

IGOR EDUARDO DA CUNHA PEREIRA

**O USO DE ESTEROIDES ANABÓLICOS ANDROGÊNICOS NO FISCULTURISMO
E SEUS EFEITOS ADVERSOS SOBRE O SISTEMA CARDIOVASCULAR**

Uberlândia, 2019

IGOR EDUARDO DA CUNHA PEREIRA

**O USO DE ESTEROIDES ANABÓLICOS ANDROGÊNICOS NO FISCULTURISMO
E SEUS EFEITOS ADVERSOS SOBRE O SISTEMA CARDIOVASCULAR**

Trabalho de Conclusão do Curso de
Licenciatura e Bacharelado em
Educação Física da Universidade
Federal de Uberlândia, MG.
Orientador Prof. Dr. Luiz Borges
Bispo-da-Silva.

RESUMO

A utilização de androgênios ou esteroides anabólicos androgênicos (EAAs) no meio desportivo profissional e amador é frequente. As mudanças observadas nas últimas décadas nos padrões estéticos contribuíram para as alterações comportamentais associadas à obtenção e manutenção de um corpo definido e volumoso, considerado por muitos como “ideal”. Dentre essas alterações está o uso abusivo de inúmeras drogas. Contudo, muitos usuários e profissionais da área da saúde e da educação física ainda apresentam conhecimentos superficiais sobre os efeitos colaterais, por vezes fatais, associados ao uso de EAAs. Morte súbita cardíaca figura entre os desfechos trágicos do uso de EAAs. Assim, o presente trabalho faz uma breve revisão do uso do EAAs, com foco no fisiculturismo, e das considerações mais recentes levantadas pela literatura sobre os efeitos deletérios dessas substâncias sobre o sistema cardiovascular.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	5
1.1	Início do uso de androgênios no fisiculturismo	5
1.2	Décadas de 1960 e 1970: <i>Mister Olympia</i>	6
1.3	Década de 1980: gh (hormônio do crescimento) e tpc	7
1.4	Década de 1990 até a atualidade – era <i>freak</i> e abuso	8
1.5	Mecanismos de ação dos EAAs	9
1.6	Vias de administração dos EAAs	10
1.7	Padrão de uso de EAAs por fisiculturistas	11
1.8	Efeitos adversos dos EAAs – generalizações	12
2	METODOLOGIA	13
3	RESULTADOS	14
4	SÍNTESE DO CONHECIMENTO	16
5	CONCLUSÃO	18
	REFERÊNCIA	20

1 INTRODUÇÃO

Nessa parte da revisão descreveremos o uso de substâncias por fisiculturistas (com enfoque nos esteroides anabólicos androgênicos – EAAs) de acordo com uma perspectiva histórica. As informações apresentadas foram, em sua maioria, retiradas da obra de Haluch (2019), *Hormônios no Fisiculturismo – História, Fisiologia e Farmacologia*, que nos apresenta um excelente histórico sobre o uso de drogas no fisiculturismo. Por seu caráter didático, as fases e períodos históricos propostos por Haluch (i.e., décadas de 1960 e 1970, década de 1980 e década de 1990 até a atualidade) foram mantidos em nossa descrição.

1.1 Início do uso de androgênios no fisiculturismo

Em 1935, a ciência dos EAAs e a prática do fisiculturismo mudaram em decorrência da síntese da testosterona, um feito realizado por Leopold Ruzicka, cientista que trabalhava para a Companhia Farmacêutica Ciba. O reconhecimento da importância científica desse fato ocorreu em 1939, quando Lavoslav Ruzicka e Adolf Budenandt (da Companhia Farmacêutica Schering) foram laureados com o prêmio Nobel de química. Entre 1936 e 1938 foram realizados os primeiros testes em humanos e animais evidenciando os efeitos anabólicos proeminentes dessas substâncias sobre o ganho de massa muscular. Assim, no primeiro terço do século passado aconteceu a grande revolução dos androgênios (i.e., EAAs) e importantes laboratórios como Schering, Organon e Ciba sintetizaram uma variedade de EAAs, dentre eles a testosterona, a metiltestosterona (para uso oral) e o proprionato de testosterona (para uso injetável) (HALUCH, 2019).

A popularização da testosterona sintética nos Estados Unidos da América (EUA) aumentou com a publicação do livro “*O Hormônio Masculino*”, de autoria de Paul de Kruif, em 1945. Com isso, os fisiculturistas da Costa Oeste dos EUA viram na testosterona um potencial recurso ergogênico para o ganho de massa muscular (HALUCH, 2019).

Em 1958 a Ciba Pharmaceuticals introduziu no mercado o Dianabol® (metandrostebolona), o que representou um avanço no uso de esteroides no

fisiculturismo. De fato, a metandrostenolona é pouco convertida em estradiol (o que diminuía a probabilidade de desenvolvimento de ginecomastia), apresenta elevada potência anabólica e possui biodisponibilidade oral. O primeiro esteroide oral sintético liberado para consumo nos EUA pela FDA (Food and Drug Administration – órgão governamental responsável pelo controle de medicamentos, alimentos e suplementos nos EUA) foi o Nilevar® (noretandrolona), comercializado pela empresa Searle em 1956 (HALUCH, 2019).

1.2 Décadas de 1960 e 1970: *Mister Olympia*

Na década de 1960 quase todos os esteroides conhecidos nos dias de hoje já haviam sido desenvolvidos, porém os mais utilizados pelos fisiculturistas naquela época eram o Dianabol® e a Deca Durabolin® (Organon). Evitava-se a testosterona por conta do desenvolvimento de ginecomastia, esteticamente comprometedor. Cabe ressaltar que à época não existiam recursos farmacológicos para se evitar tal efeito colateral, como os inibidores de aromatase ou antagonistas do estradiol. Ainda, nesse período não havia sido desenvolvido conceito de terapia pós-ciclo (TPC), e grande parte dos fisiculturistas alternavam períodos de uso, denomina no meio de “períodos *on*”, com períodos de interrupção do uso, os “períodos *off*” hormônios. A fase “*on*” era realizada prioritariamente próxima das competições (HALUCH, 2019).

Em 1965 foi criado o *Mister Olympia*, o maior evento mundial de fisiculturismo, organizado pelos irmãos Weider (Joe e Bem), superando em prestígio o aclamado *Mister Universo*. Essas competições contribuíram para que o fisiculturismo se desenvolvesse ainda mais na costa Leste dos EUA, em especial pela prestígio que o *Mister Olympia* trazia aos participantes da competição. A concorrência do *Mister Olympia* possibilitava a seleção dos melhores atletas e o crescimento da prática desse esporte; a criação da IFBB (*International Federation of Bodybuilding and Fitness*) em 1946 foi o primeiro passo para a profissionalização do fisiculturismo.

Os participantes do *Mister Olympia* e *Mister Universo* usavam uma grande variedade de EAAs como Deca® (Organon), Dianabol®, Primobolan® (Schering),

Oxandrolona (Anavar®), Estanozolol (Winstrol®), Oximetolona (Anadrol®\Hemogenin®). Ressalta-se, como já mencionado, que o uso da testosterona nessa época não era uma prática comum. Assim, empregava-se baixas doses de testosterona semanalmente, provavelmente para possibilitar aos fisiculturistas lidarem com as alterações da libido associadas às fases “*off*” dos ciclos (Haluch, 2019). Outra prática que visava minimizar os efeitos da interrupção dos tratamentos hormonais que surgiu nesse período foi o emprego de ciclos em pirâmide. Nesse caso, o atleta fazia uma progressão das doses semanalmente até alcançarem um ápice e depois diminuía as doses gradativamente, também semanalmente, até entrar no “período *off*” hormônio (HALUCH, 2019).

1.3 Década de 1980: GH (hormônio do crescimento) e TPC

A prática do fisiculturismo profissional requeria um ótimo condicionamento físico e o padrão estético exigido na década de 1980 caracterizava-se por definição muscular com baixo percentual de gordura, proporção e simetria. A evolução do padrão estético e a melhora no condicionamento apresentadas pelos atletas ocorreu graças à difusão do conhecimento do uso e efeitos dos EAAs, bem como a introdução do uso de outros agentes auxiliares, como o hormônio de crescimento (GH), diuréticos e hormônios tireoidianos (HALUCH, 2019).

Destaca-se nesse período a publicação da obra “*Underground Steroid Handbook*”, em 1981, de Dan Duchaine. Esse livro revolucionou o mundo do fisiculturismo no que se refere ao uso das drogas e, apenas para citar alguns aspectos, atribui-se a Dan Duchaine a introdução, no fisiculturismo, do uso de drogas como clenbuterol, estimulantes como a cafeína e efedrina, bem como o uso de tamoxifeno (para controlar os efeitos colaterais, devidos ao excesso de estrogênio formado por aromatização – a referida droga é um modulador seletivo dos receptores de estrogênio – SERM –, atuando como antagonista do estradiol no tecido mamário) (Haluch, 2019). Ainda, o livro de Duchaine foi o primeiro a falar sobre TPC, indicando o uso da gonadotrofina coriônica humana (HCG) e de tamoxifeno ou clomifeno (outro antagonista do estradiol) em conjunto para se evitar o hipogonadismo associado à fase “*off*” dos ciclos (Haluch, 2019). O uso de

hormônio de crescimento – GH (aprovado para aplicação clínica em 1985) – já estava bem consolidado entre os fisiculturistas no final de 1980, assim como o uso de trembolona e boldenona, as quais foram muito difundidas entre os fisiculturistas de elite (Haluch, 2019). Note que nessa década a associação farmacológica empregada pelos fisiculturistas se sofisticou grandemente.

1.4 Década de 1990 até a atualidade – era *freak* e abuso

Um fato importante que ocorreu na década de 1990 diz respeito a alteração do padrão estético estabelecido no fisiculturismo, os atletas buscavam um físico cada vez mais volumoso (o chamado físico *freak* – do inglês aberração, denotando, em português, um físico sobrenatural ou fora do comum). A grande novidade na utilização de drogas nesse período e que certamente representou o recurso ergogênico que separou a “era *Freak*” da era de ouro do *Bodybuilding* (os físicos clássicos dos anos 1970 e 1980), foi a introdução do emprego de insulina.

Nessa década se popularizou também o uso abusivo de óleos de aplicação local (o que alguns autores denominam de “dopagem estética”), como o Synthol, o qual é uma mistura contendo 85% de óleos de cadeia média, 7,5% de lidocaína e 7,5% de álcool (Figueiredo et al., 2011; Haluch, 2019). As estratégias iniciadas na década de 1980 nas TPCs para evitar o hipogonadismo foram incrementadas na década de 1990 e possibilitaram aos atletas a utilização mais frequente de ésteres de testosterona, os quais se tornaram a base dos ciclos dos fisiculturistas de elite nesse período (Haluch, 2019). Assim, com objetivo de se atingir um físico cada vez mais volumoso e bem condicionado, o fisiculturista de elite chegou ao ápice da sofisticação do uso de recursos farmacológico. Desde então, os atletas fazem uso abusivo não só dos EAAs, mas de um arsenal de drogas e em doses absurdamente elevadas. É comum a administração de doses superiores a 6 gramas de EAAs por semana, doses elevadas de HG (~20UI/dia), insulina (acima de 100 UI/dia), drogas “termogênicas” como clenbuterol, hormônios da tireoideanos, efedrina, além de diurético (empregados na fase de finalização para uma competição) e outros medicamentos que visam controlar os efeitos colaterais

durantes os ciclos (ginecomastia) e aqueles associados à interrupção do tratamento (hipogonadismo) (HALUCH, 2019).

1.5 Mecanismos de ação dos EAAs

A testosterona e seus metabólitos ativos (diidrotestosterona e estradiol) atuam através da estimulação de receptores nucleares, os quais controlam a expressão gênica, como nos explica Snyder:

Os efeitos biológicos da testosterona são mediados pelo receptor que ela ativa e pelos tecidos nos quais o receptor e as respostas ocorrem nos vários estágios da vida. A testosterona pode atuar diretamente como um androgênio, ao ligar-se ao receptor de androgênio, ou indiretamente, após conversão em diidrotestosterona, que se liga ao receptor de androgênio. A testosterona também pode atuar como estrogênio, mediante conversão em estradiol, que se liga ao receptor de estrogênio. [...] A testosterona e a diidrotestosterona atuam como androgênio através de um único receptor de androgênio. [...] O receptor de androgênio, oficialmente designado como NR3A, é um membro da superfamília de receptores nucleares. [...] Na ausência de ligante, o receptor de androgênio localiza-se no citoplasma associado a um complexo de proteína de choque térmico. Quando a testosterona ou a diidrotestosterona ligam-se ao domínio de ligação do ligante, o receptor de androgênio dissocia-se do complexo da proteína de choque térmico, sofre dimerização e transloca-se para o núcleo. Em seguida, o dímero liga-se, através dos domínios de ligação do DNA, aos elementos de resposta aos androgênios presentes em certos genes responsivos. O complexo ligante-receptor recruta coativadores e atua como complexo de fator de transcrição, estimulando ou reprimindo a expressão desses genes. (SNYDER, et al., 2012, p. 1197).

A síntese e liberação de testosterona obedecem ao eixo hipotálamo-hipófise-gônada (HHG). É a modulação desse eixo que explica o hipogonadismo associado ao uso de EAAs, os quais inibem o eixo e, conseqüentemente, a capacidade endógena de produção de testosterona. Assim, segundo Lise et al., (1999):

As gonadotrofinas hipofisárias luteinizantes (LH) e folículo estimulante (FSH) regulam o crescimento testicular, a espermatogênese e a esteroidogênese. O LH aumenta a síntese de AMPcíclico nas células intersticiais do testículo, o que aumenta a conversão de colesterol para estrógenos. O FSH promove a espermatogênese e aumenta a atividade da LH, aumentando a síntese de testosterona. Os andrógenos secretados pelas células intersticiais atingem os túbulos seminíferos e a circulação, virilizando o indivíduo. Quando há deficiência de testosterona, ocorre estímulo do hipotálamo que, através da secreção de hormônio liberador de gonadotrofinas, estimula a glândula pituitária a liberar LH e FSH, aumentando a síntese de testosterona. O excesso de testosterona

suprime a secreção de ambas as gonadotrofinas, através de um *feedback* negativo, diminuindo a produção endógena do hormônio e da espermatogênese, levando a atrofia testicular e inibindo o eixo hormonal. (LISE, et al., 1999, p. 365).

Para Neves, Pereira e Souza (2005), é importante ressaltar que os EAAs possuem ação anabólica e androgênica. O efeito anabólico refere-se à formação de proteínas e efeitos metabólicos e à estimulação do crescimento de órgãos, como a musculatura estriada esquelética. Já o efeito androgênico refere-se ao desenvolvimento e manutenção das características sexuais masculinos, como o aumento do pênis e dos testículos, mudanças no timbre vocal, crescimento de pelos na face e áreas genitais, crescimento da laringe e aumento da agressividade.

1.6 Vias de administração dos EAAs

A indústria farmacêutica e o mercado negro disponibilizam preparações de EAAs para diversas formas de administração, como injetáveis (vias subcutânea e intramuscular), orais, epiteliais (adesivo, cremes, spray) e sublinguais, mas as vias mais comumente empregadas para a administração de EAAs são a oral e as parenterais (ABRAHIN, et. al., 2013).

Segundo Snyder (2012), “a maior parte das preparações farmacêuticas de androgênios é concebida de modo a evitar o catabolismo hepático da testosterona”. Segundo esse autor:

A esterificação de um ácido graxo no grupo 17 α -hidroxila da testosterona cria um composto ainda mais lipofílico que a própria testosterona. Quando um éster, tal como o enantato de testosterona (heptanoato) ou o cipionato (ciclopentilpropionato) [...], é dissolvido em óleo e administrado por via intramuscular a cada 2-4 semanas [...] o éster sofre hidrólise *in vivo* e produz concentrações séricas de testosterona que vão desde valores acima da faixa normal nos primeiros dias após a injeção até valores normais baixos exatamente antes da próxima injeção (Snyder, et al., 2012, p. 1200).

Cabe ressaltar que a explicação acima é válida para qualquer éster de EAAs. Outras preparações foram concebidas para possibilitar a administração dos

EAA por via oral ou através da superfície de pele e mucosas, como nos informa Snyder (2012):

Há várias décadas, os químicos verificaram que a adição de um grupo alquila à posição 17 α da testosterona retarda o seu catabolismo hepático. Conseqüentemente, os androgênios 17 α - alquilados são androgênicos quando administrados por via oral; entretanto, são menos androgênicos que a própria testosterona e, causam hepatotoxicidade o que a testosterona natural não causa [...]. As tentativas recentes de evitar a inativação hepática de "primeira passagem" da testosterona empregaram novos sistemas de liberação; produtos químicos denominados excipientes são usados para facilitar a absorção controlada de testosterona nativa através da pele. Essas preparações transdérmicas fornecem concentrações séricas de testosterona mais estáveis que as injeções de ésteres de testosterona. As primeiras de tais preparações foram emplastos (...). As novas preparações incluem géis e um comprimido de absorção bucal. Essas preparações produzem em homens com hipogonadismo concentrações séricas médias de testosterona dentro da faixa normal (SNYDER, et al., 2012, p. 1200).

1.7 Padrão de uso de EAAs por fisiculturistas

A ideia de ciclo nasce nos primórdios do uso de EAAs no fisiculturismo. Por ciclo entende-se o uso alternando de EAAs, combinando-se ou não drogas diferentes. Alteração das drogas ou da dosagem em indivíduos que fazem uso constante de EAAs também são consideradas ciclos (Haluch, 2019). No início, ciclos em pirâmide eram populares e visavam minimizar os efeitos dos EAAs sobre o eixo HHG. Atualmente é mais comum a realização do que se denomina ciclo "*Blast & Cruise*", o "*Blast*" representa o ciclo propriamente dito e "*Cruise*" é um período de ligação entre os ciclos (ponte) onde se empregam EAAs em dosagem menor (HALUCH, 2019).

Como explica Haluch, o cruise é utilizado com três finalidades:

1º manutenção dos ganhos dos ciclos (*Blast*); 2º manutenção da saúde, regulação das taxas alteradas durante o ciclo (TGO, TGP, creatinina, colesterol total, HDL, LDL), hemograma e quadro hormonal; 3º quebrar platô, uma vês que os ganhos de um ciclo tentem a se estabilizar depois de 10-12 semanas de uso, diminuindo o custo-benefício de se manter grandes doses de EAAs (HALUCH, 2019, p. 260).

O tempo de duração de um "*cruise*" varia de atleta para atleta mas a grande maioria faz "*cruise*" de 4-6 semanas, com doses de 200-300 mg de

testosterona por semana, e “*blast*” de 8-16 semanas. A dose dos “*blast*” depende muito do atleta e da sua experiência com EAAs (HALUCH, 2019).

Contudo, apesar dos padrões apresentados anteriormente, os ciclos empregados por atletas são bastante diversos. As drogas utilizadas dependem da fase de preparação do fisiculturista. Assim, no período denominado “*off season*” (também conhecido como “*bulk*”), que configura a fase de ganho de massa muscular sem que haja muita preocupação com o percentual de gordura, os fisiculturistas costumam usar EAAs com meia-vida mais longa (por exemplo, ésteres de testosterona e de nandrolona, como enantato ou cipionato). Outros EAAs também são empregados, como a metandrostenolona (Dianabol®) (HALUCH, 2019).

Outro período muito comum na rotina dos atletas de fisiculturismo é o “*pre-contest*” (“*cutting*”). Nesse caso, são escolhidas drogas de meia-vida mais curta como trembolona, stanozolol, oxandrolona e masteron, e os ésteres de testosteronas preferencialmente utilizados são proprionato e fenilproprionato de testosterona. Objetiva-se obter um aspecto “mais seco”, pois ésteres de meia-vida mais curta geram menor retenção hídrica e ainda mantém o efeito sobre a lipólise (HALUCH, 2019).

1.8 Efeitos adversos dos EAAs – generalizações

O uso de EAAs está associado a efeitos adversos dermatológicos, musculoesqueléticos, endócrinos, geniturinários, psicológicos, cardiovasculares e hepáticos (ABRAHIN; SOUSA; 2013).

De todos os sistemas acometidos, dois merecem destaque por colocarem o usuário em risco de morte, o sistema hepático e o sistema cardiovascular (Buttner; Thieme; 2010). Assim, considerando a gravidade dos efeitos dos EAAs sobre o sistema cardiovascular, o presente trabalho faz uma breve revisão das considerações mais recentes levantadas pela literatura sobre essa temática.

2 METODOLOGIA

O presente trabalho constitui uma revisão bibliográfica de caráter analítico e descritivo sobre os efeitos deletérios do uso de EAAs sobre o sistema cardiovascular. A coleta de dados foi realizada no segundo semestre de 2019 e utilizou-se para a pesquisa as bases de dados do Google Acadêmico (Google Scholar: <https://scholar.google.com.br/scholar?q=>). O critério de inclusão utilizado foi: artigos e ou resumos expandidos (pôsteres) publicados entre 2015 e 2019 em língua inglesa. Artigos que apresentaram apenas o resumo em inglês ou teses e dissertações não foram incluídos. O intervalo definido para a coleta de dados objetivou a análise e descrição atualizada do tema. Empregamos as seguintes combinações de descritores durante a busca dos artigos: (I) “anabolic, androgenic, steroid, cardiovascular”; (II) anabolic, androgenic, steroids, cardiovascular”; (III) anabolic, androgenic, steroid, cardiac”; (IV) anabolic, androgenic, steroids, cardiac” (Figura1). Durante o levantamento, utilizamos a ferramenta “pesquisa avançada” da base de dados e definimos a pesquisa como “encontrar artigos com todas as palavras” e “no título do artigo”. Após o levantamento, todos os artigos encontrados foram lidos, interpretados e sintetizados, o que permitiu a constituição de um corpus relacionados à temática.

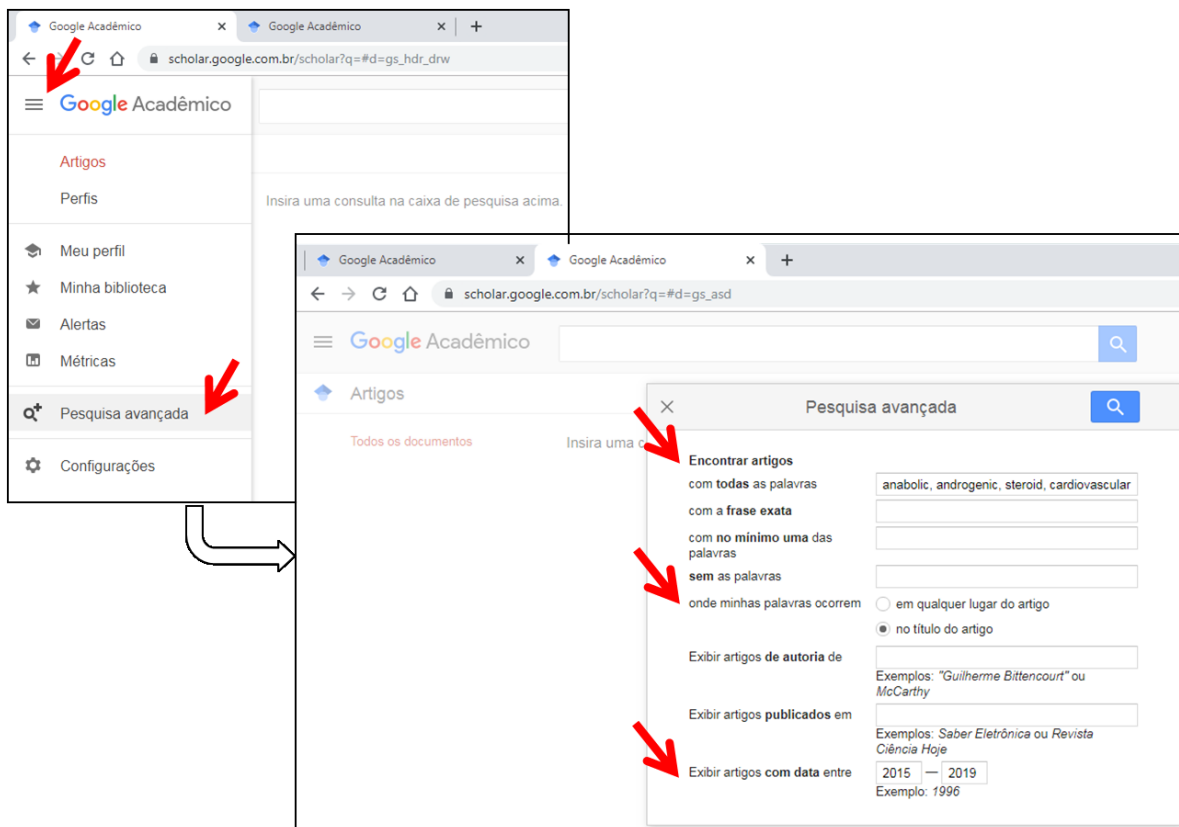


Figura 1. Levantamento realizado na base de dados do Google Acadêmico utilizando a ferramenta “pesquisa avançada”. As setas indicam os passos seguidos durante a realização da pesquisa (Fonte: O Autor).

3 RESULTADOS

Com a utilização das quatro diferentes combinações de descritores, foram encontrados doze (12) documentos, oito (08) artigos e dois (02) pôsteres (resumos expandidos) publicados (Tabela 1). Dois (2) documentos não foram incluídos, um artigo publicado em língua persa e uma dissertação.

Tabela 1. Trabalhos encontrados na literatura na base de dados do Google Acadêmico com o uso dos diferentes descritores empregados na pesquisa.

(I)	anabolic, androgenic, steroid, cardiovascular.	*Rothengass, N.	Adverse Cardiovascular Function Secondary to Inappropriate exogenous Androgenic Anabolic Steroid Usage in Young Adult Males	Physician Assistant Project Posters, 104. University of North Dakota UND Scholarly Commons	2015
		#Baggish, A.L., Weiner, R.B., Kanayama, G., Hudson, J.I., Lu, M.T., Hoffmann, U. Pope, H.G.	Cardiovascular toxicity of illicit anabolic-androgenic steroid use	Circulation, 135: 1991–2002.	2017
		*Gangadharamurthy, D., Pandian N., Malhotra S., Tahir S., Mukherjee J.	Anabolic androgenic steroid abuse and reversible cardiomyopathy: an emerging and under-recognized cardiovascular public health problem among fitness enthusiasts	J. Am. Coll. Cardiol. (11 Supplement) A2426.	2018
(II)	anabolic, androgenic, steroid, cardiovascular.	#Prometti, P., Bellini, G., Amaddeo, P.	Premature death in professional wrestlers: cardiovascular and neuropsychiatric effects of anabolic-androgenic steroids	Medicina dello Sport (68;2:231-41)	2015
		#Liu, J.D., Wu. Y.Q..	Anabolic-androgenic steroids and cardiovascular risk	Chinese Medical Journal. 132;18: 2229-2236.	2019
(III)	anabolic, androgenic, steroid, cardiac”.	#Nascimento, A.M, Lima E.M., Brasil, G.A., Caliman, I.F., Silva, J.F., Lemos, V.S., Andrade, T.U., Bissoli, N.S.	Serca2a and Na ⁺ /Ca ²⁺ exchanger are involved in left ventricular function following cardiac remodelling of female rats treated with anabolic androgenic steroid	Toxicol Appl Pharmacol. 15; 301:22-30.	2016
		#Santos, M.R., Sayegh, A.L.C., Armani, R., Costa-Hong, V., Souza, F.R., Toschi-Dias, E, Bortolotto, L.A., Yonamine, M, Negrão, C.E., Alves, M.j., N.N.	Resting spontaneous baroreflex sensitivity and cardiac autonomic control in anabolic androgenic steroid users	Clinics [online]., 73: e226.	2018
(IV)	anabolic, androgenic, steroid, cardiac.	#Naqvi Y. S., Flaherty G.	Knowledge and Attitudes of amateur sports participants regarding the cardiac risks associated with the use of anabolic-androgenic steroids	Journal of Sports and Physical Education. 3; 3: 36-44.	2016
		#Rasmussen J., Schou M., Madsen P., Selmer C., Johansen L. M., Ulriksen S. P., Dreyer T., Kümler T., Plesner L. L., Faber J., Gustafsson F., Kistorp C.	Cardiac systolic dysfunction in past illicit users of anabolic androgenic steroids	American Heart Journal. 203:49-56.	2018
		#Hernandez-Guerra I. A., Tapia J., Menéndez-Quintanal M. L., Lucena S. J.	Sudden cardiac death in anabolic androgenic steroids abuse: case report and literature review	Forensic Sciences Research. 4: 3: 267–273.	2019

*indica pôsteres publicados; #indica artigos publicados. Fonte: O Autor.

4 SÍNTESE DO CONHECIMENTO

Apesar de ser um assunto controverso (LIU; WU; 2019), alguns artigos encontrados em nossa pesquisa relatam aumento da pressão arterial em usuários de EAAs (BAGGISH et al.; 2017; ROTHENGASS; 2017; SANTOS et al; 2017) . Do ponto de vista de mecanismos, Santos et al. (2017) relatam um desequilíbrio na atividade autonômica em atletas que fazem uso de EAAS, quando comparados a atletas não usuários, os quais apresentam aumento na atividade simpática e redução na atividade parassimpática cardíacas, o que possivelmente contribui para o aumento da pressão arterial nessa população. Calcificação vascular tem sido relatada e está associado à diminuição da elasticidade dos vasos, outro fator que pode explicar, ao menos em parte, as alterações cardiovasculares observadas com o emprego de androgênio em longo prazo (LIU; WU; 2019).

Diminuição da função sistólica e diastólica, aumento nos níveis de LDL-C e hipertrofia miocárdica são achados comuns em usuários de androgênios (PROMETTI; BELLINI; AMADDEO; 2015; ROTHENGASS; 2015; BAGGISH et al.; 2017; LIU; WU; 2019). Efeitos tróficos sobre o coração são encontrados também em animais de experimentação após tratamento com decanoato de nadrolona (NASCIMENTO et al., 2016). A disfunção cardíaca parece persistir em ex-usuários pelo menos três (3) meses após a interrupção do uso (Rasmussen et al., 2018). Contudo, um relato de caso indica a possibilidade de reversão da cardiomiopatia em usuário crônico (histórico de 20 anos de uso) que aderiu ao tratamento da falência cardíaca e se manteve em abstinência do uso de EAAs por pelo menos um (1) ano (GANGADHARAMURTHY et al.; 2018).

Relata-se também aumento no volume de placas ateroscleróticas, um efeito que apresenta correlação com o tempo de utilização dos EAAs, intensificando-se com o uso mais prolongado (BAGGISH et al.; 2017). Uma parcela pequena dos usuários (3%) apresentou infarto prematuro do miocárdio relacionado à placa aterosclerótica (Baggish et al., 2017). À semelhança do que tem sido relatado com relação à cardiomiopatia, as alterações no perfil lipídico também são reversíveis após interrupção da administração de esteroides (LIU; WU; 2019).

Ressalta-se que revisões mais antigas apontam um risco de morte 4,6 % maior na população de usuários de EAAs quando comparada aos não usuários, sendo o infarto do miocárdico apontado como uma das principais causas (BUTTNER; THIEME; 2010). Nesse sentido, o estudo retrospectivo de Prometti, Bellini e Amadeo (2015), que avaliou 600 lutadores, mostrou que a expectativa de vida desses atletas é baixa (50% dos indivíduos morrem antes de completarem 50 anos). Os autores observaram que a morte súbita cardíaca foi responsável por 52% dos casos, atribuindo a esse fato uma possível associação com o uso de androgênios.

Usuários de EAAs também apresentam risco aumentado de desenvolver eventos tromboembólicos arteriais e venosos, incluindo embolia intracardíaca e pulmonar (LIU; WU; 2019). Como mecanismos propostos para esse estado de hipercoagulabilidade são citados: (i) o aumento na geração de plaquetas e na produção de mediadores que estimulam a agregação plaquetária, como o tromboxano A₂; (ii) o aumento na densidade de receptores para tromboxano A₂ nos vasos e plaquetas; (iii) aumento na produção de trombina (que cliva o fibrinogênio possibilita a formação da malha de fibrina, importante etapa da hemostasia) (LIU; WU; 2019). Apesar disso, o infarto do miocárdio associado ao uso de EAAs pode ocorrer sem achados de tromboembolismo (MONTISCI et al., 2012). Uma explicação para essa constatação seria o vasoespasma coronariano, cuja ocorrência tem sido associada ao uso de androgênios; de fato, tratamento crônico de animais com EAAs causa diminuição na atividade da guanilato ciclase vascular, diminuindo o efeito vasodilatador do óxido nítrico (LIU; WU; 2019). Cabe ressaltar que o espasmo coronariano pode desencadear tromboembolismo em indivíduos que possuem placa aterosclerótica ao facilitar seu rompimento (LIU; WU; 2019). Ainda permanece por ser elucidada a reversibilidade do estado de hipercoagulabilidade em usuários de EAAs (LIU; WU; 2019).

A importância das alterações cardiovasculares citadas anteriormente fica evidente no relato de caso de morte súbita (em um usuário de EAA do sexo masculino de 24 anos) realizado recentemente por Hernandez-Guerra et al (2019):

A causa da morte nesse jovem foi infarto do miocárdio com aterosclerose coronariana severa e trombose oclusiva aguda (...) secundária ao consumo de esteroides anabolizantes. Antecedentes pessoais e análise

toxicológica excluíram a presença de outras drogas de abuso. Ele não tinha histórico familiar de dislipidemias, aterosclerose prematura ou eventos cardíacos. (tradução do autor) Hernandez-Guerra et al, 2019.

Apesar do mecanismo que leva à morte súbita cardíaca ainda não estar totalmente elucidado, outras possibilidades além do infarto (associado ou não ao tromboembolismo) devem ser consideradas, dentre elas: (i) aumento na susceptibilidade a arritmias (possivelmente devida a atividade simpática aumentada e a modificações na atividade de correntes elétricas miocárdicas); (ii) morte de cardiomiócitos (por apoptose) e a consequente fibrose cardíaca (um achado também recorrente em usuários de EAAs e pode contribuir para a arritmogênese) (PROMETTI; BELLINI; AMADDEO; 2015; LIU; WU; 2019).

O levantamento apontou, ainda, uma preocupação dos estudos com relação ao nível de conhecimento da população sobre os efeitos adversos dos androgênios no sistema cardiovascular. Naqvi e Flaherty (2016) verificaram que 59% dos participantes que responderam a um questionário sobre o assunto relataram que nunca foram informados sobre os efeitos deletérios dos EAAs. Apenas 59% e 26% dos participantes conheciam o efeito dos esteroides anabolizantes sobre a pressão arterial e níveis de colesterol, respectivamente.

5 CONCLUSÃO

Os efeitos dos EAAs sobre a síntese proteica e, conseqüentemente, sobre o crescimento muscular e aumento de força são inquestionáveis. Esses efeitos justificam seu uso por fisiculturistas e profissionais de outras modalidades esportivas, bem como por atletas amadores e entusiastas. Está claro, porém, que o uso de EAAs causa uma série de alterações cardiovasculares deletérias e, apesar de algumas dessas alterações serem reversíveis (como parece ser o caso da cardiomiopatia e dos níveis de LDL-C), muitos usuários perdem suas vidas prematuramente devido à morte súbita cardíaca (possivelmente associada ao infarto do miocárdio e à precipitação de arritmias). O levantamento realizado mostrou que os mecanismos envolvidos nas alterações cardiovasculares ainda não são totalmente conhecidos, apesar de estarem sendo aos poucos elucidados. Ficou claro que o conhecimento da população sobre os malefícios do uso de EAAs é pífio e não melhorou nos últimos anos. O autor do presente trabalho

concorda como o apontamento da literatura recente (PROMETTI; BELLINI; AMADDEO; 2015; NAQVI; FLAHERTY; 2016; LIU; WU; 2019) de que medidas educativas direcionadas a profissionais da saúde, da área da educação física e da população em geral são necessárias para se evitar mortes prematuras associadas aos danos cardiovasculares produzidos pelo uso indiscriminado de EAAs.

REFERÊNCIA

ABRAHIN, O.S.C.; SOUSA, E.C. **Esteroides anabolizantes androgênicos e seus efeitos colaterais: uma revisão crítico-científica.** Rev. Educ. Fis/UEM, v.24,p.669-79,4. trim. 2013.

ALVES, M.J.N.N. **Resting spontaneous baroreflex sensitivity and cardiac autonomic control in anabolic androgenic steroid users.** Clinics [online]., 73: e226., 2017.

BAGGISH, A.L.; WEINER, R.B.; KANAYAMA, G.; HUDSON, J.I.; LU, M.T.; HOFFMANN, U.; POPE, H.G. **Cardiovascular toxicity of illicit anabolic-androgenic steroid use.** Circulation, 135: 1991–2002., 2017.

BUTTNER, A.; THIEME, D., **Side Effects of Anabolic Androgenic Steroids: Pathological Findings and Structure–Activity Relationships.** Handb Exp Pharmacol. (195):459-84. 2010.

FIGUEIREDO, C.V.; SILVA, P.R.P.; TRINDADE, S.R.; ROSE, H.E.; **Cosmetic Doping: the Problems of Intramuscular Application of Oils.** Revista Brasileira Medicina Esporte – Vol. 17, No 1 – Jan/Fev, 2011.

GANGADHARAMURTHY, D., PANDIAN N., MALHOTRA S., TAHIR S., MUKHERJEE J. **Anabolic androgenic steroid abuse and reversible cardiomyopathy: an emerging and under-recognized cardiovascular public health problem among fitness enthusiasts.** J. Am. Coll. Cardiol. (11 Supplement) A2426, 2018.

HALUCH, D. **Hormônios no Fisiculturismo – história, fisiologia e farmacologia.** 1ª Ed. Florianópolis: Letras Contemporâneas, 2019.

HERNANDEZ-GUERRA, I.A.; TAPIA J.; MENÉNDEZ-QUINTANAL, M.L.; LUCENA, S.J. **Sudden cardiac death in anabolic androgenic steroids abuse: case report and literature review.** Forensic Sciences Research , 2019.

LISE M.L.Z.; GAMA E SILVA T.S.; FERIGOLO M.; BARROS H.M.T.; **O abuso de esteróides anabólico-androgênicos em atletismo.** Rev. Assoc. Med. Bras. vol.45 n.4 São Paulo, Sept./Dec. 1999).

LIU, J.; WU Y. **Anabolic-androgenic steroids and cardiovascular risk.** Chinese Medical Journal. 132;18: 2229-2236., 2019.

MONTISCI M.; EL MAZLOUM R.; CECCHETTO G.; TERRANOVA C.; FERRARA S.D.; THIENE G.; BASSO C. **Anabolic androgenic steroids abuse and cardiac death in athletes: morphological and toxicological findings in four fatal cases.** Forensic Sci Int. Apr 10;217(1-3):e13-8. 2012.

NAQVI, S.; FLAHERTY, G. **Knowledge and Attitudes of Amateur Sports Participants Regarding the Cardiac Risks Associated With the Use of Anabolic-Androgenic Steroids.** Journal of Sports and Physical Education, 2016.

NASCIMENTO, A.M.; LIMA E.M.; BRASIL, G.A.; CALIMAN, I.F.; SILVA, J.F.; LEMOS, V.S.; ANDRADE, T.U.; BISSOLI, N.S. **Serca2a and Na⁺/Ca²⁺ exchanger are involved in left ventricular function following cardiac remodelling of female rats treated with anabolic androgenic steroid.** Toxicol Appl Pharmacol. 15; 301:22-30., 2016.

NEVES, L.C.; SOUZA, M.O.T.; PEREIRA, R.V.A. **Esteróides anabolizantes: implicações sociofisiológicas em academias.** Rio de Janeiro: Colina; São Paulo: Páginas do Brasil, 2005.

PROMETTI, P., BELLINI, G., AMADDEO, P. **Premature death in professional wrestlers: cardiovascular and neuropsychiatric effects of anabolic-androgenic steroids.** Medicina dello Sport (68;2:231-41), 2015.

RASMUSSEN, J.J.; SCHOU, M.; MADSEN, P.L.; SELMER, C.; JOHANSEN, L.M.; ULRIKSEN, S.P.; DREYER T.; KÜMLER T.; PLESNER L.L.; FABER, J.; GUSTAFSSON, F.; KISTORP, C. **Cardiac systolic dysfunction in past illicit users of anabolic androgenic steroids.** American Heart Journal. 203:49-56., 2018.

ROTHENGASS, N. **Adverse Cardiovascular Function Secondary to Inappropriate exogenous Androgenic Anabolic Steroid Usage in Young Adult Males.** Physician Assistant Scholarly Project Posters, 104. University of North Dakota UND Scholarly Commons, 2015.

SANTOS, M.R.; SAYEGH, A.L.C.; ARMANI, R.; COSTA-HONG, V.; SOUZA, F.R.; TOSCHI-DIAS, E.; BORTOLOTTI, L.A.; YONAMINE, M.; NEGRÃO, C.E.; ALVES, M.J.N.N. **Resting spontaneous baroreflex sensitivity and cardiac autonomic control in anabolic androgenic steroid users.** Clinics [online]., 73: e226., 2017.