://www.crmpr.org.br/uploadAddress/2023\[5733\]](https://www.crmpr.org.br/uploadAddress/2023[5733])>. Acesso em: 17 de maio de 2023.
3. Alexandre Hohl, Springerlink (Online Service. *Testosterone : From Basic to Clinical Aspects*. Cham: Springer International Publishing; 2017.
4. Huang G, Basaria S. Do anabolic-androgenic steroids have performance-enhancing effects in female athletes? *Molecular and Cellular Endocrinology*. 2018 Mar;464:56–64.
5. Nieschlag E, Vorona E. MECHANISMS IN ENDOCRINOLOGY: Medical consequences of doping with anabolic androgenic steroids: effects on reproductive functions. *European Journal of Endocrinology*. 2015 Aug;173(2):R47–58.
6. Taylor HS, Pal L, Seli E. (2020) *Speroff's Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility*. 9th Edition, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia)
7. Clapauch R. *Endocrinologia Feminina & Andrologia*. Thieme Revinter; 2022.
8. Hall JE, Guyton AC. *Guyton y Hall, Compendio de fisiología médica*. Barcelona: Elsevier; 2021.
9. JUDD HL, YEN SSC. Serum Androstenedione and Testosterone Levels During the Menstrual Cycle. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1973 Mar;36(3):475–81
10. Hartgens F, Kuipers H. Effects of Androgenic-Anabolic Steroids in Athletes. *Sports Medicine*. 2004;34(8):513–54.

11. Vilar L, Claudio Elias Kater, Al E. *Endocrinologia clínica*. Rio De Janeiro: Guanabara Koogan; 2009.
12. Lista Proibida 2023 [Internet]. issuu. [cited 2023 May 21]. Available from: <https://issuu.com/cob47/docs/lista-2023-v-final?fr=sNTE1YjU0ODUzMzg>
13. Collomp K, Buisson C, Gravisse N, Belgherbi S, Labsy Z, Do MC, et al. Effects of short-term DHEA intake on hormonal responses in young recreationally trained athletes: modulation by gender. *Endocrine*. 2018 Jan 10;59(3):538–46.
14. González F, Chang Ling Sia, Bearson DM, Blair HE. Hyperandrogenism Induces a Proinflammatory TNF α Response to Glucose Ingestion in a Receptor-Dependent Fashion. 2014 Feb 10;99(5):E848–54.
15. Gravisse N, Vibarel-Rebot N, Labsy Z, Do MC, Gagey O, Dubourg C, et al. Short-term Dehydroepiandrosterone Intake and Supramaximal Exercise in Young Recreationally-trained Women. *International Journal of Sports Medicine*. 2018 Jun 25;39(09):712–9.
16. Liu JD, Wu YQ. Anabolic-androgenic steroids and cardiovascular risk. *Chinese Medical Journal*. 2019 Sep;132(18):2229–36.
17. Fronczak CM, Kim ED, Barqawi AB. The Insults of Illicit Drug Use on Male Fertility. *Journal of Andrology*. 2011 Jul 28;33(4):515–28.
18. Sagoe D, Molde H, Andreassen CS, Torsheim T, Pallesen S. The global epidemiology of anabolic-androgenic steroid use: a meta-analysis and meta-regression analysis. *Annals of Epidemiology* [Internet]. 2014 May 1;24(5):383–98. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1047279714000398>.
19. Dodge TL, Jaccard JJ. The Effect of High School Sports Participation on the Use of Performance-Enhancing Substances in Young Adulthood. *Journal of Adolescent Health*

[Internet]. 2006 Sep;39(3):367–73. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1054139X05005768>

20. Christou MA, Christou PA, Markozannes G, Tsatsoulis A, Mastorakos G, Tigas S. Effects of Anabolic Androgenic Steroids on the Reproductive System of Athletes and Recreational Users: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sports medicine (Auckland, NZ)* [Internet]. 2017;47(9):1869–83. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28258581>.
21. Kanayama G, Hudson JI, Pope HG. Illicit anabolic–androgenic steroid use. *Hormones and Behavior*. 2010 Jun;58(1):111–21.
22. Bermon S. Androgens and athletic performance of elite female athletes. *Current Opinion in Endocrinology & Diabetes and Obesity*. 2017 Jun;24(3):246–51.
23. ANVISA. RESOLUÇÃO - RDC Nº 44, 24/09/2014; dispõe sobre a atualização do Anexo I, Listas de Substâncias Entorpecentes, Psicotrópicos, Precursoras e Outras sob Controle Especial, da Portaria SVS/MS no 344, de 12 de maio de 1998 e dá outras providências.
24. Eklund E, Berglund B, Labrie F, Carlström K, Ekström L, Hirschberg AL. Serum androgen profile and physical performance in women Olympic athletes. *British Journal of Sports Medicine*. 2017 Jun 23;51(17):1301–8.
25. Franke WW, Berendonk B. Hormonal doping and androgenization of athletes: a secret program of the German Democratic Republic government. *Clinical Chemistry* [Internet]. 1997 Jul 1 [cited 2020 Jun 24];43(7):1262–79. Available from: <https://academic.oup.com/clinchem/article/43/7/1262/5640958>
26. Strauss RH. Anabolic steroid use and perceived effects in ten weight-trained women athletes. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*. 1985 May 17;253(19):2871–3.

27. Achar S, Rostamian A, Narayan SM. Cardiac and Metabolic Effects of Anabolic-Androgenic Steroid Abuse on Lipids, Blood Pressure, Left Ventricular Dimensions, and Rhythm. *The American Journal of Cardiology*. 2010 Sep;106(6):893–901.
28. Horwath O, Apró W, Moberg M, Godhe M, Helge T, Ekblom M, et al. Fiber type-specific hypertrophy and increased capillarization in skeletal muscle following testosterone administration in young women. *Journal of Applied Physiology*. 2020 May 1;128(5):1240–50.
29. Sinha-Hikim I, Artaza J, Woodhouse L, Gonzalez-Cadavid N, Singh AB, Lee MI, et al. Testosterone-induced increase in muscle size in healthy young men is associated with muscle fiber hypertrophy. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. 2002 Jul 1;283(1):E154–64.
30. Moro T, Brightwell CR, Phalen DE, McKenna CF, Lane SJ, Porter C, et al. Low skeletal muscle capillarization limits muscle adaptation to resistance exercise training in older adults. *Experimental Gerontology* [Internet]. 2019 Nov 1 [cited 2020 Oct 22];127:110723. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0531556519301937>
31. KADI F, ERIKSSON A, HOLMNER S, THORNELL LE. Effects of anabolic steroids on the muscle cells of strength-trained athletes. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 1999 Nov;31(11):1528.
32. Kadi F, Bonnerud P, Eriksson A, Thornell LE . The expression of androgen receptors in human neck and limb muscles: effects of training and self-administration of androgenic-anabolic steroids. *Histochemistry and Cell Biology*. 2000 Jan 21;113(1):25–9.
33. Thiblin I, Mobini-Far H, Frisk M. Sudden unexpected death in a female fitness athlete, with a possible connection to the use of anabolic androgenic steroids (AAS) and ephedrine. *Forensic Science International*. 2009 Jan;184(1-3):e7–11.

34. Gruber AJ, Pope Jr. HG. Psychiatric and Medical Effects of Anabolic-Androgenic Steroid Use in Women. *Psychotherapy and Psychosomatics*. 1999 Dec 10;69(1):19–26
35. Bermon S, Garnier PY, Hirschberg AL, Robinson N, Giraud S, Nicoli R, et al. Serum androgen levels in elite female athletes. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* [Internet]. 2014 Nov 1;99(11):4328–35. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25137421/>
36. Kogure GS, Silva RC, Miranda-Furtado CL, Ribeiro VB, Pedroso DCC, Melo AS, et al. Hyperandrogenism Enhances Muscle Strength After Progressive Resistance Training, Independent of Body Composition, in Women With Polycystic Ovary Syndrome. *Journal of strength and conditioning research* [Internet]. 2018 [cited 2019 Nov 20];32(9):2642–51. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29927897>
37. Sonksen P, Ferguson-Smith MA, Bavington LD, Holt RIG, Cowan DA, Catlin DH, et al. Medical and Ethical Concerns Regarding Women With Hyperandrogenism and Elite Sport. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* [Internet]. 2015 Mar 1 [cited 2020 Apr 15];100(3):825–7. Available from: <https://academic.oup.com/jcem/article/100/3/825/2839044>
38. Allen DB. Hormonal Eligibility Criteria for “Includes Females” Competition: A Practical but Problematic Solution. *Hormone Research in Paediatrics*. 2016 Feb 13;85(4):278–82.
39. HAGMAR M, BERGLUND B, BRISMAR K, HIRSCHBERG AL. Hyperandrogenism May Explain Reproductive Dysfunction in Olympic Athletes. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 2009 Jun;41(6):1241–8.
40. Rickenlund A, Carlström K, Ekblom B jörn, Brismar TB, von Schoultz B o, Lindén Hirschberg A. Hyperandrogenicity is an alternative mechanism underlying oligomenorrhea or amenorrhea

in female athletes and may improve physical performance. *Fertility and Sterility*. 2003 Apr;79(4):947–55

41. Merke DP, Bornstein SR. Congenital adrenal hyperplasia. *The Lancet* [Internet]. 2005 Jun 18;365(9477):2125–36.
42. Angoorani H, Haratian Z, Halabchi F. Congenital Adrenal Hyperplasia in an Elite Female Soccer Player; What Sports Medicine Clinicians Should Know about This? *Asian Journal of Sports Medicine*. 2012 Sep 1;3(3).
43. Abbas A, Mahin A. DIAGNOSTIC AND STATISTICAL MANUAL OF MENTAL DISORDERS, FIFTH EDITION. 2013 Jan 1;11(226):148–56.
44. Pope HG, Kanayama G, Athey A, Ryan E, Hudson JI, Baggish A. The lifetime prevalence of anabolic-androgenic steroid use and dependence in Americans: Current best estimates. *The American Journal on Addictions* [Internet]. 2013 Sep 20;23(4):371–7. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3961570/>
45. Handelsman DJ. Androgen misuse and abuse. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2011 Apr;25(2):377–89.