Anabolic-Androgenic Steroid Use in Sports, Health, and Society

Med Sci Sports Exerc. 2021 Aug 1; 53(8):1778-1794.

Dr. Basil Ribeiro
Medicina Desportiva. V N Gaia

Resumo

O Colégio Americano de Medicina Desportiva (ACSM) publicou em agosto (2021) uma atualização da declaração de consenso sobre o consumo de estrogénios estrogénicos anabolizantes (EAA). A edição anterior datava de 1987 e devido ao acumular de enorme quantidade de informação desde essa data tornou-se necessário fazer esta atualização.

O documento refere que o paradigma de utilização dos EAA mudou, pois, se no passado os maiores consumidores encontravam-se no desporto de competição, atualmente o maior consumo ocorre nos atletas de recreação com o objetivo de, ilicitamente, melhorarem o rendimento e o aspeto físico. O ACSM declara que o uso de EAA pelos atletas é proibido pelas várias organizações desportivas, pelo que discorda da sua utilização. Por outro lado, refere que estas drogas são atualmente utilizadas para o tratamento de condições médicas.

O texto é constituído por várias secções. Na **abordagem histórica** refere a ancestralidade do tema, referindo-se os efeitos dos extratos de testículo como um fascínio com milhares de anos e o consumo de testículos para melhorar a impotência datado de 140 anos antes de Cristo. O interesse na endocrinologia testicular correu nos séculos XVII e XIX, a testosterona foi sintetizada e bioquimicamente descrita nos finais dos anos 20 e início dos anos 30 do século passado. O seu uso pelos atletas iniciou-se nos anos 40-50 e nos finais dos anos 60 a técnica do *stacking* já era usada, na qual havia consumo de duas ou mais drogas por via oral e injetável na expectativa de melhorar o rendimento. Terá sido no final anos 50 / início dos 60 a primeira utilização por atletas

femininas. Nesta altura o Comité Olímpico não considerou como substância de consumo proibido e apenas em 1967 criou uma comissão médica e publicou uma lista de substâncias e métodos proibidos. Nos Jogos Olímpicos de 1968 foi o momento do maior uso, pois foram usadas doses 2-5 vezes superiores às doses terapêuticas e estima-se que pelo menos um terço da equipa de atletismo americana e a maioria da equipa alemã usou EAA nestes Jogos. Em 1974 realizam-se os primeiros testes nos Jogos da Commonwealth, realizados na Nova Zelândia, onde 9 das 55 amostras deram resultado positivo. Nos Jogos Olímpicos de Montreal (1976) apenas o dos 275 testes foram positivos, apesar da maioria dos atletas admitir o consumo de androgénios nos treinos. Em 1977 surge o primeiro documento publicado pelo ACSM, com correção posterior em 1987. É nos anos 80 que o consumo dos EAA se espalha aos ginásios, *health-clubs* e aumenta o conhecimento público sobre estas drogas. Nesta altura os estudos referem poucos efeitos nos

Definições

Testosterona – hormona com fortes propriedades anabólicas e androgénicas.

Esteroides androgénicos anabolizantes – são drogas química e farmacologicamente relacionadas com a testosterona, que promovem o crescimento muscular, e não são estrogénios, progestativas ou corticosteroides;

Androgénio – é uma hormona esteroide natural ou sintética capaz de promover o desenvolvimento das características primárias e secundárias masculinas

Anabólico – refere-se a uma hormona ou outra substância capaz de promover o crescimento do músculo e do osso

homens não treinados, ocorriam respostas importantes nos treinados, mas desconheciam-se as doses que os atletas usavam verdadeiramente. O advento da internet veio facilitar o uso dos EAA, assim como as clínicas médicas direcionadas para esta atividade. A Agência Mundial de Antidopagem, criada em 2001, desenvolveu, entretanto, técnicas de despiste do consumo e implementou o Passaporte Biológico para a criação e análise do perfil endocrinológico individual.

Em relação à **epidemiologia** do uso de EAA, os estudos referem diminuição do seu uso nos EUA, apesar da maioria serem elaborados a partir auto-relatórios e com amostras pequenas. O Instituto Nacional para o Abuso de Drogas dos EUA, em 2014, estimava que cerca de 1.3 milhões de americanos usavam EAA, ao passo que a Sociedade de Endocrinologia referia que entre 2,9 e 4 milhões de americanos já os havia utilizado em algum momento das suas vidas. Também se refere que nos EUA cerca de 100 mil novos utilizadores de EAA surjam em cada ano que passa e apenas 6% dos utilizadores tinham menos de 18 anos de idade. Contrariamente ao que se poderá pensar, a utilização para fins de recreação em sujeitos entre os 15 os 24 anos de idade é superior à dos atletas e desportos organizados, onde entre 3,5% e 80% dos frequentadores de ginásios são consumidores. A utilização no sexo masculino é bastante superior, mas num estudo refere-se que em atletas femininas a prevalência de 0,4% e 1,0% de adolescentes consumidoras, cerca de 1,2% nas atletas universitárias e cerca de 10,3% nas atletas de elite. Entretanto, a análise de dois estudos revelou prevalência superior nos levantadores de peso e nos praticantes de musculação. O questionário distribuído a 500 utilizadores de EAA (idade média 29 anos) revelou que 70% eram praticantes de recreação, 12% eram *bodybuilders* de competição, 8% eram levantadores de peso profissionais e 9% eram atletas de competição.

Os relatórios publicados pela Agência Mundial de Antidopagem em 2017 referem que os EAA constituíam 87% das respostas analíticas adversas, enquanto a IAAF reportou 46%. O estanozolol e a nandrolona

foram os mais detetados nas amostras de urina colhidas aquando do controlo de antidopagem.

A **testosterona** tem ação androgénica (masculinizante) e anabólica (construção de tecidos). É sintetizada a partir do colesterol, no homem mais de 95% é produzida nas células de Leydig dos testículos, ao passo que nas mulheres é produzida essencialmente nos ovários e nas glândulas suprarrenais. Pode ser convertida em 5 alfa-dihidrotestosterona ou convertida em estradiol ou estrona, e o fígado inativa-a, sendo os metabolitos resultantes excretados pelo rim. As funções ergogénicas, anabólicas e anti-catabólicas no tecido muscular e nervoso levam ao aumento da massa muscular, potência e resistência e hipertrofia num efeito dose-dependente. Uma meta-análise indicada neste documento revelou que o uso de EAA aumentou substancialmente a força muscular, mais que o placebo, e que os ganhos em força e hipertrofia muscular foram superiores em sujeitos treinados do que em não treinados. Outro estudo citado refere que houve ganho no peso e na massa magra entre 5% e 20% com o uso de EAA. Contudo, os autores referem que deve haver cuidado na análise dos resultados devido às diferentes metodologias dos estudos e diferentes doses de EAA consumidas em estudos clínicos e no ambiente quotidiano, assim como devem ser considerados os padrões alimentares e de suplementos e as estratégias de *stacking*.

Os androgénios exógenos podem ser administrados por via oral (bem absorvida, mas rapidamente metabolizada) e parentérica, e também sob a forma de creme, *spray* nasal, bucal, subcutânea, *patches* e gel. A administração intramuscular permite a entrada mais lenta na circulação sanguínea, aumentando a duração da ação. Refere-se, também, que apesar da literatura ser escassa, os efeitos dos EAA duram várias semanas, havendo duas referências que indicam ausência de efeito após 12 semanas.

O documento indica de modo exaustivo os **efeitos laterais** associados ao consumo de EAA, mas realça que a investigação neste contexto tem sido comprometida pela variabilidade nas doses e padrões de uso

e pelo uso concomitante de outras drogas / medicamentos, os quais são também utilizados para minimizar os efeitos laterais. A figura 2 seguinte resume os efeitos laterais nos diversos sistemas e aparelhos biológicos. A maior parte da informação é recolhida através de questionários autoadministrados, o que poderá condicionar ainda mais a qualidade das conclusões. Num destes, verificou-se que entre 23% e 64% indicaram a existência de efeitos laterais considerados *minor* (atrofia testicular, acne, retenção de líquido, insónia, disfunção sexual e ginecomastia).

Existem também consequências no aparelho cardiovascular, como sejam diminuição do HDL-colesterol e alteração da coagulação. As perturbações psiquiátricas e do estado de espírito também são descritas. Por disfunção do eixo hipotálamo-hipófise-testículo (supressão da secreção

de LH e de FSH) existe alteração da espermatogénese com consequente infertilidade. Não há indicação da associação com o cancro da próstata, mas refere-se no texto que na terapêutica de reposição com a testosterona ocorre um pequeno aumento do antígeno específico da próstata (PSA). A ginecomastia pode ocorrer até 54% dos utilizadores de EAA. A elevação das enzimas hepáticas (AST e ALT) revela alteração do funcionamento do fígado, apesar de não serem enzimas hepáticas específicas e poderem estar elevadas na agressão muscular após o exercício físico. A alteração enzimática ocorre com o consumo oral, mas não ocorre com o consumo por via intramuscular da testosterona ou dos seus ésteres. A morte precoce em utilizadores de EAA na carreira desportiva tem sido referida (com maior massa cardíaca), assim como a partilha de seringas, a qual poderá causar

Figura 1 – Padrão de consumo de EAA predominantemente em utilizadores masculinos

Possible Adverse Side Effects of AAS Use & Abuse

Psychological ↑ Aggression, self-confidence, appetite, psychological disturbance, depression, mood swings, drug dependence, violent tendencies (<i>roid rage</i>), risk of suicide & homicidal death, hypomania & mania, insomnia: ---Withdrawal: depression, muscle dysmorphia, ↓ sex drive
Cardiometabolic and Hematologic Hypertension, nose bleeds, headaches & dizziness, ↑ insulin resistance, glucose intolerance, blood clotting abnormalities & polycythemia, ↑ LDLs, ↓ HDLs, ↓ ApoA1, ↑ TC, homocysteine, ↑ risk for heart attack & cardiac sudden death, arterial & venous thrombosis, stroke, atherosclerosis, ↑ LV myocardial hypertrophy, ↑ incidence of arrhythmias, impaired diastolic function, abnormal ECG (QRS > 114ms)
Musculoskeletal Premature growth plate closure, avascular necrosis, ↑ risk for tendon/ligament injury, collagen fiber dysplasia
Liver (Hepatic) Peliosis hepatitis, cholestasis, hyperbilirubinaemia, ↑ liver damage, ↑ risk for adenomas & carcinomas
Renal ↑ rhabdomyolysis, creatinine, cystatin C, glomerulosclerosis, renal failure, cholemic nephrosis
Integumentary/Immune ↑ sebaceous gland secretions/sweating, acne & skin rash, alopecia/baldness, hirsutism, striae distensae (stretch marks), abscess from injection, infections from needle sharing, immunosuppression
Endocrine/Reproductive ↓ testicular size, sperm count, levels of T (hypogonadism), breast tissue, ↑ estrogen levels, ginecomastia, masculinization, benign prostate enlargement, clitoral enlargement, infertility, erectile dysfunction, menstrual disturbances anovulation, amenorrhea, dysmenorrhea, change in body habitus, fluid retention, deepening of voice, ↑ libido, altered thyroid function

Figura 2 – Possíveis efeitos laterais do uso e abuso dos EAA

a transmissão de doenças infecciosas (hepatites e HIV), mas também sepsis e abscessos musculares na sequência das injeções intramusculares. O eletrocardiograma de atletas de força / potência automedicados apresentam alterações no intervalo QT, o que poderá estar associado a arritmias fatais. Contudo, a administração clínica de doses terapêuticas de testosterona não tem causado alterações importantes nos indicadores analíticos. Na perspectiva psicológica tem sido difícil chegar a conclusões no que concerne ao eventual aumento da agressividade e da taxa de suicídio devido à falta de estudos corretamente executados. Sabe-se, contudo, cerca de 30% dos utilizadores tornam-se dependentes e que a descontinuidade súbita nestes pode causar depressão e suicídio.

A autoadministração **nas mulheres** conduz à masculinização, onde surge o hirsutismo, a voz mais grossa, a hipertrofia do clitóris, a diminuição do tamanho das mamas, irregularidades menstruais e até o padrão masculino de careca, sendo que alguns destes efeitos poderão ser irreversíveis. A informação sobre as consequências nos adolescentes é pouca, mas a exposição em idade pré-pubertária desencadeia a puberdade, podendo causar encerramento precoce das epífises, com consequente diminuição da estatura final. O acne, apesar de comum na adolescência, pode ser grave e nodular, com localização nas costas e nos ombros e resistente ao tratamento.

O documento também aborda o **uso clínico** da terapia com androgénios. Começa por manifestar alguma preocupação no uso ilícito de EAA clinicamente prescritos, mas que depois são consumidos para outros objetivos, pois existem cada vez mais clínicas dedicadas ao *anti-aging* e ao bem-estar. Calcula-se que em 2013, nos EUA, mais de 2.3 milhões de homens receberam a terapêutica de testosterona prescrita por um médico e, em ambiente militar, o número de prescrições médicas aumentou mais que duas vezes (23% ao ano) entre 2007 e 2011, especialmente na faixa etária masculina dos 35 aos 44 anos.

A **terapêutica de reposição** com testosterona é usada no

hipogonadismo primário (falência testicular) e no secundário (redução da LH). Muitos homens jovens, antigos consumidores de EAA, são tratados com testosterona para reposição a produção endógena de testosterona. As vantagens da terapêutica e reposição são muitas: aumento da atividade sexual, da densidade mineral óssea vertebral e femoral, da hemoglobina, da força

voluntária máxima e da função física, e redução da gordura corporal e do índice de massa corporal. Os efeitos referidos são a diminuição da depressão e neuro-inflamação e da pressão arterial, e melhoria do perfil lipídico e regeneração neural. Há, contudo, alguns efeitos adversos da terapêutica de reposição, a qual requer vigilância inicial entre 3 a 6 meses após o início da terapêutica

BOX 1. ACSM Consensus Statements and Recommendations Summary.

Consensus Statements and Recommendations

1. The administration of AAS in a dose-dependent manner significantly increases muscle strength, lean body mass, endurance, and power. The effects are primarily seen when AAS use is accompanied by a progressive training program. *Evidence Category A.*
2. Historically, AAS use was primarily seen in competitive athletes and aspiring bodybuilders and powerlifters. Recreational AAS use appears to have surpassed athletic AAS use indicated by survey prevalence estimates demonstrating that recreational trainees are the leading consumers of AAS. The ACSM deplores the illicit use of AAS for recreational purposes. *Evidence Category C.*
3. AAS are classified as schedule III drugs, banned by several sport governing bodies, and are illegal to use for athletic purposes. The ACSM deplores the illicit use of AAS for recreational use and performance enhancement in athletes. *Evidence Category D.*
4. Coaches, trainers, and medical staffs should monitor and be cognizant of visible signs of AAS use and abuse. These include (but are not limited to): a substantial increase in muscle mass, strength, and power in a relatively short period of time (or the reverse which could denote AAS withdrawal); acne that is resistant to medical treatment; development of unexplainable rash, gynecomastia, increased body hair, and prominent increases in surface vascularity; changes in temperament, mood, and aggressive behavior (severe depression or suicidality could indicate AAS withdrawal); facial masculinization and fluid retention; and muscle mass that appears disproportionate to body structure or pubertal status in young athletes. In addition, the presence of AAS-related materials (books, articles, websites, dealer information, needles, vials) on the individual could reflect intent and may warrant further dialogue from the coaching, trainer, and medical staffs. Medical staff should be aware of regulations and documentation requirements regarding use of AAS for athletes with medical indications for their use. *Evidence Category C.*
5. Use and abuse of AAS is associated with several notable adverse effects in men and women including (but not limited to) suppression of the hypothalamic-pituitary-gonadal axis, psychological changes, immunosuppression, and unhealthy cardiovascular, hematological, reproductive, hepatic, renal, integumentary, musculoskeletal, and metabolic effects. Several adverse effects may be reversible upon discontinuation but some could pose health risks beyond the duration of AAS use. *Evidence Category B.*
6. Use of AAS in prepubertal and peripubertal children may lead to early virilization, premature growth plate closure, and reduced stature. *Evidence Category C.*
7. Coaches, trainers, and medical staffs should be cognizant of the reasons for AAS use and abuse and deter use when possible. Prevention programs based on education may assist; and providing the individual with scientific nutrition and training advice is a recommended strategy to mitigate the temptation of AAS use. *Evidence Category D.*
8. Androgen replacement therapy is approved for the medical treatment of several clinical diseases and abnormalities. The ACSM acknowledges the lawful and ethical use of AAS for clinical purposes and supports the physicians' ability to provide androgen therapy to patients when deemed medically necessary. The reader is referred to guidelines established by the Endocrine Society (4). *Evidence Category C.*

e depois anualmente, assim como contraindicações, como sejam os cancros da próstata, mama e pele, o PSA elevado, apneia de sono, doença cardiovascular e outros.

Permanece em discussão se o **homem idoso** com diminuição da testosterona associada à idade deva receber a terapêutica de reposição com testosterona. Sabe-se que os níveis de testosterona livre, após atingirem valores máximos na segunda e na terceira décadas de vida, diminuem, com consequências na funcionalidade do organismo (sexual, metabólico, cardiovascular, estrutural, psiquiátrico). A recomendação da Sociedade Endócrina não aconselha a prescrição de testosterona por rotina a todos os homens com 65 ou mais anos de idade, devendo a prescrição ter base individualizada após a discussão dos potenciais riscos e benefícios em homens com sintomas sugestivos de deficiências e portadores de doenças que possam agravar com a terapêutica.

Finalmente, o texto aborda um tema atual e em crescimento, que tem a ver com o rendimento desportivo dos **atletas transsexuais**. Por exemplo, os sujeitos que passaram ser do sexo feminino necessitam de uma Autorização de Utilização Terapêutica (AUT), emitida por uma autoridade de antidopagem competente (nacional, a ADOP em Portugal; ou internacional, como seja a FIFA, a UEFA ou o COI no caso de atletas internacionais) para o consumo de espironolactona, a qual pode ser usada para bloqueio dos recetores androgénicos e diminuir os níveis de testosterona. Por outro lado, a Agência Mundial de Antidopagem exige aos atletas que se tornaram mulheres que provem ter níveis de testosterona subliminares durante pelo menos um ano antes de poderem participar numa competição enquanto mulher. O Comité Olímpico Internacional definiu este limiar para < 10nM e a *World Athletics* (antes designada por IAAF) para < 5 nM.

Nas **conclusões**, o documento refere “os treinadores, pais, treinadores e equipa médica devem perceber a razão que leva ao uso de EAA e proporcionar programas educacionais com capacidade preventiva”. A posição do Colégio Americano de

Medicina Desportiva é clara e refere que “o uso ilícito de EAA com o objetivo desportivo ou de recreação é, em muitos casos, ilegal, não ético, assim como expõe a enorme risco para a saúde ... e recomenda o uso legal e ético dos EAA para fins clínicos e apoia a capacidade dos médicos em fornecer terapêutica androgénica aos doentes quando medicamente indicado”.

Dr. Rui Escaleira
Cirurgia geral / Medicina Desportiva.
Viana do Castelo

Esteroides anabolizantes na “vida real” ... O Bodybuilding & Fitness

Dada a minha paixão pelo mundo do *bodybuilding & fitness*, pela minha presença assídua em ginásios desde há vários anos e pelo facto de frequentemente os atletas solicitarem, a título informal, a minha opinião sobre o impacto dos seus protocolos pré-competitivos na saúde, estou em condições para descrever a vida real no que concerne ao uso de esteroides anabolizantes.

O padrão da utilização destas substâncias tem mudado significativamente, principalmente devido à globalização da comercialização online de produtos produzidos pela *Designer Drugs Industry*, retirando à indústria farmacêutica a exclusividade na produção e comercialização destes compostos. Atualmente, a elevada facilidade no acesso a estas substâncias é responsável pelo uso cada vez mais frequente destas substâncias para usos recreativo e/ou casual pelos atletas mais jovens (e não apenas pelos atletas mais experientes que as usam exclusivamente para fins competitivos). A não *compliance* da maioria das federações ou associações do *bodybuilding & fitness* com a WADA tem sido também um dos pilares desta globalização que lhes está a sair “muito cara”, dado o número crescente de casos de morbilidade e mortalidade no seio dos atletas profissionais, principalmente nos dois últimos meses.

Mal qual é o padrão real de uso destas substâncias?

Os esteroides anabolizantes enquadram-se no grupo das *Performance Enhancing Drugs* (PEDs), no qual se incluem outras substâncias, tais como a hormona de crescimento / IGF-1, alguns peptídeos hormonais, como o GHRP-6, insulinas, SARMs, SERMs, hormonas tiroideias, anti-estrogénios / anti-aromatase, clenbuterol, metanfetaminas e outros agentes com perfil termogénico, como a metilhexaneamina ou a efedrina, que frequentemente são tomados em associação.

Devido às características farmacológicas de cada tipo de esteroide anabolizante, nomeadamente a relação entre potencial androgénico / anabolizante / termogénico / efeito mineralocorticoide e respetivas semividas (dependentes da sua administração oral ou intramuscular), observamos nos protocolos de preparação determinados padrões de uso. Em primeiro lugar, convém sublinhar que os protocolos de preparação destes atletas são prescritos por *preparadores* que frequentemente não são médicos ou profissionais de saúde. Embora atualmente muitos atletas utilizem os esteroides anabolizantes de forma contínua (modelo *Blast and Cruise*), nos modelos clássicos são utilizados protocolos de uso de esteroides anabolizantes específicos para duas fases distintas de preparação (a primeira fase, denominada *Bulk Phase* dedicada ao ganho de peso e a *Cutting Phase* específica para a preparação pré-competitiva), separadas por um período de “washout – reabilitação fisiológica” de alguns meses, em que os atletas não utilizam esteroides anabolizantes e usam programas de *Post Cycle Therapy* (conhecidos como PCT).

Na **bulk phase** geralmente são utilizados testosteronas e esteroides anabolizantes com semivida longa, que permitem doses cumulativas muito elevadas, obtendo-se efeitos anabolizantes / androgénicos e mineralocorticoide bastante marcados, com ênfase no perfil anabolizante. Importa dizer que a testosterona geralmente está presente em todas as fases do ciclo para equilibrar o balanço androgénico / anabolizante. São exemplos clássicos de associação nesta fase os injetáveis enantato de testosterona, o cipionato de testosterona ou as

associações de testosterona (com libertação sustentada) com o decanoato de nandrolona (injetável mais conhecido como DECA), e/ou com a metandrostenolona ou metandienona (um oral mais conhecido como Dianabol) e/ou com a oximetolona (um oral conhecido como Anadrol). Nesta fase é também frequentemente utilizado a boldenona (um injetável de uso primário exclusivo veterinário conhecido como Equipoise). Note-se que em termos de quantidade cumulativa de esteroides anabolizantes são atingidas frequentemente doses superiores a 1000mg por semana. Durante esta fase é frequentemente associada a insulina para aumentar a resposta anabólica e o GHRP-6 como estimulante da secreção de hormona de crescimento e também como orexigénico.

Na **cutting phase** geralmente são utilizados testosteronas e esteroides anabolizantes com semivida mais curta, que embora impliquem (no caso dos injetáveis) administrações intramusculares quase diárias, proporcionam efeitos anabolizantes e androgénicos significativos sem o indesejável efeito mineralocorticoide (que promove a retenção hídrica). Nesta fase do ciclo, para além da ênfase no perfil anabolizante, são procurados o efeito androgénico para manter os níveis de força e agressividade perante uma dieta claramente restritiva e o efeito termogénico. São exemplos clássicos de associação nesta fase a suspensão de testosterona ou o propionato de testosterona (injetáveis com semividas muito curtas) ou o undecanoato de testosterona (oral, conhecido como o Andriol) com o estanozolol (injetável ou oral, conhecido com Winstrol), e/ou com a trenbolona (um injetável de uso primário exclusivo veterinário) e/ou com a drostanolona (injetável conhecido como Masteron). Durante esta fase são frequente e classicamente associados a hormona de crescimento ou o IGF-1, a metformina, hormonas tiroideias (principalmente a T3) e o clenbuterol. No período pré-competitivo são utilizados com alguma frequência diuréticos tiazídicos e a espironolactona.

Há alguns esteroides anabolizantes que devido às suas características farmacológicas são utilizados

em qualquer fase da preparação, nomeadamente a metenolona (oral e/ou injetável conhecido como Primo) e a oxandrolona (oral conhecido como Anavar). São considerados os esteroides anabolizantes mais seguros. O perfil claramente anabolizante e muito pouco androgénico da oxandrolona faz com que seja a principal opção das atletas femininas.

Os programas de **Post Cycle Therapy** baseiam-se na tentativa de normalizar o eixo hormonal e como tal recorrem à associação da β -HCG com os SERMS (clomifeno) e com os anti-estrogénicos (tamoxifeno) ou anti-aromatase.

Esta é a minha visão resumida de uma realidade paralela com uma longa história que não pode ser esquecida dada a morbimortalidade que atualmente está associada ao mundo do *Bodybuilding & Fitness*.

Prof. Doutora Carla Rêgo
Pediatra – Hospital CUF Porto.
Professora Auxiliar da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto. Professora Convidada da ESB – Universidade Católica Portuguesa.
Investigadora do CINTESIS

A utilização de esteroides anabolizantes androgénicos em idade pediátrica

A frequência de utilização de esteroides anabolizantes androgénicos (EAA) em idade pediátrica não é conhecida. Muito embora a literatura aponte para um início precoce na sua experimentação (cerca dos 10 anos de idade), reconhece a ausência de informação relativa ao seu consumo nestas idades mais jovens. A maior incidência da sua utilização regular ocorrerá entre os 20-40 anos, em não atletas ou praticantes recreativos (pela procura de uma melhor imagem corporal), associada ao consumo de outras substâncias e no sexo masculino.

A idade pediátrica é caracterizada pelo crescimento e maturação em todas as suas vertentes. Esta fase da vida, em particular a adolescência, é um período hormonalmente muito sensível, quer na perspetiva do crescimento somático, quer da maturação neurocognitiva e comportamental, desempenhando os esteroides sexuais um papel determinante.

O controle do crescimento somático é obtido pela interação complexa entre fatores genéticos e ambientais, desempenhando o sistema endócrino um papel regulador fundamental. Pode assumir-se que o modelo de crescimento pós-natal tem três fases, com ganhos estaturais aditivos. É durante a 3ª fase (fase pubertária) que ocorrem as alterações mais importantes do crescimento, sendo este determinado pela hormona de crescimento (GH) e pelos esteroides sexuais, com contribuição de cada um com cerca de 50% do ganho estatural durante o período pubertário. A GH, produzida pelos somatotrofos da hipófise anterior, tem um papel fundamental, desempenhando a sua função através da ligação a recetores específicos em vários tecidos, particularmente no fígado, com produção do fator de crescimento IGF1 (*Insulin-like Growth Factor 1*). Quanto aos esteroides sexuais, a testosterona aumenta a expressão de IGF1 e dos seus recetores nas cartilagens, e os estrogénios a expressão do recetor da paratormona, promovendo o crescimento. No processo de crescimento os androgénios são bifásicos, estimulando a formação endocondral de osso e, posteriormente, na fase final da puberdade, a oclusão da cartilagem de crescimento, sendo a ação dos androgénios na placa de crescimento mediada fundamentalmente pela aromatização dos estrogénios. Do descrito se infere que um ambiente deficitário (por ausência ou inadequação de secreção) ou excessivo (por patologia endócrina ou iatrogenia / administração externa voluntária) em androgénios compromete a componente pubertária fisiológica do modelo de crescimento.

Numa perspetiva do crescimento somático, a utilização de esteroides anabólicos em idade pediátrica resulta, pois, numa elevação significativa dos estrogénios, promovendo a aceleração inicial de crescimento, à qual se segue a oclusão precoce da placa epifisária (cartilagem de crescimento). Dependendo da idade da utilização dos esteroides anabolizantes, da dose, do tipo, da duração e, em particular, do estágio pubertário à altura, esta oclusão precoce poderá estar associada a

compromisso irreversível da estatura final. Muito embora o racional descrito, importa referir que não existem descritos na literatura casos de paragem precoce de crescimento associados à utilização de esteroides anabólicos. Tal facto poderá ser justificado quer pela sua utilização pontual, em crianças e/ou adolescentes jovens, poder ocorrer sob supervisão médica em casos em que o EAA tivesse indicação terapêutica (ex: atraso da puberdade), quer pelo facto de provavelmente a sua utilização intencional ocorrer em idades mais tardias, nomeadamente após o encerramento epifisário.

Para além de condicionar a aceleração da maturação biológica, a utilização de esteroides anabólicos está ainda associada a aumento da massa óssea (aquisição precoce do pico de massa óssea), bem como a hipertrofia do músculo esquelético que, por ocorrer desajustada das adaptações do tecido conjuntivo (bainhas tendinosas), poderá resultar, nesta fase da vida, em maior risco de lesões. Efetivamente, a adaptação do músculo esquelético (hipertrofia e aumento de força) resultante da administração de esteroides anabolizantes ocorre mais rapidamente que as adaptações do tecido conjuntivo. Estas modificações a dois tempos resultam no desequilíbrio de forças favorecedor de lesões das bainhas tendinosas, na direta proporção ao aumento da intensidade e volume do treino.

Numa perspetiva de saúde neurocognitiva e comportamental, a modificação do ambiente esteroide gonadal, através da exposição a EAA durante este período crítico da vida, cursa com alterações estruturais e funcionais do sistema nervoso central, nomeadamente das ligações dendríticas e dos níveis de serotonina, resultando em comportamentos desajustados e agressividade exagerada em resposta à provocação física. Estes efeitos deletérios podem ser irreversíveis e apresentam relevância na saúde individual e social ao se repercutirem no comportamento e na neuro-função cerebral. De referir que o impacto é diferente de acordo com a composição química da molécula de EAA considerada.

Em conclusão, o uso de EAA em idade pediátrica, particularmente na

adolescência, tem consequências bio-comportamentais que podem ir desde o compromisso da estatura final a comportamentos maladaptativos e perturbações neurológicas, hipo-fertilidade e patologia cardiovascular. Estes efeitos deletérios quando ocorrem nesta idade revestem-se de maior gravidade, quer pelo maior impacto na saúde futura, quer pelo maior risco de cronicidade. Várias sociedades científicas têm alertado para o acesso fácil e sem controle a estas substância (via internet) e para o desconhecimento, por parte dos jovens, das graves consequências imediatas e a médio/longo prazo associadas à sua utilização, pelo que se torna importante, quer a regulamentação do seu uso para fins médicos, quer a educação / informação dos adolescentes.

Bibliografia

1. Cunningham RL, Lumia AR, McGinnis MY. Androgenic anabolic steroid exposure during adolescence: ramifications for brain development and behaviour. *Horm Behav.* 2013; 64:350-6
2. De Ronde W, Smit DL. Anabolic androgenic steroid abuse in young males. *Endocrine Connections Review.* 2020; 9: R102-R111
3. Hoffman JR, Ratamess NA. Medical issues associated with anabolic steroid use: are they exaggerated? *Journal of Sports Science and Medicine.* 2006; 5:182-93
4. MPhil DS, 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.* 2014; 24: 383-98.
5. Vanderschueren D, Vandenput L, Boonen S, Lindberg MK, Bouillon R, Ohlsson C. Androgens and bone. *Endocrine Reviews.* 2004; 25: 389-425.

Prof. Doutor Osvaldo Correia
Dermatologia. Diretor Clínico do Centro de Dermatologia Epidermis, Porto; Professor Afiliado da Faculdade de Medicina do Porto.

Esteroides androgénicos anabolizantes e pele

O uso de esteroides androgénicos anabolizantes tem tido uso crescente na população, sobretudo jovem, em particular frequentadores de ginásios que procuram musculação rápida, frequentemente desproporcionada e rápida. A suplementação proteica, muitas vezes adotada por

iniciativa individual ou estimulada nos próprios ginásios e, mais recentemente, nas redes sociais, está frequentemente *contaminada* com derivados sintéticos da testosterona, das quais se destaca a nandrolona, com efeitos nocivos potenciais, nomeadamente endócrinos, mas também cardiovasculares, gastrointestinais, musculoesqueléticos, respiratórios, renais, neurológicos, psiquiátricos (agressividade, alteração do sono, ansiedade) e, muito frequentemente, efeitos adversos cutâneos.¹

Os efeitos sobre a unidade pilosebácea estão bem demonstrados:² aumento dos lipídeos da superfície cutânea e aumento da população de *Propionibacteria acnes* e *pityrosporum*. Clinicamente, observa-se o despertar ou acentuação de acne (figura 1 e 2), estando descritos formas graves de acne foliculites³ intensas por *Pityrosporum* (figura 3) intensa e resistente a tratamentos tópicos e clássicos, requerendo medicação sistémica, quistos sebáceos, hirsutismo, alopecia androgenética, estrias, bem como aumento do número e dimensão de sinais (aumento da atividade melanocitária) (figura 4).

Se o seu uso foi inicialmente adotado por atletas de competição⁴, hoje em dia o número de utilizadores teve aumento exponencial nos ginásios que promovem musculação intensa, rápida e suportada em suplementos.

As dermatoses que surgem ou agravam são frequentemente intensas e resistentes às terapêuticas convencionais. É essencial a população em geral e, sobretudo, os treinadores, *personal trainers*, atletas e população jovem estarem devidamente informadas e não tomarem decisões por orientação de pessoas menos informadas ou interessadas que hoje abundam em redes sociais.

Bibliografia

1. Patanè FG, Liberto A, Maglito ANM, Malandrino P et al. Nandrolone Decanoate: use, abuse and side effects. *Medicina* 2020; 56:606.
2. Scott MJ, Scott AM. Effects of anabolic-androgenic steroids on the pilosebaceous unit. *Cutis.* 1992; 50 (2):113-6.
3. Mayerhausen W, Riebel B. Acne fulminans following use of anabolic steroids. *Z Hautkr.* 1989; 64(10):875-6.
4. Walker J, Adams B. Cutaneous manifestations of anabolic-androgenic steroid use in athletes. *Int J Dermatol.* 2009; 48(10):1044-8.

Figura 1 – Acne de retenção e inflamatório de início rápido, associado a suplementos proteicos em frequentador de ginásio, de 18 anos de idade.

Figura 2 – Acne e dermite seborreica em jovem de 24 anos, frequentador de ginásios de musculação e consumidor habitual de suplementos proteicos.

Figura 3 – Folliculites por *pityrosporum* resistente a vários tratamentos tópicos e sistémicos em jovem de 21 anos, consumidor de suplementos proteicos e frequentador de ginásio.

Figuras 4 – Acne, folliculites e aumento de nevos associados ao uso de suplementos proteicos em jovem (18 anos) frequentador de ginásio que pretendia aumento rápido da massa muscular

Prof. Doutor Hélder Soares
Cardiologia, Hospital da Luz Lisboa;
Human Performance Department do
Sport Lisboa e Benfica

Efeitos cardiovasculares dos esteroides androgénicos anabolizantes

Os esteroides androgénicos anabolizantes (EAA) estão entre as substâncias ilícitas mais frequentemente utilizadas, tanto para fins estéticos, como para aumentar a massa muscular e potenciar o rendimento desportivo. Apesar de permanecer por esclarecer alguns aspetos na relação direta entre EAA e efeitos cardiovasculares (CV) adversos, pelas inconsistências dos estudos publicados, decorrentes de diferentes doses analisadas, métodos de administração utilizados e duração da exposição, o seu uso desregulado e em doses suprafisiológicas associa-se indubitavelmente a complicações CV.

Estas complicações CV resultam fundamentalmente de perturbações cardiomiopáticas e do desenvolvimento de aterosclerose. Mais especificamente, o risco de eventos CV associados aos EAA surgem da alteração no perfil lipídico, tornando-o mais aterogénico com redução do colesterol HDL e elevação do colesterol LDL, calcificação vascular, disfunção biventricular sistólica (com redução da fração de ejeção e de parâmetros de deformação miocárdica), disfunção diastólica, alteração na modulação autonómica, elevação da pressão arterial, vasospasmo coronário, perturbações da condução e alterações miopáticas, como hipertrofia e fibrose miocárdica, constituindo substratos para arritmias potencialmente fatais, sobretudo durante a prática de exercício físico. Alguns estudos revelam que após a suspensão dos EAA pode haver normalização da função sistólica em vários casos, mas a disfunção diastólica é irreversível e a aterosclerose/calcificação coronária está diretamente associada com o tempo de exposição.

A complicação mais temida da cardiotoxicidade induzida pelos EAA é a morte súbita, mas estão também descritos casos de enfartes agudos do miocárdio, acidentes vasculares

cerebrais e outros eventos tromboembólicos. Relativamente à morte súbita, apesar dos mecanismos precisos permanecerem indefinidos, estão descritos quatro modelos fisiopatológicos que podem justificar o risco de morte súbita pelo abuso de EAA: 1) Modelo aterogénico; 2) Modelo trombótico; 3) Modelo do vasospasmo; 4) Modelo da lesão miocárdica direta.

A pesquisa do abuso de substâncias ilícitas deve ser sempre equacionada durante a avaliação médico-desportiva dos atletas, mas exige uma elevada suspeita clínica em indivíduos com alterações ou complicações CV sem outra causa aparente, nomeadamente em praticantes de modalidades caracterizadas por predomínio de treino de força (ex. culturismo, halterofilismo ou exercício em ginásio em nível recreativo) ou naqueles que apresentem um desenvolvimento muscular esquelético desproporcional à intensidade ou volume de treino realizado.

Apesar de ainda haver muito por clarificar nesta área, e o real problema estar subestimado, a relação entre EAA e outras substâncias ilícitas com o desenvolvimento de doenças CV é óbvia e urge combater. A identificação precoce destes indivíduos e a sua sensibilização quanto aos potenciais riscos para a saúde dos EAA é essencial para prevenir as complicações clínicas.

Bibliografia

1. Torrisi M, Pennisi G, Russo I, et al. Sudden Cardiac Death in Anabolic-Androgenic Steroid Users: A Literature Review. *Medicina*. 2020; 56(11):587.
2. Corona G, Rastrelli G, Marchiani S, et al. Consequences of Anabolic-Androgenic Steroid Abuse in Males; Sexual and Reproductive Perspective. *Id J Mens Health*. 2021. doi: 10.5534/wjmh.210021.
3. Sivalokanathan S, Malek LA, Malhotra A. The Cardiac Effects of Performance-Enhancing Medications: Caffeine vs. Anabolic Androgenic Steroids. *Diagnostics*. 2021; 11(2):324.
4. Albano GD, Amico F, Cocimano G, et al. Adverse Effects of Anabolic-Androgenic Steroids: A Literature Review. *Healthcare*. 2021; 19(9):97.
5. Chang S, Münster AB, Gram J, et al. Anabolic Androgenic Steroid Abuse: The Effects on Thrombosis Risk, Coagulation, and Fibrinolysis. *Semin Thromb Hemost*. 2018; 44(8):734-46.

Dr. Jaime Milheiro
Medicina Física e Reabilitação /
Medicina Desportiva. CMEP, Porto

The aging athlete

Em 1989 o *American Journal of Sports Medicine* publicou um artigo com o tema *The Aging athlete* com o objetivo de demonstrar que o atleta que entra no processo de envelhecimento difere do competidor mais jovem em muitas facetas, apresentando diferenças fisiológicas, estruturais e psicossociais, que os distinguem como uma entidade única no mundo atlético. Refere que, apesar das alterações inevitáveis que os anos impõe aos nossos corpos, esses atletas ainda são capazes de performances incríveis de força, habilidade e resistência, apresentando um risco lesional associado ao programa atual e ao seu histórico. Realçam que a literatura sugere fortemente que a maior ameaça à saúde do atleta que entra neste processo não é o envelhecimento em si, mas sim a inatividade, sugerindo que o exercício regular pode ser capaz de retardar o declínio fisiológico associado à velhice em até 50%, chamando-lhe uma verdadeira fonte de juventude, da qual todos nós podemos recorrer. Não faz qualquer referência à componente hormonal.

A testosterona tem um papel importante na fisiologia de vários órgãos e tecidos, mas a concentração sérica diminui gradualmente com o envelhecimento. Assim, o conceito de hipogonadismo de início tardio tem ganho cada vez mais atenção nos últimos anos, promovido pelo aumento da longevidade do cidadão comum e do atleta em particular. Nos tempos atuais, muita da sintomatologia associada ao hipogonadismo natural do envelhecimento é desejavelmente combatida ou atenuada pelo cidadão comum, quer pelo seu desejo de manter a funcionalidade física, mental e sexual, quer pelo objetivo de prevenir a doença, nomeadamente, a doença cardiovascular e/ou metabólica.

Muitos artigos publicados ao longo dos últimos 20 anos apresentam resultados controversos sobre a terapia de reposição com

testosterona, havendo, contudo, um certo consenso sobre o cuidado a ter nesta prática a fim de evitar efeitos laterais indesejáveis. A sua utilização é nitidamente crescente. A revista *TIME*, na edição de Agosto de 2014, fez capa com a figura de um atleta no processo de envelhecimento, sob o tema *Manopause*, com a frase: *Feeling deflated? The low testosterone industry wants to pump you up*. Referia que, na altura, tratava-se de uma indústria que envolvia 2,4 biliões de dólares por ano e que nos EUA, entre 2007 e 2012, o número de prescrições anuais passou de 2,9 para 7,5 milhões. Refere dados de estudo publicado em 2013 pelo pesquisador da Universidade de Sidney David Handelsman no *Medical Journal of Australia*, em que o número de prescrições escritas nos Estados Unidos cresceu quase dez vezes de 2000 a 2011, fazendo parte de um boom mundial. Uma frase curiosa podia ser lida: *não importa o que você pense sobre a terapia de reposição de testosterona, haverá sempre algum cientista, em algum lugar, com dados para apoiá-lo*, realçando as várias posições antagónicas sobre a sua utilização.

Ana Isabel Martin numa publicação de 2018, denominada *Hormones and muscle atrophy*, descreve bem o papel do sistema endócrino no metabolismo muscular, na saúde e na doença, realçando o papel anabólico da testosterona, da hormona de crescimento e do IGF-1, mas igualmente referindo o papel de hormonas catabólicas na proteólise e sarcopenia, nomeadamente o cortisol. No resumo final realça que a atrofia musculoesquelética está associada a grande variedade de condições, onde se inclui o desuso ou a imobilização, bem como a estádios catabólicos crónicos que cursam com caquexia, referindo que a sarcopenia é uma condição complexa e multifatorial e pode ser atribuída às complexas interações entre vários fatores, incluindo alterações do sistema endócrino. Refere, com cuidado, que a suplementação hormonal pode ser uma estratégia terapêutica possível, mas que a sua eficácia e segurança precisam de ser definitivamente estabelecidas por meio de estudos de maior escala.

Martine Duclos na publicação *Exercise and the HPA Axis*, de 2016,

realça o facto de os processos fisiológicos relacionados ao equilíbrio endócrino serem influenciados por mais do que uma única hormona, de forma integrada em vários níveis, sendo libertadas sob processo de *feedback*, algumas controladas pela sua própria concentração periférica e outras por outras hormonas ou citocinas circulantes, metabolitos, osmolaridade, etc. Ou seja, o equilíbrio hormonal deve ser avaliado num contexto e não por avaliações hormonais isoladas, o que pode questionar a leitura e terapêutica isolada de um simples eixo hormonal.

Talvez a postura mais sensata de abordagem inicial poderá ser a proposta por *Harvard Men's Health Watch*, que coloca as seguintes questões: Você já considerou outras razões pelas quais pode sentir fadiga, diminuição da libido ou outra sintomatologia? Será que você tem uma dieta nutritiva e equilibrada? Faz exercício regularmente? Dorme bem? Aborde primariamente esses fatores antes de recorrer à terapia hormonal.

Este artigo não deve ser interpretado como um conselho médico. Converse com seu médico ou prescriptor de cuidados primários antes de fazer qualquer alteração em sua rotina de bem-estar.

Bibliografia

1. Menard D, Stanish WD. *The aging athlete: Am J Sports Med.* 1989; 17(2):187-96.
2. Akira Tsujimura. *The Relationship between Testosterone Deficiency and Men's Health: World J Mens Health.* 2013; 31(2):126-35.
3. Martín AI, Priego T, López-Calderón A. *Hormones and Muscle Atrophy. Adv Exp Med Biol.* 2018; 1088:207-233.
4. Duclos M, Tabarin A. *Exercise and the Hypothalamo-Pituitary-Adrenal Axis.*
5. *Front Horm Res.* 2016; 47:12-26.