

Artigo de Revisão

O uso de esteroides androgénicos anabolizantes e outros suplementos ergogénicos – uma epidemia silenciosa



Madalena Rocha^{a,*}, Fátima Aguiar^a e Helena Ramos^b

^a Unidade de Saúde Familiar Serpa Pinto, Porto, Portugal

^b Serviço de Endocrinologia, Centro Hospitalar do Porto, Porto, Portugal

INFORMAÇÃO SOBRE O ARTIGO

Historial do artigo:

Recebido a 5 de maio de 2014

Aceite a 8 de setembro de 2014

On-line a 24 de novembro de 2014

Palavras-chave:

Suplementos ergogénicos

Esteroides androgénicos anabolizantes

Doping

R E S U M O

O abuso de esteroides androgénicos anabolizantes tem sido cada vez mais frequente entre os atletas de alta competição e amadores. Estes são usados para obter maior «performance» muscular e cultivar o aspeto físico. Este artigo pretende fazer uma revisão sobre o consumo de esteroides androgénicos anabolizantes e a sua abordagem clínica de forma a constituir uma ferramenta de auxílio no diagnóstico. Foi feita revisão dos artigos publicados na *Pubmed* entre 2000–2013, utilizando os termos *MeSH*. Pesquisaram-se também as revistas *The Journal of Family Practice*, *American Family Physician*, *Medicina Desportiva Informa* e os sites da *UpToDate*, da Autoridade Antidopagem de Portugal e Diário da República. Foram encontrados 21 artigos que reuniam as características pretendidas. Concluiu-se que os médicos necessitam estar alerta, não só para os sinais de alarme e efeitos adversos que podem indicar o uso de esteroides, mas também para o contexto social que favorece o seu consumo. Também há outros suplementos ergogénicos com efeitos deletérios para a saúde que merecem a atenção dos profissionais de saúde.

© 2014 Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos os direitos reservados.

Anabolic androgenic steroids and other performance-enhancing drugs abuse - a silent epidemic

A B S T R A C T

The abuse of Anabolic Androgenic Steroids (AAS) has become a widespread use among professional and recreational athletes. They are used to improve their physical performance and body image. This article intends to review the Anabolic Androgenic Steroids (AAS) abuse and its clinical management in order to serve as a tool to aid in diagnosis of this potentially serious form of drug abuse. Studies published in *Pubmed* between 2000–2013 were included in the review and also from *The Journal of Family Practice*, *American Family Physician*, *Medicina Desportiva Informa* and sites of Autoridade Antidopagem de Portugal and Diário da República. It is important that health professionals be aware, not only for the possible indicators of abuse and its negative health effects, but also its social context. There are other performance-enhancing drugs that health professionals need to recognize its deleterious health effects.

© 2014 Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Keywords:

Performance-Enhancing Substances

Steroids

Anabolic Agents

Androgens

Doping

Introdução

Nos últimos anos, algumas das competições desportivas internacionais foram o foco da atenção de escândalos mediáticos devido

ao abuso de substâncias dopantes por profissionais e atletas olímpicos. Frequentemente, o abuso de suplementos ergogénicos – substâncias usadas para melhorar o desempenho atlético, energia, aparência física ou a capacidade de trabalho – têm sido usados não apenas por atletas profissionais, mas também por amadores¹. No entanto, o termo *doping* refere-se apenas ao abuso destas substâncias no desporto de competição, ou seja, *administração aos praticantes desportivos ou o uso por estes de classes farmacológicas de*

* Autor para correspondência.

Correio eletrónico: madalena.rpr@gmail.com (M. Rocha).

substâncias ou de métodos constantes das listas não aprovadas pelas organizações desportivas nacionais e internacionais². Considera-se *doping* direto se houver consumo de testosterona e análogos sintéticos, enquanto o indireto pressupõe o uso de componentes estimuladores da testosterona endógena^{3,4}.

Atualmente assiste-se à existência duma grande variedade não só de suplementos ergogénicos, nomeadamente esteroides androgénicos anabolizantes (EAA), somatotrofina, cafeína, eferdrina, agonistas ou bloqueadores dos recetores beta-adrenérgicos, diuréticos, sildenafil, creatina, eritropoietina, entre outros, como também técnicas sofisticadas para melhorar a «performance» física: treino em grandes altitudes, transfusões sanguíneas e ainda *doping* genético. Os EAA, hormona de crescimento (GH) e eritropoietina (EPO) são dos mais usados no mundo do desporto⁵. Geralmente estes suplementos são consumidos cada vez mais, sobretudo por atletas não profissionais, com a crença de os tornarem mais fortes, musculados e melhores atletas, na ausência completa do conhecimento dos seus reais benefícios e potenciais efeitos adversos e, quando conhecedores destes últimos, considerando-os negligenciáveis³. De facto, muitos dos suplementos alimentares ou nutricionais (ditos «naturais») e bebidas energéticas além de vitaminas, minerais, carboidratos, proteínas, cafeína, creatina, também contêm ingredientes que não correspondem ao rótulo, isto é, não declaram EAA ou outras substâncias proibidas pelo controlo antidoping, uma vez que a sua produção não é regulada adequadamente pelo governo da maioria dos países, nem fiscalizada pela *Food and Drug Administration (FDA)*^{1,6,7}.

Epidemiologia

O abuso de suplementos nutricionais e de EAA já é considerado um fenómeno de escala mundial, apesar da limitação dos estudos epidemiológicos⁸. Em Portugal, os dados da Autoridade Antidopagem de Portugal (ADop) referem que 10-13% dos controlos positivos diziam respeito à utilização de EAA nos anos de 2011 e 2012 (fig. 1)⁹. Há poucos estudos em amadores. No entanto, existe um estudo realizado nos ginásios do Grande Porto que revelou que 63,6% dos praticantes de musculação já tinham usado EAA¹⁰.

O seu consumo inicia-se geralmente em idades jovens (durante ou logo a seguir à adolescência), predominantemente em indivíduos do sexo masculino^{3,11}. Nos Estados Unidos, um estudo realizado em 2005 que envolveu 3 mil rapazes do 12.º ano revelou que 4-6% dos rapazes e 2% raparigas já tinham experimentado, tendo a maioria (67%) iniciado o consumo por volta dos 16 anos e 40% tinha usado múltiplos ciclos de tratamento¹⁰.

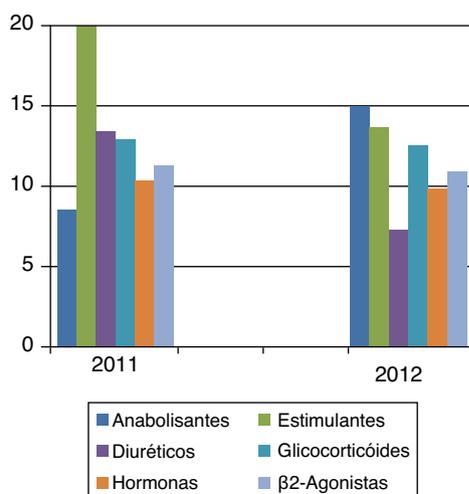


Figura 1. Dados Estatísticos de 2012 (Adaptado de ADop Estatística 2012).

De qualquer forma, a informação do uso de EAA para melhorar a «performance» atlética ou a aparência física é relativamente escassa. Assim sendo, a prevalência exata do consumo é de difícil determinação, não só porque o reconhecimento do seu uso tem repercussões morais, sociais e desportivas, mas também porque a maioria dos estudos são observacionais estando sujeitos a viés de seleção (indivíduos que experimentam mais efeitos adversos podem estar mais ou menos representados nos estudos) e viés de informação (quando os participantes recordam a sua experiência) com numerosas variáveis de confundimento (muitos indivíduos consomem uma grande variedade de substâncias simultaneamente)^{3,4}. Por isso, em alguns países como os Estados Unidos já é considerada uma epidemia silenciosa¹².

Esteroides androgénicos anabolizantes

Fisiologia

As hormonas são substâncias químicas produzidas por células endócrinas, transportadas até aos órgãos-alvo, onde irão exercer uma resposta fisiológica, nomeadamente: aumentar ou diminuir a atividade duma célula, aumentar o número de células através da estimulação de mitoses e induzir a diferenciação das mesmas. Quimicamente podem ser classificadas como aminas, proteínas ou peptídeos e esteroides. A designação destes últimos provém do facto de derivarem dum precursor comum, colesterol, e poderem ser sintetizados nos testículos, ovários (hormonas sexuais) e glândulas suprarrenais (adrenocorticóides)^{8,13}.

As hormonas sexuais incluem estrogénios, progestagénios e androgénios. A testosterona é um esteroide androgénico e anabólico sendo a principal hormona sexual masculina. Enquanto o termo *androgénico* se refere ao desenvolvimento e manutenção das características sexuais masculinas («andro», homem e «gennan», produzir), o termo *anabólico* deve-se à estimulação do crescimento e maturação dos tecidos não-reprodutores, isto é, ao crescimento muscular¹².

A testosterona é convertida em alguns tecidos num metabolito ativo – diidrotestosterona (DHT), um potente androgénio (fig. 2). Por sua vez, a deidroepiandrosterona (DHEA) e a androstenediona são precursores da produção endógena da testosterona cujo efeito androgénico é fraco, portanto têm potencial para abuso. Em suma, há 4 tipos de androgénios circulantes endógenos: testosterona e o seu metabolito ativo DHT, as suas pró-hormonas (androstenediol, androstenediona) e a DHEA.

Uma vez que a testosterona é rapidamente metabolizada na primeira passagem pelo fígado, quando administrada por via oral, a sua eficácia é limitada e, por isso, foram desenvolvidos vários componentes através da modificação da sua estrutura molecular. Assim sendo, os EAA são análogos sintéticos da testosterona e derivados, manipulados laboratorialmente para maximizar os efeitos anabólicos e minimizar os efeitos laterais androgénicos^{1,8,14}. Portanto, a substância dopante «ideal» será a que tiver efeito anabólico potente e efeito androgénio mínimo⁷.

Estas alterações laboratoriais têm como objetivo modificar a relação anabolizante-androgénico, atrasar a taxa de inativação, alterar o modo de metabolismo ou diminuir a aromatização para estradiol. As principais modificações da molécula de testosterona são a alquilação na posição 17α (compostos oralmente ativos) e a esterificação na posição 17β (compostos parentéricos ativos). Os primeiros são resistentes ao metabolismo hepático, enquanto o segundo grupo, cuja forma de administração é injetável, é lipofílico e, por conseguinte, lentifica a sua libertação para a circulação sanguínea (tabela 1)^{8,12,15}. Os EAA, também denominados hormonas androgénicas, incluem^{4,10,14}:

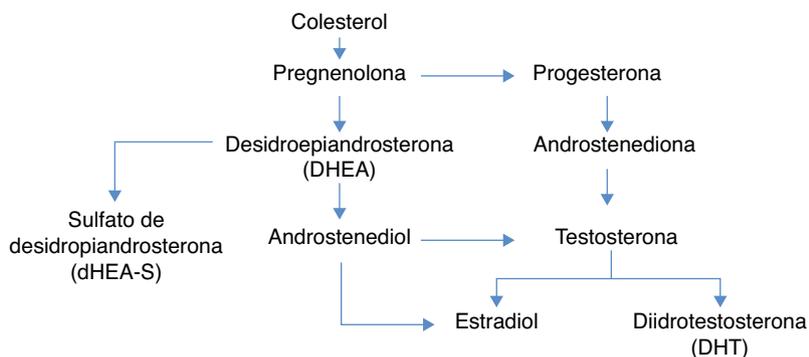


Figura 2. Formação das hormonas esteroides a partir do colesterol.

Tabela 1

Exemplos de nomes comerciais de alguns EAA

Esteroides orais (17 α alquilados)	Esteroides injetáveis (17 β -ester derivados)
Anadrol (oxymetholone)	Deca-durabolin (decanoato de nandrolona)
Oxandrin/anavar (oxandrolona)	Durabolin (propionato de nandrolona)
Dianabol (methandrostenolone)	Depo-testosterona (cipionato de testosterona)
Windstrol (stanozolol)	Equipoise (boldenona)
Danazol	Tetrahydrogestriona (THG)



Figura 3. Embalagem comercial de um derivado alquilado.

Esteres de testosterona (injetáveis) – cipionato, enantato e propionato de testosterona

Androgénios sintéticos: podem ser subdivididos em: *derivados alquilados* (compostos oralmente ativos), como danazol (fig. 3), estanozolol, sendo os mais hepatotóxicos e *derivados da nortestosterona* (decanoato de nandrolona), que são muito populares pelo grande efeito anabólico e sobrevida longa. Mesmo esteroides de uso exclusivamente veterinário, como a boldenona (equipoise ou equipofort), são utilizados principalmente por culturistas (fig. 4), mas a diversidade química é cada vez maior de forma a assegurar a não deteção laboratorial. Por isso são também chamados de *designer drug*^{4,16}. Por exemplo, a *tetrahydrogestriona* (THG) foi das primeiras *designer drug* descobertas, tendo sido desenvolvida para evitar a



Figura 4. Embalagens comerciais de derivados da nortestosterona.



Figura 5. Alguns exemplos de embalagens comerciais de androstenediona.

deteção pelos protocolos de rastreios antidopagem dos Jogos Olímpicos de 2000 e descoberta em 2003 pelo Laboratório Olímpico da Universidade da Califórnia¹⁷.

Exemplos de embalagens de alguns EAA injetáveis e orais (fig. 3).

Precursos androgénicos: incluem a androstenediona e a DHEA. Ambos os compostos já foram comercializados (sem controlo) como suplementos alimentares⁴. A androstenediona (também conhecida como *andromax*, *androstat 100*) foi inclusive vendida como fármaco contra o envelhecimento, mas afastada pela FDA apenas em 2004 pelos seus efeitos laterais (fig. 5)¹. Por sua vez, a DHEA (também conhecida por fidelin, prosterona, fluasterone) foi mesmo considerada «droga maravilha» pelas suas alegadas propriedades antienvhecimento ou anabólicas (fig. 6). Devido ao risco dos efeitos adversos e ausência de estudos a longo prazo, também não é recomendada, sobretudo em adolescentes e mulheres¹.

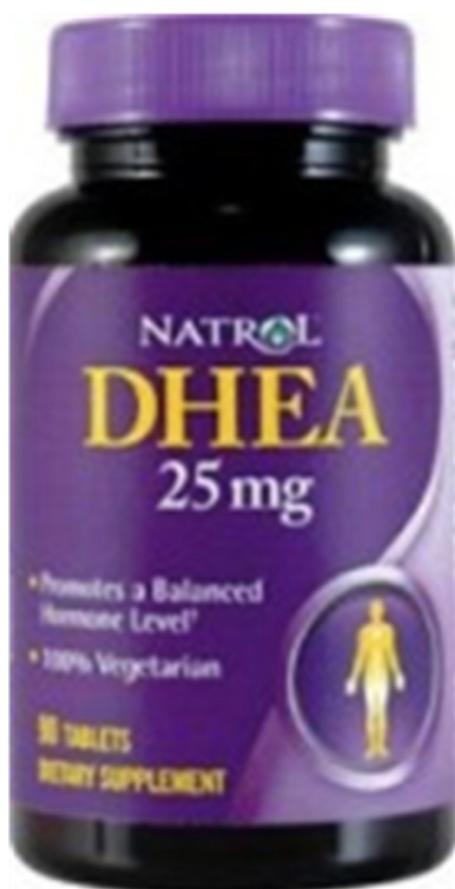


Figura 6. Embalagem comercial de DHEA.

Moduladores dos recetores seletivos dos estrogénios – Selective Estrogen Receptor Modulators (SERM), como por exemplo, tamoxifeno e raloxifeno. Estas moléculas, ativas oralmente, foram desenvolvidas com o objetivo de aumentar a seletividade tecidual, sobretudo a nível muscular e ósseo. Têm ação antiestrogénica no tecido mamário e ações agonistas no osso, lipídeos e vasos sanguíneos. São usados muitas vezes para combater os efeitos adversos dos EAA como a ginecomastia⁴.

Outras formas de estimulação androgénica através do aumento plasmático da testosterona endógena são: gonadotrofinas (hormona luteinizante [LH] e gonadotrofina coriônica humana [hCG]).

As gonadotrofinas, usadas com efeito terapêutico para estimular a espermatogénese e produção endógena de testosterona em homens com hipogonadismo central, também são usadas sobretudo para evitar a deteção de testosterona exógena através da estimulação da endógena e prevenindo a atrofia testicular^{4,14}. Por sua vez, a GH também apresenta funções anabólicas, se for administrada de forma pulsátil (para evitar a dessensibilização dos recetores)⁴. Neste caso não há efeitos secundários androgénicos, mas há aumento da resistência à insulina com consequente hiperglicemia e diabetes mellitus, miopatia, HTA, cardiomegalia com hipertrofia ventricular, perfil lipídico alterado e encerramento prematuro das epífises se administrada aos adolescentes^{1,14}.

Padrões de abuso

Os padrões de abuso mais frequentes são ciclo, *stacking* e pirâmide. O termo **ciclo** refere-se ao uso intermitente dos EAA em que o consumo dura cerca de 4-12 semanas e é seguido por pausas de cerca de 4-6 semanas. Este padrão é baseado na convicção dos

consumidores de que as pausas previnem a dessensibilização de grandes doses dos EAA. O uso simultâneo de 2 ou mais EAA orais e injetáveis com aumento progressivo da dose por períodos curtos é denominado *stacking*, enquanto o aumento das doses ao longo do ciclo até doses suprafisiológicas (cerca de 10-40 vezes superiores às doses terapêuticas), seguido de diminuição progressiva, chama-se *pirâmide*^{3,4,10,12}. Geralmente os EAA injetáveis, principalmente por via intramuscular, são preferidos por terem maior sobrevida (toma semanal ou mensal) e menor hepatotoxicidade, enquanto a toma dos orais é diária, mas tem a vantagem de ter menor risco de positividade no controlo antidopagem por serem mais rapidamente eliminados pelo organismo^{3,10}. Recentemente são usadas outras formas de administração como as transdérmicas, através da colocação de selos no períneo que vão libertando os EAA em doses regulares, e ainda a implantação subcutânea, frequentemente na região infraescapular ou linha axilar posterior³.

Mecanismo de ação e efeitos ergogénicos

O principal mecanismo de ação dos EAA é a estimulação nuclear da transcrição de DNA promovendo o aumento da massa muscular ao induzir a hipertrofia das fibras tipo I e II e também a diferenciação das células progenitoras³. Mas o seu efeito anabólico é dose dependente, isto é, o aumento significativo da massa e força muscular ocorre apenas com doses de 300 mg ou superiores por semana^{12,14}. Também atuam como antagonistas dos glicocorticoides, deslocando estes dos seus recetores e, por conseguinte, limitam o catabolismo. Apesar de ainda não haver evidência, parece que estimulam a GH e a síntese do fator de crescimento de insulina 1 (IGF₁)^{8,14}. Enquanto a suplementação suprafisiológica de testosterona exógena em adultos jovens do sexo masculino tem demonstrado aumento da força muscular, não há evidência de que os precursores androgénicos tenham o mesmo efeito¹⁴.

Uso terapêutico dos esteroides androgénicos anabolizantes

Os EAA são clinicamente úteis em algumas patologias, nomeadamente: queimaduras severas, anemia aplástica, catabolismo crónico nos doentes com HIV, tratamento de osteoporose (p. ex.: raloxifeno) e de algumas neoplasias (p. ex. mama) e insuficiência renal crónica⁸.

Efeitos adversos

Os seus efeitos adversos podem atingir vários órgãos, mas os mais preocupantes são os endocrinológicos, cardiovasculares, hematológicos e psiquiátricos^{1,3}.

Endocrinológicos

Os efeitos laterais mais frequentes são a ginecomastia e supressão da espermatogénese. A administração exógena de EAA conduz à frenação do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal (com diminuição das hormonas luteinizante e foliculo-estimulante). A sua recuperação é mais longa (a sua resolução completa pode demorar mais de um ano) se forem administradas altas doses e é reversível com a suspensão dos consumos. Esta supressão endócrina leva a sintomas de hipogonadismo hipogonadotrófico no homem, nomeadamente atrofia dos tubos seminíferos, diminuição da espermatogénese e da motilidade dos espermatozoides, disfunção erétil e diminuição da libido com consequente infertilidade. Por sua vez, a ginecomastia é a consequência da aromatização dos androgénios exógenos, isto é, quanto maiores as doses, maior a conversão em estradiol. Os efeitos laterais irreversíveis no homem são a alopecia e a ginecomastia, cujo tratamento

envolve a correção cirúrgica^{4,8,12,14}. Por sua vez, na mulher assiste-se a uma virilização, nomeadamente alteração da voz, hirsutismo, hipertrofia clitoriana, atrofia mamária, alterações da libido, irregularidades menstruais (oligo ou amenorreia) e alopecia androgénica. Algumas modificações como a alteração da voz, hirsutismo facial e alopecia androgénica podem ser irreversíveis apesar da suspensão dos consumos^{4,12}.

O aumento de peso deve-se sobretudo ao aumento da massa magra. Os EAA também conduzem à diminuição da tolerância à glicose e aumento da resistência à insulina⁸. A disfunção tiroideia ainda não é evidente, mas parecem reduzir a produção de triiodotironina (T3), tiroxina (T4) e tiroglobulina (TGB) e ainda aumentar a produção de TSH e T4 livre⁸.

Cardiovasculares

Os efeitos dos EAA no sistema cardiovascular podem ser divididos em efeitos diretos no miocárdio e vascularização e efeitos indiretos por alteração do perfil lipídico e da coagulação sanguínea⁴.

Há muitos casos descritos de enfarte do miocárdio e morte súbita em atletas jovens consumidores de altas doses de EAA sem antecedentes de patologia cardíaca e artérias coronárias normais na autópsia⁴. Recentemente, vários estudos *post-mortem* demonstraram hipertrofia ventricular (mesmo após ajuste ao índice de massa corporal [IMC], idade e história de trauma) associada à miocitólise, fibrose e miocárdio em contração. Acredita-se que esta contração excessiva se deve à estimulação do sistema nervoso simpático pelos EAA, mas o mecanismo da toxicidade cardiovascular continua incerto^{3,4,14}. Vários estudos também demonstraram instabilidade elétrica, alteração da regulação autonómica, repolarização ventricular alterada, disfunção sistólica e diastólica e ainda aumento da pressão arterial nos consumidores^{3,8}.

Quanto aos efeitos indiretos, há evidência científica que os EAA, sobretudo os orais, causem dislipidemia caracterizada pelo aumento de LDL e diminuição de HDL, alterações da coagulação e, por conseguinte, predispondo a um maior risco de aterosclerose, enfarte do miocárdio e acidente vascular cerebral^{8,14}.

Musculoesqueléticos

Contrariamente ao efeito anabólico no osso e músculo, os EAA têm efeito paradoxal nos tendões e ligamentos com aumento do risco de lesão musculotendinosa (tendinopatias, roturas tendinosas). Acredita-se que este efeito se deve, não só, à alteração irreversível da estrutura do colagénio, tornando-o menos elástico, mas também à força desproporcionada dos músculos hipertrofiados, não permitindo uma adaptação equivalente dos tendões^{3,12}. Se forem consumidos em idades de crescimento, há maior risco de não atingirem a altura correspondente ao seu percentil devido ao encerramento precoce das epífises⁸.

Hematológicos

Os androgénios estimulam a eritropoiese e aumentam a disponibilidade do ferro e, consequentemente, aumentam os valores de eritrócitos, hemoglobina e hematócrito. Assim sendo, a policitemia é um efeito adverso frequentemente encontrado nos consumidores^{3,14}.

Renais

Há múltiplas patologias renais relacionadas com o abuso destas substâncias, nomeadamente: litíase renal, necrose tubular aguda, proteinúria, glomeruloesclerose focal segmentar, carcinoma das

células renais e tumor de Wilms¹⁸. No entanto, muitos destes indivíduos têm fatores nefrotóxicos adjuvantes como o consumo de anti-inflamatórios não esteroides, suplementos nutricionais, dietas hiperproteicas e desidratação. Como exemplo, os halterofilistas apresentam facilmente rabdomiólise com elevações dos níveis séricos da creatinoquinase (CK), levando a mioglobinemia, mioglobinúria, aumento da creatinina e consequentemente diminuição da taxa de filtração glomerular e progressão ocasional para insuficiência renal aguda^{3,8}.

Hepáticos

Os EAA estão associados à alteração da função hepática (aumento de transaminases, fosfatase alcalina, bilirrubina conjugada e proteínas séricas). No entanto, o aumento das transaminases pode não ser real, uma vez que o exercício muito intenso induz trauma muscular e libertação destas enzimas. Assim sendo, a GGT é a melhor enzima para esta avaliação, uma vez que só se encontra presente nas células hepáticas⁸. Também estão descritos casos de icterícia (geralmente após 2-5 meses de consumos) e colestase, principalmente com os agentes alquilados. Ainda estão associados com peliose hepática (acumulação de quistos hemorrágicos no fígado) e adenomas hepatocelulares, sobretudo se administrados em altas doses^{3,4,10,19}.

Infeciosos

Os indivíduos que consomem EAA injetáveis podem apresentar abscessos nos locais da injeção e artrite séptica. Ao partilharem agulhas, têm maior risco de infeção por hepatites B, C e HIV¹⁴.

Dermatológicos

A manifestação dermatológica mais frequente e precoce entre os consumidores de EAA é o acne localizado na face, ombros, tronco e dorso²⁰. Geralmente as formas graves de acne estão relacionadas com o seu consumo prolongado, uma vez que altas doses de EAA aumentam a função das glândulas sebáceas e a produção de sebo e aumento da concentração do *Propionibacterium acnes*. Estas alterações não só favorecem o aparecimento de acne (vulgaris como conglobata), como também dermatite seborreica, rosácea, hirsutismo, quistos epidérmicos, foliculites, queloides e furúnculos^{4,12,20}. As estrias cutâneas são o resultado do aumento rápido de massa muscular, cuja pele é incapaz de acomodar a taxa de alongamento e também da redução de elasticidade da pele. Estas localizam-se tipicamente na região cervical, porção superior do tronco, ombros e porção proximal dos membros superiores^{12,20}. Outras doenças dermatológicas preexistentes podem agravar como psoríase, rosácea, angioliomatose e acne^{8,20}.

Psiquiátricos

Os sintomas psiquiátricos associados ao abuso de EAA são múltiplos, incluindo agressividade, delírio, psicose, comportamento desviante e sintomas do foro afetivo^{3,4}. Os estudos têm sugerido que os sintomas de mania ou hipomania surgem durante a exposição aos EAA, enquanto os sintomas depressivos ou distímia se apresentam nos períodos de suspensão do consumo³. Geralmente os indivíduos que consomem EAA têm maior tendência para consumirem outras substâncias, como álcool e opioides e, por conseguinte, apresentam maior risco de síndrome de dependência⁴. Alguns autores defendem que os indivíduos iniciam o consumo de EAA porque têm sintomas de «dismorfia muscular», isto é, desenvolvem sintomas de insatisfação e preocupação com a imagem

corporal que não é adequadamente musculada e ficam extremamente ansiosos quando cessam os consumos³.

Urológicos

A estimulação contínua da próstata pelos androgénios vai conduzir à sua hiperplasia, hipertrofia e possível cancro, embora não haja evidência clara deste último efeito^{8,14}.

Diagnóstico

O diagnóstico do consumo de EAA nem sempre é fácil exigindo uma suspeição clínica. É importante que o médico esteja atento aos sinais de alarme, que podem indiciar a utilização de esteroides; aproveitar, de forma oportunista, as consultas de vigilância para explorar cautelosamente a lista completa de medicação, produtos de venda livre e suplementos nutricionais que os doentes possam estar a tomar e, por fim, educá-los sobre os riscos envolvidos realçando a importância de uma boa nutrição e práticas de exercício físicas sensatas como forma de vida saudável^{1,7}. Jovens adultos, especialmente do sexo masculino, que frequentam ginásios com treinos de musculação (especialmente *bodybuilding*) ou pratiquem desportos em que seja necessário força muscular têm maior risco de consumo de androgénios, assim como o consumo de efedrina, creatina e outros suplementos alimentares geralmente precede ou é simultâneo com o consumo de EAA¹².

Os possíveis indicadores do abuso de EAA são^{1,3,7}:

Musculoesqueléticos: aumento rápido e significativo da massa magra (aproximadamente cerca de 10 quilogramas em 2-3 meses) com desproporção muscular corporal, sobretudo a nível cervical, torácico e umeral com tendinopatias inexplicadas.

Endocrinológicos: sinais e sintomas de feminização em homens (ginecomastia, alteração da libido) e virilização em mulheres (aumento do clitóris, amenorreia, hirsutismo, alteração da voz, atrofia do tecido mamário).

Dermatológicos: acne severo, sobretudo no dorso, ombros e parede torácica anterior; estrias, sobretudo nos músculos bicíptes, peitoral e ainda dorso e coxas, alopecia androgénica e reações no local de injeção (edema, eritema, dor, abscessos).

Cardiovasculares: aumento inexplicado da pressão arterial, miocardiopatia, enfarte do miocárdio ou arritmia sobretudo num adolecente ou jovem adulto previamente saudável.

Psiquiátricas: aumento da agressividade, comportamento violento ou insónia em jovens.

Analíticas: aumento das enzimas hepáticas, hemoglobina ou hematócrito, alteração do perfil lipídico.

Polimedicação ou aumento das medicações e/ou suplementos nutricionais.

Nos doentes que apresentam sintomas e características clínicas suspeitas, a anamnese deve incluir questões sobre o abuso de EAA, isto é, idade de início do consumo, duração do abuso e dos «ciclos» e quais as substâncias que consome. O diagnóstico precoce aumenta a probabilidade do doente receber um tratamento adequado e de recuperação dos efeitos adversos^{7,12}.

O exame objetivo deve ser completo com procura ativa de sintomas e/ou sinais de abuso, nomeadamente acne, alopecia, estrias (sobretudo axilares), ginecomastia, atrofia testicular e, no caso da mulher, aumento do clitóris, hirsutismo e alteração da voz. Também é importante avaliar o peso, IMC, pressão arterial, pulso, sinais de insuficiência cardíaca, palpação abdominal para despiste de hepatomegalia e ainda toque retal se suspeita de hipertrofia prostática⁷.

Meios complementares de diagnóstico

Se há suspeita de abuso de EAA é importante o controlo analítico, testes de doping e despiste de drogas de abuso na urina. Geralmente o diagnóstico é confirmatório se o controlo de doping for positivo. A amostra de urina recolhida para o controlo antidoping é sempre efetuada na presença de supervisão direta (para evitar manipulação da amostra).

O controlo analítico deve incluir⁷

- Hemograma (pode haver elevação da hemoglobina e hematócrito).
- Função renal (creatinina geralmente elevada devido à sobrecarga da massa muscular e aumento do catabolismo celular).
- Perfil lipídico (aumento dos níveis de LDL e baixos níveis de HDL).
- Função hepática (aumento das transaminases, mais pronunciada com as formas orais de EAA).
- PSA nos homens com mais de 45 anos (geralmente aumentada devido à hipertrofia prostática).
- Ionograma.
- Glicose.
- Doseamento plasmático de testosterona (os seus níveis podem variar muito dependendo do ciclo), SHBG, LH (geralmente diminuída), FSH, IGF-1 (pode estar aumentada se houver abuso da GH), TSH e T4 livre.
- Pesquisa de drogas na urina.
- Análise da urina por vários métodos.

Nem sempre é possível distinguir entre testosterona endógena e exógena. Por isso, utiliza-se a *razão testosterona/epitesterona* considerada normal se valores entre 0,1-6,0, devido à variabilidade genética (sobretudo asiáticos). Isto é possível porque a *epitesterona* é um epímero da testosterona biologicamente inativo com uma taxa de excreção urinária semelhante à da testosterona (por isso o ratio é aproximadamente um). Como não há interconversão entre ambas, se houver administração de testosterona exógena resulta num aumento da razão T/E. Outro método usado pelo Comité Olímpico Internacional é a *cromatografia gasosa e espectral de massa*, para detetar metabolitos dos EAA na urina através da medição da razão dos isótopos ¹³carbono/¹²carbono da testosterona^{12,14}.

No caso de achados clínicos compatíveis com lesão de órgãos-alvo, poderão ser pedidos exames auxiliares de acordo com a sintomatologia nomeadamente ECG, MAPA, prova de esforço, ecocardiograma e ecografia abdomino-pélvica.

Tratamento e referênciação

Se o diagnóstico for confirmado, o doente pode ser vigiado dentro de 2-3 meses a nível dos cuidados de saúde primários se se verificar ausência de sintomas graves (como cardiopatia ou alterações psiquiátricas) e o doente estiver motivado para a cessação de consumo. Nesta consulta de vigilância é importante avaliar a regressão da sintomatologia e dos achados laboratoriais⁷.

Em caso de doentes com múltipla sintomatologia, nomeadamente alterações endocrinológicas (alterações hormonais como atrofia testicular, infertilidade, ginecomastia), cardíacas (sinais de insuficiência cardíaca, disfunção valvular, sinais de isquemia), musculares (rotura tendinosa), urológicas (sintomas do trato urinário inferior (Lower Urinary Tract Symptoms [LUTS], atrofia testicular), dermatológicos (acne severo), psiquiátricas (ideação suicida, sinais de psicose e agressividade), devem ser referenciados para as consultas de especialidade específicas⁷.

Tabela 2
Características de outras substâncias e métodos ergogênicos usados por atletas^{1,21}

Substâncias/suplementos ou métodos	Definição	Uso ergogênico	Tipo de desporto onde é mais consumido	Efeitos adversos
Efedrina (<i>Asia Black 25; Hot Body Ephedra; Thin Quick; Bolt Ephedrine; herbal ectasy</i>)	Estimulante derivado da erva ma huang semelhante à anfetamina usado em suplementos nutricionais	Perda ponderal, aumento da energia, resistência e atenção	Hóquei no gelo, tiro desportivo, esgrima, desportos de campo	Ansiedade, irritabilidade, insónia, hipertensão arterial, taquicardia, tremor, insónia, arritmias, enfarte miocárdio, AVC
Cafeína	Estimulante usado em bebidas energéticas		Ciclismo, desportos de resistência, natação, desportos de raquete	Ansiedade, tremor, sintomas de privação, hipertensão arterial, arritmias, AVC se associada com efedrina
Narcóticos (opiáceos)	Substâncias depressoras do sistema nervoso central	Aumentar o limiar da dor		Dependência, náuseas, vômitos, obstipação
Canabinoides	Substâncias que ativam os receptores canabinoides.	Reduzir a ansiedade	Windsurf, esqui, snowboard, surf, vela	Alteração da memória, lentificação psicomotora, arritmias
Eritropoietina (Epopen, Procit)	Hormona produzida pelo rim que estimula a eritropoiese	Aumentar a capacidade de transporte de oxigénio e a resistência	Desportos de resistência: ciclismo	Policitemia, aumento da viscosidade sanguínea, embolia pulmonar, enfarte do miocárdio, morte súbita, anemia paradoxal
Doping sanguíneo	Transfusões sanguíneas antes da competição			
Hipoxia induzida	Treinos em altas altitudes e dormir em pressão negativa ou vice-versa			Edema pulmonar e cerebral
Doping genético	Inserção de genes de eritropoietina em células e implantados na medula óssea ou diretamente no músculo			Em fases experimentais
Creatina (CellTech Hardcore, Femme Advantage, Rejuvinix)	Aminoácido que atua como substrato para a síntese de adenosina trifosfato (ATP). Usada em suplementos	Aumentar a produção de ATP no musculoesquelético durante o exercício anaeróbico	Exercícios de curta duração e máxima intensidade: culturismo, natação, salto, ciclismo, maratona	Cãibras, aumento do peso, irritação gastrointestinal
Sildenafil (viagra)	Inibidor seletivo da fosfodiesterase de tipo 5	Aumento da oxigenação através da vasodilatação e capacidade de exercício	Alpinismo	Cefaleias, dispepsia, hipotensão, visão turva
Beta bloqueadores	Fármacos que bloqueiam os receptores β (beta) da noradrenalina	Diminuição da frequência cardíaca, do tremor da mão e da ansiedade	Arco, ginástica artística, bilhar, tiro ao alvo	Tonturas, bradicardia sinusal, bloqueios auriculoventriculares, náuseas/vômitos, alterações do trânsito intestinal, depressão, insónia, alucinações, impotência, broncospasmo
Beta agonistas	Fármacos que exercem efeito semelhante à noradrenalina	Efeitos anabólicos, inibição do catabolismo e diminuição do tecido adiposo		Taquicardia, arritmias, hipocaliemia, aumento da glicose plasmática, tremor
Diuréticos e agentes mascarantes (tiazidas, amiloride, espironolactona, probenecide, expansores plasmáticos)	Substâncias que não têm efeitos dopantes, mas que são usadas para dissimular o consumo de produtos	Diminuir peso rapidamente e alterar a excreção urinária (urina mais diluída para não detetar concentrações de substâncias ilegais)	Desportos com categorias de pesos (boxe, luta livre)	Tonturas, câibras, gota, hipotensão, insuficiência renal, desequilíbrios eletrolíticos (hipocaliemia, alcalose metabólica)

Outros suplementos ergogênicos

Há muitas outras substâncias e métodos que são usados para melhorar a «performance» física pelos atletas profissionais e amadores²¹. A maioria deles também é proibida pela Agência Internacional de antidoping. A [tabela 2](#) resume as características das principais substâncias/suplementos e métodos ergogênicos^{1,21}.

Conclusões

O abuso de EAA e outros suplementos ergogênicos é uma realidade preocupante. Dada a facilidade de sua obtenção no comércio e ginásios, a publicidade enganosa e a falta de informação sobre os seus efeitos adversos, o seu consumo é cada vez mais frequente em amadores. Desta forma, é importante os profissionais de

saúde estarem sensibilizados para este problema e reconhecerem os seus principais indicadores de abuso, nomeadamente hipertrofia muscular com ganho ponderal, alteração do comportamento, acne, sinais de feminização no homem e virilização nas mulheres, aumento da pressão arterial inexplicada e alterações analíticas. Embora os efeitos adversos não estejam totalmente descobertos, os atualmente identificados são inúmeros, atingindo o sistema nervoso central, cardiovascular, endócrino, hepático, musculoesquelético, renal e dermatológico. Portanto, há uma necessidade imperiosa de campanhas publicitárias e programas educacionais dirigidos à população geral e sobretudo aos adolescentes, de forma a alertar para as potenciais sequelas ameaçadoras da vida.

Responsabilidade éticas

Proteção de pessoas e animais. Os autores declaram que para esta investigação não se realizaram experiências em seres humanos e/ou animais.

Confidencialidade dos dados. Os autores declaram ter seguido os protocolos do seu centro de trabalho acerca da publicação dos dados de pacientes.

Direito à privacidade e consentimento escrito. Os autores declaram que não aparecem dados de pacientes neste artigo.

Conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

Agradecimentos

Agradece-se à Dra. Helena Ramos e à Dra. Fátima Aguiar pela disponibilidade, apoio e orientação científica.

Referências

1. Fernandez MMF. Performance-enhancing drugs snare nonathletes, too. *J Fam Pract.* 2011;58:16–23.
2. Decreto-Lei n.º 183/97 Diário da República de 26 de Julho de 1997.
3. Pope HG, Wood RI, Rogol A, Nyberg F, Bowers L, Bhasin S. Adverse health consequences of performance enhancing drugs: An Endocrine Society scientific statement. *Endocr Rev.* 2013.
4. Basaria S. Androgen abuse in athletes: Detection and consequences. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95(4):1533–43.
5. Lanfranco F. Hormones and athletic performance. Newsletter of the European Society of Endocrinology. Issue 17 Winter 2011/12. Disponível em: <http://www.ese-hormones.org/news/newsletter.aspx?id=17>
6. Deligiannis AP, Kouidi EI. Cardiovascular adverse effects of doping in sports. *Hellenic J Cardiol.* 2012;53:447–57.
7. Arver S, Börjesson A, Böttiger Y, Edin E, Gärevik N, Lundmark J, et al. The abuse of anabolic androgenic steroids. Swedish Guidelines.
8. Kersey RD, Elliot DL, Goldberg L, Kanayama G, Leone JE, Pavlovich M, et al. National Athletic Trainers' Association position statement: Anabolic-androgenic steroids. *J Athl Train.* 2012;47(5):567–88.
9. Autoridade Antidopagem de Portugal. Luta contra Dopagem no Desporto – Dados Estatísticos de 2012 [acesso 20 Dez 2013]. Disponível em: <http://www.adop.pt>
10. Ribeiro B. Esteroides Androgénicos Anabolizantes (EAAs) – uma breve revisão. *Rev Med Desp informa.* 2011;2:22–5.
11. Rogol AD. Drugs of abuse and the adolescent athlete. *Ital J Pediatr.* 2010;36:19.
12. Evans NA. Current concepts in anabolic-androgenic steroids. *Am J Sports Med.* 2004;32:534–42.
13. Koeppen BM, Stanton BA. *Berne And Levy Physiology.* 5th edition.
14. Snyder PJ, Martin KA, Matsumoto AM, O'Leary MP. Use of androgens and other hormones to enhance athletic performance. UpToDate. 2013. Last updated: May 14, 2013.
15. Saudan C, Baume N, Robinson N, Avois L, Mangin P, Saugy M. Testosterone and doping control. *Br J Sports Med.* 2006;40:121–4.
16. Kicman AT. Pharmacology of anabolic steroids. *Br J Pharmacol.* 2008;154(3):502–21.
17. Malvey TC, Armsey TD. Tetrahydrogestrinone: The discovery of a designer steroid. *Curr Sports Med Sep.* 2005;4(4):227–30.
18. Herlitz LC, Markowitz GS, Farris AB, Schwimmer JA, Stokes MB, Kunis C, et al. Development of focal segmental glomerulosclerosis after anabolic steroid abuse. *J Am Soc Nephrol.* 2010;21:163–72.
19. Martin NM, Abu Dayyeh BK, Chung RT. Anabolic steroid abuse causing recurrent hepatic adenomas and hemorrhage. *World J Gastroenterol.* 2008;14(28):4573–5.
20. Maio P. Manifestações cutâneas do uso de esteroides anabolizantes em atletas de alta competição. *Rev Med Desp informa.* 2012;3(4):13–4.
21. Baron D, Eamranond P, Matsumoto AM. Non-hormonal performance enhancement. UpToDate. 2013. Last update: Abr 23, 2013.