

Esteróides anabolizantes: mecanismos de ação e efeitos sobre o sistema cardiovascular

Anabolic steroids: action mechanisms and effects on the cardiovascular system
Esteroides anabólicos: mecanismos de acción y efecto sobre el sistema cardiovascular

*Fernando Lima Rocha**
*Fernanda Roberta Roque***
*Edilamar Menezes de Oliveira****

RESUMO: Esteróides androgênicos anabólicos são recursos ergogênicos comumente utilizados por atletas em busca de melhores desempenhos. Entretanto, o uso destas substâncias por indivíduos não atletas, para fins estéticos, vêm se tornando um problema crescente em academias e centros esportivos. Esta conduta tem favorecido o uso indiscriminado e abusivo destes esteróides, expondo seus usuários a riscos de saúde. Os esteróides anabolizantes são um subgrupo dos andrógenos, ou seja, compostos sintéticos derivados da testosterona, desenvolvidos para fins terapêuticos, porém, estas substâncias também passaram a ser utilizadas no esporte, com o objetivo de melhora no desempenho físico, devido a sua grande propriedade anabólica e reduzido efeito androgênico. Portanto, são as propriedades anabólicas que promovem os efeitos desejados pelos atletas, melhorando desta forma o desempenho físico. Apesar do fato de os esteróides anabolizantes exibirem possíveis melhoras no desempenho físico, doses excessivas podem trazer diversas alterações deletérias, principalmente àquelas relacionadas ao sistema cardiovascular e não tem sido incomum a associação entre o abuso no consumo de esteróides anabolizantes e o aparecimento de distúrbios cardíacos. Nesse sentido, o objetivo do presente estudo foi realizar uma revisão bibliográfica para investigar os possíveis efeitos deletérios do uso indiscriminado de esteróides anabolizantes ao sistema cardiovascular.

PALAVRAS-CHAVE: Esteróides anabolizantes/efeitos adversos. Esteróides/administração e dosagem. Sistema cardiovascular.

ABSTRACT: Anabolic androgenic steroids are ergogenic aids commonly used by athletes in search of better performances. However, the use of these substances by individuals who are not athletes with aesthetic aims is becoming an increasing problem in fitness and sport centers. This behavior has favored the indiscriminate and abusive use of these steroids, exposing their users to health risks. Anabolic steroids are a sub-group of androgens, that is, synthetic compounds derived from testosterone, developed for therapeutic ends, but these substances had also began to be used in sports, with the aim of improvement of physical performance, due to their anabolic properties and reduced androgenic effect. Therefore, the anabolic properties are the substances that promote the effect desired by athletes, improving this way their physical performance. Despite the fact of anabolic steroids to cause possible improvements in physical performance, extreme doses can cause several deleterious alterations, mainly those related to the cardiovascular system and it has not been uncommon the association of abuses in of anabolic steroids consumption and the emergence of cardiac troubles. In this sense, the objective of the present study was to carry through a bibliographical review to investigate the possible deleterious effects of the indiscriminate use of anabolic steroids to the cardiovascular system.

KEYWORDS: Anabolic steroids- adverse effects. Steroids-administration and dosing. Cardiovascular system.

RESUMEN: Los esteroides anabólicos androgénicos son recursos ergogénicos usados comúnmente por los atletas en la búsqueda de mejores desempeños. Sin embargo, el uso de estas sustancias por individuos que no son atletas con objetivos estéticos se está convirtiendo en un problema creciente en centros de gimnástica y de deportes. Ese comportamiento ha favorecido el uso indistinto y abusivo de estos esteroides, exponiendo a sus usuarios a los riesgos de salud. Los esteroides anabólicos son un subgrupo de los andrógenos, es decir, compuestos sintéticos derivados de la testosterona, desarrollados con finalidades terapéuticas, pero estas sustancias también comenzaron a ser utilizados en deportes, con la meta de mejoría del desempeño físico, debido a sus características anabólicas y sus efectos androgénicos reducidos. Por lo tanto, las características anabólicas de esas sustancias son las que promueven el efecto deseado por los atletas, mejorando de esta manera su funcionamiento físico. A pesar del hecho de que los esteroides anabólicos producen mejorías en el funcionamiento físico, las dosis extremas pueden causar varias alteraciones deletéreas, principalmente las relacionadas con el sistema cardiovascular, e no han sido infrecuente la asociación de abusos del consumo de los esteroides anabólicos con la aparición de apuros cardíacos. En este sentido, el objetivo del estudio es realizar una revisión bibliográfica para investigar los efectos deletéreos posibles del uso indistinto de esteroides anabólicos en el sistema cardiovascular.

PALABRAS LLAVE: Esteroides anabólicos-efectos adversos. Esteróides-suministración e dosaje. Sistema cardiovascular.

* Mestre em Educação Física. Professor responsável pela disciplina de Fisiologia da Universidade Meridional de São Paulo.

Laboratório de Bioquímica da Atividade Motora – Escola de Educação Física e Esporte da Universidade de São Paulo.

** Mestre em Educação Física. Doutoranda pelo Laboratório de Bioquímica da Atividade Motora – Escola de Educação Física e Esporte da Universidade de São Paulo.

*** Doutora em Bioquímica. Professora responsável pela disciplina de Bioquímica da Atividade Motora da Escola de Educação Física e Esporte da Universidade de São Paulo. Laboratório de Bioquímica da Atividade Motora - Escola de Educação Física e Esporte da Universidade de São Paulo. E-mail: edilamar@usp.br

Hormônios Esteróides e Esteróides Anabolizantes

Os hormônios esteróides apresentam um núcleo básico derivado da estrutura química do colesterol, portanto são hormônios de natureza lipídica. A biossíntese dos hormônios esteróides é restrita a alguns poucos tecidos, como o córtex das glândulas adrenais e gônadas, os quais expressam diferentes formas do complexo enzimático P-450, responsável pelo processamento da molécula de colesterol. Os andrógenos são hormônios sexuais masculinos e representam uma das classes de hormônios esteróides, são produzidos, principalmente, pelos testículos e, em menores proporções, pelas adrenais. O principal hormônio produzido pelo testículo é a testosterona (Bianco, Rabelo, 1999).

A testosterona exerce efeitos designados como androgênicos e anabólicos em uma extensa variedade de tecidos-alvo, incluindo o sistema reprodutor, o sistema nervoso central, a glândula pituitária anterior, o rim, o fígado, os músculos e o coração (Hebert et al, 1984; Shahidi, 2001; Sinha-Hikim et al, 2002). Os efeitos androgênicos são responsáveis pelo crescimento do trato reprodutor masculino e desenvolvimento das características sexuais secundárias, enquanto que os efeitos anabólicos estimulam a fixação do nitrogênio e aumentam a síntese protéica (Shahidi, 2001). A atividade anabólica da testosterona e de seus derivados é manifestada primariamente em sua ação miotrófica, que resulta em aumento da massa muscular por aumentar a síntese protéica no músculo (Kam, Yarrow, 2005) e por controlar os níveis de gordura corporal.

O potencial valor terapêutico da atividade anabólica da testosterona em várias condições catabólicas têm levado à síntese de muitos

derivados que tem como objetivo prolongar a sua atividade biológica, desenvolvendo produtos cada vez menos androgênicos e mais anabólicos, chamados esteróides androgênicos anabólicos. Portanto, os esteróides anabolizantes são um subgrupo dos andrógenos, ou seja, sintéticos derivados da testosterona (Kam, Yarrow, 2005; Weineck, 2005).

Os esteróides anabolizantes foram inicialmente desenvolvidos com fins terapêuticos, como exemplo, para o tratamento de pacientes com deficiência natural de andrógenos, na recuperação de cirurgias e atrofia muscular, por melhorarem o balanço nitrogenado em estados catabólicos, prevenindo a perda de massa magra e reduzindo o aumento de tecido adiposo, e, também, no tratamento da osteoporose, do câncer de mama e anemias, uma vez que estimulam a eritropoiese (Celotti, Cesi, 1992; Creutzberg et al, 2003; Hebert et al, 1984). Entretanto, o uso dessas drogas destacou-se principalmente no meio esportivo, devido às propriedades anabólicas que promovem o aumento de massa muscular, do desenvolvimento de força, da velocidade de recuperação da musculatura e o controle dos níveis de gordura corporal melhorando o desempenho físico (Evans, 2004), sendo que a ação trófica do hormônio exógeno é mais pronunciada do que aquela observada pelos níveis normais de testosterona na circulação (Celotti, Cesi, 1992). Embora comumente utilizada por atletas em busca de melhores desempenhos, são consideradas substâncias proibidas pela Agência Mundial Antidoping-WADA (2006) e classificadas como *doping*.

A associação de drogas no esporte é uma prática muito antiga e o desejo de superação sem respeitar limites pode ser evidenciado em diversas etapas da história da

humanidade. Relatos do uso de plantas, ervas e cogumelos, com o intuito de favorecer o desempenho dos atletas também são encontrados desde as olimpíadas da Grécia Antiga, que foram iniciadas em 800 a.C. (COB et al, 2006; Grivetti, Applegate, 1997). Porém, com a descoberta da testosterona em 1905 e seu isolamento em 1935, muitos produtos sintéticos começaram a ser produzidos e a busca por estes recursos ergogênicos passou a ser evidenciada entre atletas. Em 1960, os esteróides anabólicos tornaram-se conhecidos mundialmente, quando o atleta Fred Ortiz apresentou-se com uma massa muscular muito superior a seus concorrentes no campeonato de fisiculturismo (Dirix, 1988). Um dos casos mais conhecidos foi o do atleta Benjamin S. Johnson, velocista jamaicano, naturalizado canadense, que em 1988 foi suspenso dos jogos Olímpicos de Seul, perdendo a sua medalha ao detectarem em sua urina a presença de estanozolol, uma substância de utilização proibida (Calfee, Fadale, 2006).

Os esteróides anabolizantes representam mais de 50% dos casos positivos de *doping* entre atletas (Fineschi et al, 2001). Recentemente, Alaranta e colaboradores (2006) (Alaranta et al, 2006), demonstraram que 90,3% dos atletas de elite que participaram de seu estudo acreditam na possibilidade de melhorar o desempenho esportivo por meio do uso de substâncias proibidas, sendo que a categoria dos esteróides anabólicos representa a substância mais efetiva para ocasionar esta melhora. Interessantemente, este estudo também demonstrou que embora o risco de *doping* seja maior entre atletas de categorias esportivas de velocidade e força, esta prática não se restringe a estes atletas, e também pode ser observada entre atletas de *endurance* e de esportes coletivos,

sendo a categoria de esportes que demandam habilidades motoras a que demonstra o menor risco de *doping*.

Entretanto, o que vem chamando mais atenção é o uso indiscriminado de esteróides anabolizantes, também fazendo parte da rotina de jovens escolares e praticantes de atividade física, principalmente em academias ou centros de práticas esportivas (Evans, 2004; Parkinson, Evans, 2006), expondo os usuários a riscos de saúde e de morte, sendo que em longo prazo o risco de mortalidade entre usuários abusivos de esteróides anabolizantes é de aproximadamente quatro vezes maior do que em não-usuários (Parssinen, Seppala, 2002). Segundo Wood (2006), nos Estados Unidos, a incidência de uso destas substâncias entre jovens escolares com idade média de 18 anos é de 4% e é comparada à incidência de uso de cocaína (3,6%) e heroína (1,8%). No Brasil, em 2001, medicamentos lideraram a lista de agentes causadores de intoxicações em seres humanos, comportamento que vem sendo observado desde 1996, de acordo com os registros do Sistema Nacional de Informações Tóxico-farmacológicas, sendo que os anabolizantes e derivados anfetamínicos se destacam entre os medicamentos utilizados como drogas de abuso (Noto et al, 2003).

Estudos epidemiológicos demonstrando o comportamento abusivo do uso de esteróides anabolizantes entre estudantes e praticantes de atividade física em academias no Brasil ainda são muito escassos. Embora estes estudos não sejam numerosos, eles indicam um problema de saúde pública e são bastante preocupantes, pois ainda não são demonstradas repostas conclusivas com relação aos mecanismos de ação destas drogas. Dal Pizzol e colaboradores (2006) demonstraram por meio de

um estudo do uso não-médico de medicamentos psicoativos entre escolares no Sul do Brasil. Entre aproximadamente 5.000 alunos entrevistados, 110 alunos declararam usar anabolizantes, sendo que a maior prevalência ocorreu entre jovens do sexo masculino. Estes declararam que o aconselhamento para o uso da droga, em sua maioria, vinha por parte de amigos da academia de ginástica, e a fonte de obtenção foi em 40% dos casos a farmácia. Portanto, dentre outros resultados, este estudo demonstra a grande facilidade de compra destas substâncias, mesmo sem a presença de receita médica, o que aumenta a incidência de uso. Um levantamento realizado por Carreira Filho (2004) observou que de 2.219 alunos entrevistados, matriculados na rede escolar do ensino fundamental e médio do município de São Caetano do Sul, em São Paulo, 12,8% dos adolescentes declararam ter feito uso de substâncias químicas visando a alterar o peso corporal, principalmente esteróides anabólicos. Em academias, a porcentagem de uso é ainda mais alarmante, e um estudo de Silva e Moreau (2003) demonstrou uma incidência de uso em torno de 19% entre indivíduos frequentadores de grandes academias na cidade de São Paulo.

Apesar do fato dos esteróides anabolizantes demonstrarem possíveis melhoras tanto no desempenho físico como na aparência física, doses excessivas podem trazer diversas alterações deletérias, principalmente àquelas relacionadas ao sistema cardiovascular. Os efeitos dos esteróides anabolizantes em diversos sistemas do organismo vêm sendo estudados ao longo de anos e não tem sido incomum a associação entre o abuso no consumo de esteróides anabolizantes e o aparecimento de distúrbios cardíacos. Nesse sentido, o objetivo do

presente estudo foi realizar uma revisão bibliográfica para investigar os principais mecanismos de ação através dos quais os esteróides anabolizantes poderiam atuar para promover os seus efeitos anabólicos, porém demonstrando também os possíveis efeitos deletérios do uso indiscriminado destas substâncias sobre o sistema cardiovascular.

Mecanismo de ação e principais efeitos dos Esteróides Anabolizantes

Os mecanismos de ação dos esteróides anabólicos, até o momento, ainda parecem controversos. Basicamente, os esteróides anabolizantes são substâncias sintéticas, similares à testosterona, que podem ser utilizados por administração oral ou injetável. Estas substâncias podem atuar diretamente em receptores específicos, sendo que, uma vez na circulação, elas são transportadas pela corrente sanguínea como mensageiros, na forma livre ou combinada às moléculas transportadoras, mas somente na sua forma livre difundem-se diretamente através da membrana plasmática de células-alvo ligando-se a receptores protéicos intracelulares. Este processo de entrada na célula, por si só, gera maior produção de AMPc (Adenosina monofosfato cíclico), aumentando o metabolismo celular (Celotti, Cesi, 1992; Hebert et al, 1984). Dentro da célula (citoplasma), a molécula de esteróide ligada ao receptor androgênico específico migra para o núcleo celular, onde inicia o processo de transcrição gênica e, conseqüentemente, de transdução protéica, a qual modula as ações celulares dependentes de andrógeno (Celotti, Cesi, 1992; Hebert et al, 1984; Shahidi, 2001).

Os efeitos da testosterona, designados como androgênicos e anabólicos, exercem suas influências, tanto em tecidos reprodutivos

quanto em não-reprodutivos. Estudos mostraram a existência de receptores androgênicos na musculatura esquelética e cardíaca, os quais possuem a mesma afinidade e características bioquímicas daqueles presentes nos órgãos reprodutores (Celotti, Cesi, 1992). Porém, o número de receptores presentes nos músculos é muito menor do que os encontrados nos órgãos reprodutivos, podendo variar de acordo com o músculo (Jansen et al, 1994). Esta característica metabólica que distingue os músculos de outras estruturas andrógeno-dependentes poderia explicar a dissociação da ação anabólica e androgênica dos esteróides anabolizantes (Shahidi, 2001).

Como já citado anteriormente, os esteróides anabolizantes podem promover efeitos tróficos diretamente através da sua ligação aos receptores de andrógeno, promovendo um balanço nitrogenado positivo, ou seja, um aumento na razão de síntese protéica e diminuição na degradação destas proteínas (Celotti, Cesi, 1992; Griggs et al, 1989), porém os efeitos destas substâncias sobre os receptores de andrógenos no músculo esquelético não é uniforme e depende da concentração destes receptores no músculo em questão (Janssen et al, 1994). A hipertrofia muscular esquelética pode ocorrer, também, pela ativação de células satélites, levando a um aumento no número de mionúcleos e aumentos no diâmetro da fibra (Joubert, Tobin, 1989). A estimulação das células satélites levando ao aumento no número de núcleos da fibra muscular poderia, também, aumentar o número de receptores de andrógenos, pois os mesmos estão localizados nos mionúcleos, tornando, assim, o músculo mais suscetível aos compostos anabólicos. Um estudo de Kadi e colaboradores (1999) demonstrou aumento no

número de receptores de andrógeno no músculo trapézio de levantadores de peso que faziam uso de esteróides anabolizantes, acompanhado por um aumento no número de mionúcleos por fibra.

Um potente e alternativo mecanismo de ação indireta dos esteróides anabolizantes ocorre por meio da inibição da função dos glicocorticóides, devido à competição dos esteróides pelos seus receptores (Mayer, Rosen, 1975), preservando, desta maneira, a massa muscular e aumentando a retenção de glicogênio, porém ainda não existe um consenso sobre este mecanismo. Um estudo de Zhao e colaboradores (2004) demonstrou que o esteróide anabólico oxandrolona é capaz de inibir os efeitos catabólicos dos glicocorticóides, não por competir por seus receptores, mas através de uma interação entre os receptores de andrógenos e os receptores dos glicocorticóides, demonstrando, assim, que o mecanismo de ação parece depender do tipo de esteróide anabólico administrado (Hickson et al, 1990).

Finalmente, os esteróides anabolizantes podem atuar pela promoção de efeitos psicológicos, levando à diminuição da sensação de fadiga durante os treinos, de maneira que o atleta consegue treinar com maior frequência e intensidade, além de diminuir o tempo de recuperação entre as sessões de treinamento (Hebert et al, 1984).

A contribuição dos esteróides anabolizantes no aumento da massa muscular e diminuição da gordura corporal é bastante discutida, sendo que os resultados encontrados a este respeito ainda são controversos. Enquanto em animais de experimentação a administração exógena de testosterona não alterou os parâmetros bioquímicos relacionados ao metabolismo energético no músculo gastrocnêmio de ratos (Martini, 1982) e não

produziu efeito sobre a hipertrofia muscular (peso muscular e capacidade oxidativa), em ratos normais (Hebert et al, 1984) outro estudo demonstrou que os esteróides anabolizantes podem modificar a atividade de enzimas mitocondriais e sarcotubulares na musculatura esquelética de ratos (Tamaki et al, 2001). Em humanos, doses supra-fisiológicas de testosterona, especialmente quando administradas em associação com treinamento, aumentam a massa livre de gordura e a força muscular (Bhasin et al, 1996), porém, mesmo após muitos anos de estudo, não estão claros quais são os efeitos dos esteróides anabólicos sobre o desempenho atlético e quais são os reais efeitos colaterais do seu uso. Além disso, possíveis diferenças nas condições experimentais dificultam o encontro de resultados conclusivos.

Embora estudos demonstrem que os esteróides anabolizantes podem induzir melhor desempenho esportivo, diversas complicações cardiovasculares estão associadas ao seu uso. Os esteróides anabolizantes parecem atuar de maneira direta sobre o coração, pela ação sobre receptores nucleares, aumentando o RNA mensageiro e estimulando a síntese de proteínas cardíacas (Kochakian, Yesalis, 2000; Melchert, Welder, 1995). Estes efeitos podem estar diretamente ligados à ação de androgênios sobre receptores nos miócitos cardíacos (Marsh et al, 1998).

Esteróides Anabolizantes e efeitos deletérios sobre o Sistema Cardiovascular

Devido ao grande crescimento na busca por esteróides anabolizantes, diversos estudos buscam salientar os principais efeitos colaterais desenvolvidos pelo uso abusivo destas substâncias e demonstrar que em adição aos efeitos tóxicos

e hormonais, já bem descritos na literatura, prejuízos em diversos órgãos e tecidos têm sido frequentemente observados, tendo o sistema cardiovascular um papel de destaque nestes estudos (Urhausen et al, 2004). Diversas complicações cardíacas, tais como insuficiência cardíaca, fibrilação ventricular, trombozes, doença isquêmica e infarto agudo do miocárdio vêm sendo observadas em atletas usuários de esteróides anabolizantes (Nieminen et al, 1996; Sullivan et al, 1998; Thiblin et al, 2000). Além disso, a ocorrência de morte súbita também vem sendo demonstrada em decorrência do uso crônico de doses supra-fisiológicas (Fineschi et al, 2001; Fineschi et al, 2007).

Complicações, tais como a aterosclerose e o infarto agudo do miocárdio (IAM) em usuários de esteróides anabolizantes podem ocorrer devido a alterações no metabolismo de lipoproteínas e presença de disfunção endotelial (Hartgens et al, 2004; Kuipers et al, 1991). Alguns estudos que avaliaram o efeito do uso de esteróides anabolizantes na função vascular observaram que a participação do endotélio na produção de substâncias vasodilatadoras pode estar comprometida (Ammar et al, 2004; Ebenbichler et al, 2001).

Um estudo com fisiculturistas demonstrou, com auxílio de ultrassom, que o consumo de esteróides anabolizantes, por estes atletas, levou a uma disfunção endotelial e alteração do perfil lipídico, por diminuir os níveis de HDL (lipoproteína de alta densidade) colesterol, podendo aumentar os riscos de aterosclerose (Ebenbichler et al, 2001). Aumentos nas concentrações plasmáticas de LDL (lipoproteína de baixa densidade) foram observados em ratos submetidos a treinamento físico anaeróbio e tratados com nandrolona, podendo diminuir o relaxamento dependen-

te do endotélio e a ativação da guanilato ciclase (Cunha et al, 2005), diminuindo, assim, a produção de GMPc e ocasionando um menor relaxamento do músculo liso vascular. O uso prolongado de esteróides anabolizantes pode estimular a agregação plaquetária (Ferenchick, 1991) e aumentar a atividade da lipase triglicéridica hepática (HTGL). O aumento na atividade desta enzima pode estar correlacionado com a diminuição nos níveis plasmáticos de HDL (Glazer, 1991), ou, ainda, com o aumento nas concentrações plasmáticas de LDL como resultado do aumentado catabolismo das VLDL (lipoproteínas de muito baixa densidade), podendo potencializar a aterosclerose (Baldo-Enzi et al, 1990). A facilitação da formação de trombo pelo uso de esteróides anabolizantes pode estar, portanto, associada a aumentos na agregação plaquetária, ou, ainda, a aumentos de fatores pré-coagulantes (Sader et al, 2001).

A presença de inflamações no miocárdio e pericárdio de ratos tratados com esteróides anabolizantes pode ser a causa de arritmias fatais que ocorrem em atletas usuários destas substâncias (Takahashi et al, 2004). Maior rigidez aórtica também foi demonstrada em atletas que fazem o uso de esteróides anabolizantes (Kasikcioglu et al, 2007). Um estudo realizado por Ferrer e colaboradores (Ferrer et al, 1994) demonstrou que os prejuízos observados na função vascular de coelhos que foram tratados com o esteróide anabólico nandrolona poderiam ocorrer devido ao menor relaxamento na aorta torácica destes animais, causado pela inibição da guanilato ciclase e conseqüente diminuição da produção de óxido nítrico endotelial. Prejuízos na reatividade vascular não dependente do endotélio também foram observados em fisiculturistas usuários de anabolizantes, sendo este um efeito

reversível após a descontinuidade no uso destas substâncias (Lane et al, 2006). Sendo o endotélio um importante modulador da função vasomotora, capaz de produzir fatores vasoativos que podem promover o relaxamento ou a contração do vaso, a presença de disfunção endotelial pode ocasionar em um prejuízo na função vascular, contribuindo para o desenvolvimento de diversas patologias cardiovasculares.

O uso de esteróides anabólicos androgênicos também está normalmente relacionado com as influências sobre a resposta hipertrófica do ventrículo esquerdo. Dickerman e colaboradores (1998), avaliando atletas de elite levantadores de peso, verificaram que os usuários de esteróides anabolizantes apresentavam maior aumento na espessura da parede ventricular esquerda do que os atletas não-usuário. Além disso, um estudo bem delineado, realizado em atletas de força, demonstrou com exame de ecocardiografia que o remodelamento cardíaco que ocorre como efeito do uso de esteróides anabolizantes não é reversível (Urhausen et al, 2004).

Um importante resultado foi observado por Tagarakis e colaboradores (2000), em que a associação de esteróides e treinamento físico em esteira induziam à hipertrofia moderada dos miócitos cardíacos, a qual não era acompanhada por aumento na microvasculatura cardíaca induzida pelo treinamento físico. Dessa forma, uma diminuição na microvasculatura poderia trazer um desequilíbrio entre a oferta e a demanda de oxigênio ao miocárdio, principalmente durante o exercício físico.

O desempenho da função cardíaca, também, está prejudicado em usuários de esteróides anabolizantes. Uma redução na complacência ventricular esquerda foi observada em ratos com a administração crônica de decanoato de nandrolona (Trifunovic et al, 1995). Nottin e

colaboradores (2006) concluíram que o uso de anabolizantes associado ao treinamento de força em atletas levou à redução na função diastólica do ventrículo esquerdo. Alterações no controle reflexo e tônico no sistema cardiovascular foram demonstradas em animais tratados cronicamente com o esteróide anabólico estanozolol, detectando-se a presença de hipertensão arterial, hipertrofia cardíaca e alterações no controle barorreflexo da frequência cardíaca destes animais (Beutel et al, 2005).

Outros efeitos adversos são associados ao uso de esteróides anabolizantes, tais como prejuí-

zos do controle parassimpático e, ainda, uma tendência de superestimulação do sistema nervoso simpático em ratos que receberam administração crônica de nandrolona (Pereira-Junior et al, 2006). A maior tolerância cardíaca a eventos isquêmicos que ocorre em função do treinamento físico aeróbio foi prejudicada em ratos que fizeram uso de esteróides anabolizantes (Du Toit et al, 2005), além de menor proteção cardíaca oferecida a estes animais, devido à redução na atividade de enzimas antioxidantes (De Rose et al, 2006).

As alterações estruturais e funcionais da musculatura cardíaca

decorrente do uso de esteróides anabolizantes, por efeitos diretos e/ou indiretos, podem provocar e perpetuar doenças cardiovasculares. Portanto, o uso indiscriminado destas substâncias pode aumentar o risco de morte entre seus usuários. É de extrema importância que estes riscos cheguem ao conhecimento dos indivíduos que usam ou pensam em fazer uso destas substâncias, tendo como objetivos melhores desempenhos esportivos ou fins estéticos, para que os mesmos possam avaliar se realmente os benefícios alcançados pelo uso abusivo destas drogas são maiores ou mais importantes que os riscos que elas oferecem aos seus usuários.

REFERÊNCIAS

- Alaranta A, Alaranta H, Holmila J, Palmu P, Pietila K, Hlenius I. Self-reported attitudes of elite athletes towards doping: differences between type of sport. *Int Jof Sports Med* 2006; 27(10):842-6.
- Ammar EM, Said SA, Hassan MS. Enhanced vasoconstriction and reduced vasorelaxation induced by testosterone and nandrolone in hypercholesterolemic rabbits. *Pharmacol Res.* 2004; 50(3):253-9.
- Baldo-Enzi G, Giada F, Zuliani G, Baroni L, Vitale E, Enzi G et al. Lipid and apoprotein modifications in body builders during and after self administration of anabolic steroids. *Metabol.* 1990; 30(2):203-8.
- Beutel A, Bergamaschi CT, Campos RR. Effects of chronic anabolic steroid treatment on tonic and reflex cardiovascular control in male rats. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2005; 93(1):43-8.
- Bhasin S, Storer TW, Berman N, Callegari C, Clevenger B, Phillips J et al. The effects of supraphysiologic doses of testosterone on muscle size and strength in normal men. *N Engl J Med.* 1996; 335(1):1-7.
- Bianco AC, Rabelo R. Introdução à fisiologia endócrina. In: Aires MM. *Fisiologia*. 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1999. cap.65, p.741-65.
- Calfee R, Fadale P. Popular ergogenic drugs and supplements in young athletes. *Pediatrics* 2006; 117(3):577-89.
- Carreira Filho D. Relevância do uso de substâncias químicas, com finalidade de alteração corporal, entre adolescentes de ambos os sexos, regularmente matriculados e freqüentes na rede escolar do município de São Caetano do Sul – SP – Brasil, 2004 [tese]. São Paulo: Universidade de Campinas - Faculdade de Ciências Médicas.
- Celotti F, Cesi PN. Anabolic steroids: a review of their effects on the muscle, of their possible mechanisms of action and of their use in athletics. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 1992; 43(5):469-77.
- Chaves EA, Pereira Jr PP, Fortunato RS, Masuda MO, Carvalho AC, Carvalho DP et al. Nandrolone decanoate impairs exercise-induced cardioprotection: role of antioxidant enzymes. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2006; 99(4-5):223-30.
- De Rose EH, Feder MG, Bento RMA, Aquino Neto FR. Informações sobre o uso de medicamentos no esporte. 5ª ed. Rio de Janeiro: Comitê Olímpico Brasileiro - Departamento médico; 2006. [citado em nov 2006]. Disponível em: http://www.cob.org.br/site/downloads/downloads/modificações_do_livreto_Antidoping.pdf.
- Creutzberg EC, Wouters EF, Mostert R, Pluymers RJ, Schols AM. A role for anabolic steroids in the rehabilitation of patients with COPD? A double-blind, placebo-controlled, randomized trial. *Chest* 2003; 124(5): 1733-42.
- Cunha TS, Moura MJ, Bernardes CF, Tanno AP, Marcondes FK. Vascular sensitivity to phenylephrine in rats submitted to anaerobic training and nandrolone treatment. *Hypertension* 2005; 46(4):1010-5.
- Dal Pizzol TS, Branco MMN, Carvalho RMA, Pasqualotti A, Maciel EM, Migott AMB. Uso não-médico de medicamentos psicoativos entre escolares do ensino fundamental e médio no Sul do Brasil. *Cad Saúde Pública* 2006; 22(1):109-15.

- Dickerman RD, Schaller F, McConathy WJ. Left ventricular wall thickening does occur in elite power athletes with or without anabolic steroids use. *Cardiology* 1998; 90(2):145-8.
- Dirix A. Doping and doping control. In: Dirix A. Olympic book of sports medicine. New Jersey: Blackwell; 1988. p.655-80.
- Du Toit EF, Rossouw E, Van Rooyen J, Lochner A. Proposed mechanisms for the anabolic steroid-induced increase in myocardial susceptibility to ischaemia/ reperfusion injury. *Cardiovasc J Southern Africa* 2005; 16(1):21-8.
- Ebenbichler CF, Sturm W, Ganzer H, Bodner J, Mangweth B, Ritsch A et al. Flow-mediated, endothelium-dependent vasodilatation is impaired in male body builders taking anabolic-androgenic steroids. *Atherosclerosis* 2001; 158(2):483-90.
- Evans NA. Gym and tonic: a profile of 100 male steroid users. *Br J Sports Med.* 1997; 31(1):54-8.
- Evans NA. Currents concepts in anabolic-androgenic steroids. *Am J Sports Med.* 2004; 32(2):534-42.
- Ferenchick GS. Anabolic/androgenic steroid abuse and thrombosis: is there a connection? *Med Hypotheses* 1991; 35:27-31.
- Ferrer M, Encabo A, Marin J, Balfagon G. Chronic treatment with the anabolic steroid, nandrolone, inhibits vasodilator responses in rabbit aorta. *Eur J Pharmacol.* 1994; 252(2):233-41.
- Fineschi V, Baroldi G, Monciotti F, Reattelli L, Turillazzi E. Anabolic steroid abuse and cardiac sudden death: a pathologic study. *Arch Pathol Lab Med.* 2001; 125(2):253-5.
- Fineschi VV, Riezzo I, Centini F, Silingardi E, Licata M, Beduschi G, Karch SB. Sudden cardiac death during anabolic steroid abuse: morphologic and toxicologic findings in two fatal cases of bodybuilders. *Intf Legal Med.* 2007; 121(1):48-53.
- Glazer G. Atherogenic effects of anabolic steroids on serum lipid levels. *Arch Internal Med.* 1991; 151(10):1925-33.
- Griggs RC, Kingston W, Jozefowicz RF, Herr BE, Forbes G, Halliday D. Effect of testosterone on muscle mass and muscle protein synthesis. *J Applied Physiol.* 1989; 66(1):498-503.
- Grivetti LE, Applegate EA. From Olympia to Atlanta: a cultural historical perspective on diet and athletic training. *J Nutrition* 1997; 127:S860-8.
- Hartgens F, Rietjens G, Keizer HA, Kuipers H, Wolffenbuttel BH. Effects of androgenic-anabolic steroids on apolipoproteins and lipoprotein (a). *Br J Sports Med.* 2004; 38(3):253-9.
- Hebert A, Haupt MD, George D, Rovere M. Anabolic steroids: a review of the literature. *Am J Sports Med.* 1984; 12(6):469-84.
- Hickson RC, Czerwinski SM, Falduto MT, Young AP. Glucocorticoid antagonism by exercise and androgenic-anabolic steroids. *Med Sci Sports Exerc.* 1990; 22(3):331-40.
- Janssen PJ, Brinkmann AO, Boersma WJ, Van der Kwast TH. Immunohistochemical detection of the androgen receptor with monoclonal antibody F39.4 in routinely processed, paraffin-embedded human tissues after microwave pre-treatment. *J Histochem Cytochem.* 1994; 42(8):1169-75.
- Joubert Y, Tobin C. Satellite cell proliferation and increase in the number of myonuclei induced by testosterone in the levator ani muscle of the adult female rat. *Developm Biol.* 1989; 131(2):550-7.
- Kadi F, Eriksson A, Holmner S, Thornell LE. Effects of anabolic steroids on the muscle cells of strength-trained athletes. *Med Sci Sports Exerc.* 1999; 31(11):1528-34.
- Kam PC, Yarrow M. Anabolic steroid abuse: physiological and anaesthetic considerations. *Anaesthesia* 2005; 60(7):685-92.
- Kasikcioglu E, Oflaz H, Arslan A, Topcu B, Kasikcioglu HA, Umman B et al. Aortic elastic properties in athletes using anabolic-androgenic steroids. *Int J Cardiol.* 2007; 114910:132-4.
- Kochakian CD, Yesalis CE. Anabolic-androgenic steroids: A historical perspective and definition. In: Yesalis CE. *Anabolic steroids in sports and exercise.* 2ª ed. Champaign: Kinetic Humans; 2000. cap.1, p.17-50.
- Kuipers H, Wijnen JA, Hartgens F, Willems SM. Influence of anabolic steroids on body composition, blood pressure, lipid profile and liver functions in body builders. *Int J Sports Med.* 1991; 12(4):413-8.
- Lane HA, Grace F, Smith JC, Morris K, Cockcroft J, Scanlon MF, Davies JF. Impaired vasoreactivity in bodybuilders using androgenic anabolic steroids. *Eur J Clin Invest.* 2006; 36(7):483-8.
- Marsh JD, Lehmann MH, Ritchie RH, Gwathmey JK, Green GE, Schiebinger RJ. Androgens receptors mediate hypertrophy in cardiac myocytes. *Circulation* 1998; 98:256-61.
- Martini L. The 5 α -reduction of testosterone in the neuroendocrine structures. Biochemical and physiological implications. *Endocr Rev.* 1982; 3(1):1-25.
- Mayer M, Rosen F. Interaction of anabolic steroids with glucocorticoid receptor sites in rat muscle cytosol. *Am J Physiol.* 1975; 229(5): 1381-6.
- Melchert RB, Welder AA. Cardiovascular effects of androgenic anabolic steroids. *Med Sci Sports Exerc.* 1995; 27:1252-62.
- Nieminen MS, Ramo MP, Viitasalo M, Heikkila P, Karjalainen J, Mantysaari M, Heikkila J. Serious cardiovascular side effects of large doses of anabolic steroids in weight lifters. *Eur Heart J.* 1996; 17(10):1576-83.

- Noto AR, Baptista MC, Faria ST, Nappo SA, Galuróz JC, Carlini EA. Drugs and health in the Brazilian press: an analysis of articles published in newspapers and magazines. *Cad Saúde Pública* 2003; 19(1): 69-79.
- Nottin S, Nguyen LD, Terbah M, Obert P. Cardiovascular effects of androgenic anabolic steroids in male bodybuilders determined by tissue doppler imaging. *Am J Cardiol.* 2006; 97(6):912-5.
- Parkinson AB, Evans NA. Anabolic androgenic steroids: a survey of 500 users. *Med Sci Sports Exerc.* 2006; 38(4):644-51.
- Parssinen M, Seppala T. Steroid use and long-term health risks in former athletes. *Sports Med.* 2002; 32(2):83-94.
- Pereira Jr PP, Chaves EA, Costa e Sousa RH, Masuda MO, Carvalho AC, Nascimento JH. Cardiac autonomic dysfunction in rats chronically treated with anabolic steroid. *Eur J Applied Physiol.* 2006; 96(5):487-94.
- Sader MA, Griffiths KA, McCredie RJ, Handelsman DJ, Celermajer DS. Androgenic anabolic steroids and arterial structure and function in male bodybuilders. *J Am Coll Cardiol.* 2001; 37(1):224-30.
- Shahidi NT. A review of the chemistry, biological action, and clinical applications of anabolic-androgenic steroids. *Clin Ther.* 2001; 23(9):1355-90.
- Silva LSMF, Moraes Moreau RL. Uso de esteróides androgênicos por praticantes de musculação de grandes academias da cidade de São Paulo. *Rev Bras Ciênc Farm.* 2003; 39(3): 327-33.
- Sinha-Hikim I, Artaza J, Woodhouse L, Gonzalez-Cadavid N, Singh AB, Lee MI et al. Testosterone-induced increased in muscle size is associated with muscle fiber hypertrophy. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2002; 283(1):E154-64.
- Sullivan ML, Martinez CM, Gennis P, Gallagher EJ. The cardiac toxicity of anabolic steroids. *Progr Cardiovasc Disease* 1998; 41(1):1-15.
- Agarakis CV, Bloch W, Hartmann G, Hollmann W, Addicks K. Testosterone propionate impairs the response of the cardiac capillary bed to exercise. *Med Sci Sports Exerc.* 2000; 32(5):946-53.
- Takahashi M, Tatsugi Y, Kohno T. Endocrinological and pathological effects of anabolic-androgenic steroid in male rats. *Endocr J.* 2004; 51(4):425-34.
- Tamaki T, Uchiyama S, Uchiyama Y, Akatsuka A, Roy RR, Edgerton VR. Anabolic steroid increase exercise tolerance. *Am J Physiol Endocrinol Metabol.* 2001; 280:973-81.
- Thiblin I, Lindquist O, Rajs J. Cause and manner of death among users of anabolic androgenic steroids. *J Forensic Sci.* 2000; 45(1):16-23.
- Trifunovic B, Norton GR, Duffield MJ, Avraam P, Woodiwiss AJ. An androgenic steroid decreases left ventricular compliance in rats. *Am Journal of Physiology*, v.268, n.3, Pt2, p.H1096-1105, 1995.
- Urhausen A, Albers T, Kindermann W. Are the cardiac effects of anabolic steroid abuse in strength athletes reversible? *Heart* 2004; 90(5):496-501.
- WADA (World Anti-Doping Agency) World Anti-doping code. Montreal, 2003. [citado em nov 2006]. Disponível em: <http://www.wada-ama.org/rtecontent/document/codev3.pdf>.
- Weineck J. Fatores que influenciam a capacidade de desempenho esportivo. In: *Weineck J. Biologia do esporte.* 7ª ed. São Paulo: Manole; 2005. parte IX, p.417-544.
- Wood RI. Anabolic steroids: a fatal attraction? *J Neuroendocrinol.* 2006; 18(3): 227-8.
- Zhao J, Bauman WA, Huang R, Caplan AJ, Cardozo C. Oxandrolone blocks glucocorticoids signaling in an androgen receptor-dependent manner. *Steroids* 2004; 69(5):357-66.

Recebido em 13 de junho 2007
Versão atualizada em 18 de julho de 2007
Aprovado em 10 de agosto de 2007