

# Considerações sobre efeitos do uso de esteróides anabólicos androgênicos

## Considerations about the use effects of anabolic-androgenic steroids

Waleska C. Dornas<sup>1</sup>; Tânus J. Nagem<sup>2</sup> & Tânia T. de Oliveira<sup>3</sup>

**RESUMO** – Esteróides Anabólicos Androgênicos (EAA) são um grupo de compostos naturais e sintéticos formados pela testosterona e seus derivados. Os efeitos androgênicos de qualquer hormônio são ligados às características sexuais associadas à masculinidade, enquanto que os efeitos anabólicos estão relacionados ao estado em que o nitrogênio é diferencialmente retido na massa corporal magra, através da estimulação da síntese protéica e/ou decréscimo do catabolismo protéico. Embora usados indiscriminadamente para aumentar o rendimento físico e proporcionar hipertrofia muscular, os esteróides anabólicos são drogas de uso exclusivo na medicina para o tratamento de diferentes doenças. Vários estudos evidenciam o abuso de EAA dentro e fora do esporte, bem como, as adversidades que tais substâncias podem ocasionar para a integridade metabólica e fisiológica do organismo. Sendo assim, essa revisão procura abordar efeitos do uso de esteróides anabolizantes já que essas drogas se desenvolveram até aqui sem experimentos que possam comprovar com exatidão a sua validade e seus riscos associados, embora considerável progresso tem sido observado nos últimos anos para a compreensão das ações e efeitos dos EAA.

**PALAVRAS-CHAVE** – Esteróides anabólicos, testosterona, androgênio, anabolismo.

**SUMMARY** – Anabolic Androgenic Steroids (AAS) have been kind of natural and synthetic compounds constituted of testosterone and its derivatives. The androgenic effects of any hormone are linked to sexual masculine characters, while the anabolic effects are related to the state in which the nitrogen is differentially retained in lean body mass, through of the stimulation of proteic synthesis and/or decreased breakdown of protein. However they have been used indiscriminally to increasing physical performance and they have to cause muscular hypertrophy, they are exclusive drugs in the medicine to the treatment of different diseases. Several studies have evidenced the abuse of AAS in and out of sport activities as well as the adversity that these substances can produce for the metabolic and physiologic integrity of the organism. In such case, this review intends to describe, in resume, anabolic steroid, its use effects of AAS already these drugs were developed until without experiments that might prove with rationality the validate and associate risks, although considerable progress has been observed in the last years to understanding the actions and effects of AAS.

**KEYWORDS** – Anabolic steroids, testosterone, androgeny, anabolism.

### INTRODUÇÃO

Os EAA são um grupo de compostos naturais e sintéticos formados pela testosterona e seus derivados, sendo inicialmente reconhecidos por seus efeitos anabólicos na medicina clínica (Kuhn, 2002). Os efeitos androgênicos incluem indução de fenótipos com começo da diferenciação sexual no útero, crescimento sexual orgânico, desenvolvimento das características, manutenção da função sexual e fertilidade. Já os efeitos anabólicos dos EAA incluem retenção do nitrogênio e aumento da massa muscular e força (Kuhn, 2002; Ghaphery, 1995).

A substância inicial para a síntese dos hormônios androgênicos é o colesterol que é obtido principalmente do plasma e convertido em pregnolona após sucessivas oxidações (Kintz *et al.*, 2000). Nos seres humanos, a testosterona (T) é o androgênio mais importante secretado pelos testículos sendo produzidos cerca de 8 mg/dia, sendo 95% pelas células de Leydig e apenas

5% pelas supra-renais. Os testículos também secretam pequenas quantidades de outro androgênio potente, a diidrotestosterona (DHT), tão potente quanto à testosterona, bem como, a androstenodiona (AEDION) e a dehidroepiandrosterona (DHEA), que são androgênios fracos, secretados em maior quantidade pela supra-renal, sendo estes últimos convertidos posteriormente em testosterona no fígado (Rang Dale *et al.*, 2003; Handelsman, 2001).

Em mulheres, T é secretado pelos ovários e glândulas supra-renais, sendo que quase 50% da testosterona secretada (0,25mg/dia) é sintetizada extraglandularmente, onde a AEDION produzida pela supra-renal é convertida em T. As concentrações do plasma vão de 15-65ng/dl (mulheres) e 300-1000ng/dl (homens) (Bassaria *et al.*, 2001).

Os efeitos de EAA sobre expressão de gens são muito pouco entendidos. Recentemente, sugeriu-se que ocorre modulação esteróide específica de receptores de androgênios ativados sobre expressão gênica alvo

Recebido em 15/12/2005

<sup>1</sup>Nutricionista, Mestranda do Curso de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Univ. Federal de Ouro Preto; <sup>2</sup>Prof. Titular aposentado da Univ. Federal de Viçosa, Prof. Adjunto IV da UFOP, Pró-Reitor de Pesq. e Pós-Graduação da UFOP, Farmacêutico e <sup>3</sup>Doutora do Depto de Bioquímica e Biologia Molecular da Universidade Federal de Viçosa

(Bahrke & Yesalis, 2004; Holterhus *et al.*, 2002), sendo essas variações responsáveis por diferenças na especificidade de ligações com o receptor ou na interação com várias enzimas do metabolismo dos esteróides (Creutzberg & Schols, 1999).

A enzima 5- $\alpha$ -redutase tem sido reconhecida como um importante mecanismo de ação convertendo EAA para compostos mais ativos: a diidrotestosterona (DHT) que é mediador intracelular da maioria das ações androgênicas e o estradiol que potencializa alguns efeitos androgênicos enquanto bloqueia outros fixando a uma "proteína receptora". Após difusão para dentro das células do tecido-alvo, os EAA podem ligar diretamente ou depois da conversão para DHT formar o complexo esteróide-receptor e estimular a síntese de proteína pelo processo de transcrição DNA-RNA (Bahrke & Yesalis, 2004; Kennedy, 2000).

Outra enzima, a aromatase, parece atuar com função limitada abaixo da circunstância normal. Essa enzima está localizada dentro das células e é responsável pela conversão de EAA para o hormônio sexual feminino em estradiol e estrona. O hormônio sexual feminino liga-se aos receptores de estrógeno e forma complexo estrógeno-receptor, que exerce efeitos em várias células. Esse mecanismo provavelmente só é ativado quando o sistema receptor andrógeno está saturado pelos andrógenos circulantes e esteróides anabólicos (Bahrke & Yesalis, 2004; Kennedy, 2000).

Complementarmente, o antagonismo competitivo de EAA nos receptores glicocorticóides, que são substâncias com propriedades catabólicas, inibem a degradação protéica e são capazes de estimular a formação óssea (Hickson *et al.*, 1990).

#### Classes de compostos de EAA

Embora várias tentativas tenham sido feitas para diminuir o efeito androgênio dos EAA, não existe hoje um esteróide anabólico puro, uma vez que tanto os androgênios como os anabolizantes não têm efeitos puramente androgênicos ou anabólicos. Todos os aproximadamente 60 diferentes EAA disponíveis no mercado variam em sua estrutura química e, desse modo, também seus destinos metabólicos e seus efeitos fisiológicos (Kuhn, 2002; Clark & Henderson, 2003). A maioria dos EAAs são derivados da testosterona e todos têm

tanto propriedades anabólicas quanto limitadas ações androgênicas (Sturni & Diorio, 1998). A Fig. 1 mostra a estrutura química da testosterona e de alguns de seus derivados sintéticos.

A testosterona é relativamente ineficaz quando administrada oralmente já que é rapidamente metabolizada no fígado antes de poder agir sobre o alvo. A meia vida da testosterona livre é de 10-21 minutos, sendo inativada no fígado pela conversão em androstenediona e 90% de seus metabólitos são excretados na urina (Rang, Dale *et al.*, 2003; Bahrke & Yesalis, 2004). Com o objetivo de prolongar a meia vida da droga, facilitar sua absorção, minimizar ou excluir o metabolismo hepático e deste modo à eficácia da síntese de EAA, foram introduzidas modificações químicas que constituem em:

- Esterificação que visa diminuir a taxa de liberação para circulação, e é útil nas preparações parenterais (ex: cipionato de testosterona, propionato de testosterona, decanoato de nandrolona e outros). Sabe-se que a esterificação do grupo 17- $\beta$ -hidroxil com ácidos carboxílicos diminui a polaridade da molécula, tornando-a mais solúvel nos veículos lipídicos permitindo preparações injetáveis que produzem a liberação lenta do esteróide na circulação. O resultado é o aumento do coeficiente de partição e menor toxicidade hepática que os orais, além de terem menor potência (Basaria *et al.*, 2001; Shahidi, 2001). O éster de testosterona pode ser hidrolisado à testosterona livre e, a seguir, ser reduzido para 5- $\alpha$ -dihidrotestosterona, um androgênio com alta atividade biológica ou, então, aromatizado para estrógenos (Winters, 1990).

- Introdução de cadeias carbônicas em substituição ao hidrogênio do C-19 (Clark & Henderson, 2003), como, por exemplo, o grupo metila ésteres androgênicos injetáveis constituindo os chamados derivados de 19-nortestosterona, permitem que esses compostos do tipo decanoato de nandrolona tenham sua meia vida aumentada, além de facilitar sua absorção pela presença do grupo éster na molécula. Isso é observado mesmo a despeito da retenção da ligação dupla entre C4 e C5 no decanoato de nandrolona. Esse composto tem sua atividade androgênica no receptor andrógeno reduzida, quando comparado a diidrotestosterona

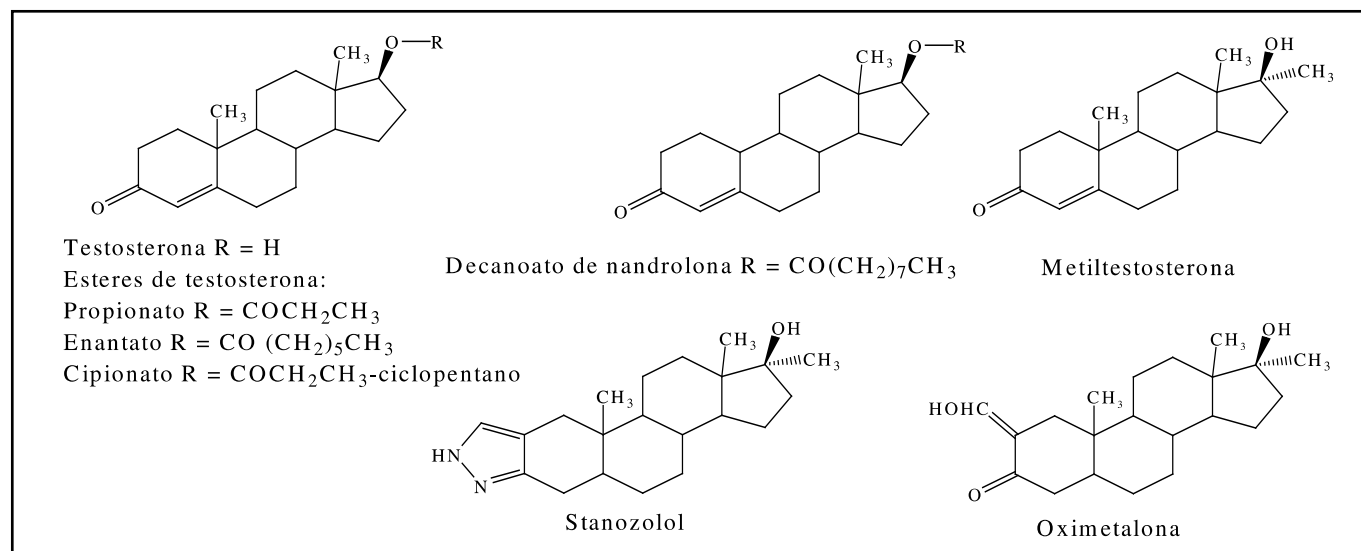


FIG. 1 - Molécula de Testosterona e seus derivados que podem evitar o metabolismo de primeira passagem.

(Shahidi, 2001; Winters, 1990). Decanoato de nandrolona pode, também ser aromatizado para 17- $\beta$ -estradiol (Winters, 1990).

• Alquilação na posição C17 e alteração do anel esteroide são também usadas para reduzir o efeito de primeira passagem no metabolismo hepático permitindo administração oral. Nesse caso estão incluídos o stanozolol, a oximetolona, a metandrostenolona e a metiltestosterona. Esses derivados têm boa absorção gástrica, sendo excretados rapidamente devido a sua meia-vida curta, sendo altamente potentes, porém mais tóxicos ao fígado do que os injetáveis (Basaria *et al.*, 2001). Para melhor aproveitamento, nenhum dos esteróides 17- $\alpha$ -alquilados são convertidos em dihidrotestosterona ou 17- $\beta$ -Estradiol embora outros androgênicos e metabólitos estrogênicos possam ser também formados (Winters, 1990).

#### Uso clínico

Desenvolvidos originalmente para o tratamento de disfunções hipogonadais em homens, iniciação atrasada de puberdade e promoção do crescimento, os EAA continuam sendo usados hoje para esses tratamentos, assim como, para terapia de condições crônicas como HIV/AIDS, câncer, queimados graves, anemia, falência hepática e renal e, angioedema hereditário (Basaria *et al.*, 2001; Shahidi, 2001). (Tabela I)

O uso de testosterona e análogos no tratamento de doenças crônicas associadas ao catabolismo é bem estudado em HIV/AIDS por causa da significativa proporção dessa população ter hipogonadismo (Basaria *et al.*, 2001). Além disso, o grau de baixo peso em pacientes HIV homens correlaciona-se com redução sobre os níveis de T circulantes. A terapia de reposição andrôgena para o tratamento de HIV associado à perda de peso tem encontrado variados graus de sucesso dependendo da preparação, esquema de administração e dosagem usada (Corcoran & Grinspoon, 1999; Hengge *et al.*, 2003; Bhasin *et al.*, 2000).

Recentes estudos indicam um potencial uso da terapia de EAA em doença pulmonar obstrutiva crônica (COPD), já que o baixo peso de pacientes está associado com mortalidade (Schols *et al.*, 1998; Ferreira *et al.*, 1998). Similarmente, estudo em pacientes tetraplégicos tratados com oxandrolona, melhora o peso e parâmetros respiratórios (Spungen *et al.*, 1999).

Os EAA também têm uma função no tratamento de pacientes com hepatite relacionado à má nutrição (Mendenhall *et al.*, 1995); porém, são necessárias novas pesquisas para caracterizar os efeitos dos EAA, nessa população de pacientes, especialmente envolvendo os agentes 17- $\alpha$ -alquilados como oxandrolona (Clark & Henderson, 2003).

Em pacientes com queimaduras graves há um significativo decréscimo dos níveis de testosterona (Dolecek *et al.*, 1983) podendo os efeitos anabólicos dos EAA exercer uma importante função no ganho de peso e recuperação dos mesmos pacientes (Hart *et al.*, 2001; Demling & Orgill, 2000; Demling e DeSanti, 2003).

Anorexia e baixo peso são também comumente ocorrências em pacientes com câncer (Tisdale, 1997) contribuindo para a deficiência andrôgena (Todd, 1988). A terapia de EAA no câncer pode, além de diminuir a perda de massa corporal magra (MCM) devido ao catabolismo intenso, resultar em outros benefícios como aumento dos níveis de hemoglobina e do volume das células sanguíneas vermelhas, já que pacientes com

câncer são anêmicos devido à má nutrição ou aos efeitos de doenças crônicas (Cunningham *et al.*, 1979).

Por aumentarem a eritropoiese, os EAA podem também ser utilizados no tratamento de anemias por falência da medula óssea, mielofibrose e anemia aplástica (Fass, 2002; Pavlatos *et al.*, 2001). Na osteonecrose idiopática, os esteróides têm grande eficácia nos casos resistentes a todas as outras terapias (Glueck *et al.*, 1995).

Má nutrição e sarcopenia são comumente vistos em pacientes em estágio final de doença renal recebendo diálise (Teruel *et al.*, 1995). A administração de EAA nestes pacientes pode resultar em um significativo aumento de eritropoietina (Hakim e Levin, 1999), de MCM associada à melhora na qualidade de vida (Johansen *et al.*, 1999). No tratamento da insuficiência renal aguda, os EAA podem ser úteis por causarem diminuição da produção de uréia, com a conseqüente diminuição de diálises necessárias em alguns pacientes (Matsumoto, 1996).

Os EAA são utilizados com sucesso para tratamento de meninos com problemas de crescimento (Wilson *et al.*, 1995), para idosos com deficiência androgênicas e

**TABELA I**  
Indicações clínicas para uso de EAA (Basaria *et al.*, 2001; Shahidi, 2001)

|   |
|---|
| <b>Terapia andrôgena</b>                          |
| Hipogonadismo                                     |
| Contracepção masculina                            |
| Atraso da puberdade                               |
| Impotência  |
| Osteoporose                                       |
| <b>Anemias</b>                                    |
| Aplástica   |
| Fanconi   |
| Leucemia  |
| Neutropenia                                       |
| Mielofibrose                                      |
| Anemia em estágio final de doença renal           |
| <b>Desordens musculares</b>                       |
| Doença pulmonar obstrutiva crônica com baixo peso |
| Distrofia de Duckene                              |
| Aids  |
| <b>Catabolismo</b>                                |
| Queimados   |
| Traumas   |
| Recuperação pós-operatória                        |
| Doença renal crônica                              |
| Câncer  |
| <b>Osteonecrose nos casos resistentes</b>         |
| <b>Dano medula óssea</b>                          |
| <b>Angioedema hereditário</b>                     |
| <b>Síndrome de Turner</b>                         |
| <b>Estados de Malnutrição</b>                     |
| Hepatite alcoólica                                |
| <b>Estímulo do desejo sexual</b>                  |
| <b>Sintomas do climatério</b>                     |
| <b>Melhora da circulação periférica</b>           |
| <b>Endometriose</b>                               |
| <b>Miopatia fibrocística da mama</b>              |
| <b>Dano miocardial</b>                            |
| Cardiomiopatia idiopática dilatada                |
| <b>Desordens psiquiátricas</b>                    |
| Depressão   |
| Melancolia  |
| Psicose   |
| Esquizofrenia                                     |

vêm sendo pesquisados como meio de contracepção (Behre *et al.*, 1995).

Na distrofia de Duckenne, obtêm-se melhora muscular com a terapia de EAA (Mendenhall *et al.*, 1993; Fenichel *et al.*, 2001).

Os esteróides estão entre as principais drogas para o tratamento da endometriose (Halbe *et al.*, 1995), da síndrome de Turner (Haeusler *et al.*, 1995), e da miopatia fibrocística da mama (Von Fallois *et al.*, 1995). A tibolona, um esteróide com propriedades estrogênicas fracas pode reduzir a secreção vaginal (Ross & Alder, 1995), melhorar a microcirculação periférica (Haenggi *et al.*, 1995) e estimular o desejo sexual (Palácios *et al.*, 1995).

Na menopausa, os esteróides têm demonstrado prevenir perda óssea (osteoporose) e aliviar os sintomas climatérios tão eficientemente quanto uma convencional terapia de reposição hormonal (Berning *et al.*, 2001; Kloosterboer, 2001).

### Efeitos ergogênicos

Em 1889, o fisiologista francês Charles Édouard Brown Sêquard removeu os testículos de cães e porcos da Guiné, transformou em uma solução de sais, que injetou em si mesmo, relatando que houve um notável retorno da resistência física, da sua agilidade mental, bem como da função natural dos seus intestinos.

Mais tarde, em 1930, o agente anabólico responsável por estes efeitos foi isolado.

Em 1940, cientistas confirmaram a alegação de Brown-Sêquard que andrógenos, particularmente T, poderia facilitar o ganho de massa muscular.

Com a publicação em 1945 do livro de Paul de Kruijff largamente lido, *The Male Hormone*, o uso de testosterona entre os atletas tornou-se comum em variadas modalidades; porém, o primeiro documento do uso de hormônios sexuais pelos atletas se deu em 1950, em um campeonato de levantamento de peso em Viena (Áustria) por atletas do time russo que usavam andrógenos para melhorarem sua performance e, a partir daí, o abuso destes agentes em esporte tornou-se difundido com este fim (Yesalis *et al.*, 2000).

Por muitos anos os efeitos de EAA sobre a composição corporal tem sido de interesse por muitos cientistas. Embora muitos atletas de modalidade que exigem força freqüentemente relatarem aumento de 10 a 15Kg de peso corporal devido à administração de EAA, estas alterações não têm sido documentadas em estudos. Algumas pesquisas mostram que o peso corporal pode aumentar de 2-5Kg num curto tempo (< 10 semanas) com o uso de EAA (Giorgi *et al.*, 1999; Hartgens *et al.*, 2001).

Recentes trabalhos mostram que o tratamento com EAA combinados ao treinamento físico pode aumentar a taxa de síntese de proteína muscular promovendo o desenvolvimento muscular (Blue e Lombardo, 1999; Sheffield-Moore, 2000; Bhasin *et al.*, 2001), através do aumento da síntese proteica via RNA mensageiro com o balanço nitrogenado positivo e inibição dos efeitos catabólicos na massa muscular esquelética (Bhasin *et al.*, 2001; Bhasin, 2000).

Muitos estudos têm investigado os efeitos dos EAA sobre força devido ao aumento das propriedades de contração e expressão da isoforma da miosina da cadeia pesada (Giorgi *et al.*, 1999; Noirez e Ferry, 2000; Joumaa *et al.*, 2000). Alguns destes estudos observam melhora na faixa de 5-20% da força basal, sendo largamente dependentes das drogas e dose usada, bem como do período de administração.

Longo tempo de tratamento de EAA tem sido demonstrado aumentar a concentração de hemoglobina (Hinterberger & Vierhapper, 1993). Devido a essa relação entre hemoglobina e performance em resistência, atletas começaram a administrar EAA. Entretanto, poucas investigações foram capazes de registrar alterações de hemoglobina em atletas (Hartgens *et al.*, 1995).

Muitos atletas relacionam a administração de EAA à melhoria da recuperação em treinamentos extenuantes. Infelizmente, a pesquisa feita sobre isso somente estuda parâmetros indiretos que estão associados com tempo de recuperação (Rozenek *et al.*, 1990). Keul *et al.* (1976) mostram que aumento da "Frequência Cardíaca" (FC) e níveis de lactato eram significativamente atrasados com o uso de Decanoato de Nandrolona. Adicionalmente, após finalização da sessão de exercício, o retorno da FC e níveis de lactato para valores basais eram obtidos rapidamente com o uso de EAAs.

### Efeitos colaterais

Inicialmente desenvolvidos para uso clínico, os EAAs são agora predominantemente de abuso; entretanto, os benefícios médicos de baixas doses de esteróides contrastam para o potencial risco à saúde associado com a excessiva dose administrada por atletas, uma vez que estudos já têm comprovado os efeitos colaterais dos EAA. (Tabela II).

TABELA II  
Efeitos colaterais dos EAA (O'Sullivan *et al.*, 2000; Pope *et al.*, 1994; Basaria *et al.*, 2001)

| Endócrino Reprodutor  |                            |
|---|----------------------------|
| Homens  | Mulheres                   |
| Menor produção de gonadotropinas  | Masculinização             |
| Atrofia testicular  | Hirsutismo                 |
| Ginecomastia  | Voz mais grave             |
| Hipertrofia prostática  | Hipertrofia de clitóris    |
| Carcinoma prostáticos   | Atrofia mamária            |
| Impotência  | Irregularidades menstruais |
| <b>Ambos os sexos:</b>  |                            |
| Alteração do perfil tireóideo (diminuição de T3, T4, TSH, TBG)  |                            |
| Alteração do metabolismo glicídico (resistência à insulina, intolerância à glicose)   |                            |
| <b>Cardiovascular / Hematológico</b>  |                            |
| Aumento do colesterol total - Diminuição do colesterol HDL - Aumento do colesterol LDL - Hipertensão (retenção de sódio e água) - Anormalidades hematológicas como aumento da agregação plaquetária, com aumento das proteínas de coagulação - Infarto do miocárdio - Hipertrofia ventricular esquerda - Acidente cerebrovascular   |                            |
| <b>Hepático</b>   |                            |
| Lesão hepática - Testes de função hepática alterados - Icterícia colestática - Carcinoma hepatocelular (mais de 24 meses de uso) - Peliose hepática (formação de saculações de conteúdo sanguíneo que podem romper matando por hemorragia) - Hepatite - Hepatoma, adenoma hepático - Sangramento de varizes por hipertrofia porta secundária à hiperplasia nodular regenerativa |                            |
| <b>Renal</b>  |                            |
| Elevação da creatina - Tumor de Wilms   |                            |
| <b>Psicológico</b>  |                            |
| Comportamento agressivo - Aumento/diminuição da libido - Flutuações repentinas do humor - Dependência - Psicose - Episódios maníacos e/ou depressivos - Tentativa de suicídio - Depressão ao interromper uso - Ansiedade - Euforia - Irritabilidade   |                            |
| <b>Subjetivo</b>  |                            |
| Edema - Cefaléia - Tontura - Náusea   |                            |
| <b>Músculo-Esquelético</b>  |                            |
| Risco aumentado de lesão musculotendinosa - Fechamento prematuro das epífises ósseas (adolescentes)   |                            |

O abuso tipicamente administrado de EAA compõe suprafarmacologicamente doses que são de 10 a 100 vezes a dose terapêutica necessária (Fudala *et al.*, 2003).

Embora a função de EAA na etiologia de várias doenças em animais e humanos ainda é desconhecida, (Friedl, 2000), os EAA têm sido relacionados com a ocorrência de sérios eventos cardiovasculares em jovens atletas, incluindo o desenvolvimento de cardiomiopatia (Ferrera *et al.*, 1997), fibrilação atrial (Sullivan *et al.*, 1999), infarto do miocárdio (Huie, 1994), arritmias graves (Appleby *et al.*, 1994), embolismo pulmonar e trombose intraventricular (Gaede & Montine, 1992) e morte súbita (Fineschi *et al.*, 2001).

Avaliando os efeitos cardiovasculares de EAA, observou-se fibrose miocárdial e inflamação no tecido cardíaco (Takahashi *et al.*, 2004), mudanças nas frações de lipoproteínas (Herbst *et al.*, 2003; Sader *et al.*, 2001; Hartgens *et al.*, 2004), hipertrofia ventricular esquerda sem aumento do volume ventricular (Sullivan *et al.*, 1998), aumento da agregação plaquetária (McCarthy *et al.*, 2000), hiperinsulinismo e diminuição da tolerância da glicose (Sullivan e Martinez, 1998).

A redução da fertilidade associada ao uso de esteróide anabólico ocasiona supressão das gonadotropinas, resultando em azoospermia, anormalidades na motilidade e morfologia do esperma e na atrofia testicular (Torres-Calleja, 2000). A reversibilidade destes efeitos é variável. Alguns têm sugerido que a restauração do balanço hormonal após descontinuação do uso de EAA permite que a função testicular retorne ao normal (Lukas, 1993), enquanto que outros estudos têm mostrado a persistência de anormalidades hormonais após descontinuação de EAA (Turek *et al.*, 1995).

Pesquisas explorando efeitos de EAA em mulheres é escassa; a administração induz à masculinização relatando-se o desenvolvimento de acne, alteração da voz, alargamento do clitóris, irregularidades menstruais, e, ocasionalmente, redução da mama (Wilson, 1988).

A despeito do possível efeito de EAA sobre a estrutura óssea e força muscular, alterações no tecido cartilaginoso induzem efeitos deletérios sobre tendões. A evidência sugere que o uso de esteróide anabólico conduz para displasia das fibras colágenas, resultando em uma diminuição sobre a força tensional do tendão (Stannard e Bucknell, 1993). Em adolescentes pode ocorrer fechamento prematuro das epífises ósseas acarretando diminuição do crescimento (Catlin e Murray, 1996).

No fígado, o uso de EAA pode induzir mudanças subcelulares dos hepatócitos, prejudicar excreção e função hepática, provocar colestase, peliose hepática, hiperplasia hepatocelular e carcinomas em humanos. Essas condições são principalmente atribuídas à administração dos esteróides 17- $\alpha$ -alquilados, e tendem a retornar ao normal após cessação do uso de EAA (Stimac *et al.*, 2002).

Uma positiva associação entre níveis endógenos de testosterona e conduta agressiva e hostil tem aumentadamente sendo estabelecida (Pope *et al.*, 2000, Perry *et al.*, 2003), parecendo ser as mais proeminentes alterações psicológicas observadas em atletas utilizando esteróides. A validade desses resultados é consideravelmente questionável, já que em alguns outros estudos não se encontram evidências de conduta agressivas (Wang *et al.*, 1996). Entretanto, outras associações

quanto ao uso de EAA sob o estado mental incluem além de agressividade mudanças comportamentais como depressão, mania e hipomania (Pope e Katz, 1994), irritabilidade (Bahrke *et al.*, 1990), paranóia (Wilson *et al.*, 1985), dependência (Brower, 2002), conduta anti-social (Yates *et al.*, 1990), delírio (Tilzey *et al.*, 1981), assassinato (Pope *et al.*, 1996), violência doméstica (Schulte *et al.*, 1993), esquizofrenia (Annitto e Layman, 1980), suicídio (Thiblin *et al.*, 1999) e personalidade narcisística (Porcerelli e Sandler, 1995).

### Considerações finais

As investigações do uso de esteróides anabólicos com seus efeitos múltiplos devem ser analisadas e interpretadas com precaução, já que não há como garantir um uso seguro desses agentes, e, embora muitos estudos tenham sido publicados, as limitações para a pesquisa dos efeitos de EAAs apresentam dificuldades críticas para as técnicas de medição e os controles de tratamentos associados à variação individual da resposta. Sendo assim, cada vez mais é necessário mais pesquisa nessa área assim como melhores tecnologias para avaliar o poder e a universalidade dos hormônios no corpo humano.

### REFERÊNCIAS

- 1- Annitto, W.J.; Layman, W.A. Anabolic steroids and acute schizophrenic episod. *J Clin Psychiatry* 1980; 41:143-44.
- 2- Appleby, M.; Fisher, M.; Martin, M. Myocardial infarction, hyperkalemia and ventricular tachycardia in a young male body-builder. *Int J Cardiol* 1994; 44:171-174.
- 3- Bahrke, M.S.; Yesalis, C.H. Abuse of anabolic androgenic steroids and related substances in sport and exercise. *Curr Opin Pharmacol* 2004; 4:614-20.
- 4- Bahrke, M.S.; Yesalis, C.E.; Wright, J.E. Psychological and behavioural effects of endogenous testosterone levels and anabolic-androgenic steroids among males. *Sports Med* 1990; 10:303-307.
- 5- Basaria, S.; Wahlstrom, J.T.; Dobs, A.S. Anabolic-androgenic steroid therapy in the treatment of chronic diseases. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86:5108-17.
- 6- Behre, H.M.; Baus, S.; Kliesch, S. et al. Potential of testosterone buciclate for male contraception: endocrine differences between responders and nonresponders. *J Clin Endocrinol Metab*. 1995; 80:2394-403.
- 7- Berning, B.; Bennink, H.J.; Fauser, B.C. Tibolone and its on bone: a review. *Climacteric* 2001; 4:120-36.
- 8- Bhasin, S. The dose-dependent effects of testosterone on sexual function and on muscle mass and function. *Mayo Clin Proc* 2000; 75:S70-S76.
- 9- Bhasin, S.; Storer, T.W.; Javanbakht, M. et al. Testosterone replacement and resistance exercise in HIV-infected men with weight loss and low testosterone levels. *JAMA* 2000; 283:763-770.
- 10- Bhasin, S.; Woodhouse, L.; Storer, T.W. Proof of the effect of testosterone on skeletal muscle. *J. Endocrinol* 2001; 170:27-38.
- 11- Blue, J.G.; Lombardo, J.A. Steroids and steroid-like compounds. *Clin Sports Med* 1999; 18:667-689.
- 12- Brower, K.J. Anabolic steroid abuse and dependence. *Curr Psychiatry Rep* 2002; 4(5):377-387.
- 13- Catlin, D.H.; Murray, T.H. Performance-enhancing drugs, fair competition, and Olympic Sport. *JAMA* 1996; 276:231-7.
- 14- Clark, A. S.; Henderson, L.P. Behavioral and physiological responses to anabolic-androgenic steroids. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews* 2003; 27:413-436.
- 15- Corcoran, C.; Grinspoon, S. Treatments for wasting in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 1999; 340:1740-50.
- 16- Creutzberg, E.C.; Schols, A.M. Anabolic steroids. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 1999; 2:243-53.
- 17- Cunningham, G.R.; Silverman, V.E.; Thornby, J. et al. The potential for an androgen male contraceptive. *J Clin Endocrinol Metab* 1979; 49:520-526.
- 18- Demling, R.H.; DeSanti, L. Oxandrolone induced lean mass gain during recovery from severe burns is maintained after discontinuation of the anabolic steroid. *Burns* 2003; 29:793-7.
- 19- Demling, R.H.; Orgill, D.P. The anticatabolic and wound healing effects of the testosterone analog oxandrolone after severe burn injury. *J Crit Care* 2000; 15:12-17.
- 20- Dolecek, R.; Dvoracek, C.; Jezek, M. et al. Very low serum testosterone levels and severe impairment of spermatogenesis in burned male patients. Correlations with basal levels and levels of FSH, LH, and PRL after LHRH + TRH. *Endocrinol Exp* 1983; 17:33-45.
- 21- FASS Läkemedel i Sverige. Stockholm: LINFO Läkemedelsinformation AB. FAA 2002.
- 22- Fenichel, G.M.; Griggs, R.C.; Kissel, J. et al. A randomized efficacy and safety trial of oxandrolone in the treatment of Duchenne dystrophy. *Neurology* 2001; 56:1075-9.
- 23- Ferreira, I.M.; Verrechi, I.T.; Nery, L.E. et al. The influence of 6 months of oral

- anabolic steroids on body mass and respiratory muscles in undernourished COPD patients. *Chest* 1998; 114:19-28.
- 24- Ferrera, P.C.; Putnam, D.L.; Verdile, V.P. Anabolic steroid use as the possible precipitant of dilated cardiomyopathy. *Cardiology* 1997; 88:218-220.
  - 25- Fineschi, V.; Baroldi, G.; Monciotti, F. et al. Anabolic steroids abuse and cardiac sudden death- A pathologic study. *Arch Pathol Lab Med* 2001; 125:253-55.
  - 26- Friedl, K.E. Effect of anabolic steroids on physical health. In: CE Yesalis, Editors, *Anabolic steroids in sport and exercise* (edn 2), Human Kinetics, Champaign (2000), pp.175-225.
  - 27- Fudala, P.J.; Weinrieb, R.M.; Calarco, J.S. et al. An evaluation of anabolic-androgenic steroid abuser over a period of 1 year: seven case studies. *Ann Clin Psychiatry* 2003; 15:121-130.
  - 28- Gaede, J.T.; Montine, T.J. Massive pulmonary embolus and anabolic steroid abuse. *JAMA* 1992; 267:2328-2329.
  - 29- Ghaphery, N.A. Performance-enhancing drugs. *Orthop Clin North Am* 1995; 26:433-42.
  - 30- Giorgi, A.; Weatherly, R.P.; Murphy, R.W. Muscular strength, body composition and health responses to the use of testosterone enanthate: a double blind study. *J Sci Med Sport* 1999; 2:341-55.
  - 31- Glueck, C.J.; Freiberg, R.; Glueck, H.I. et al. Idiopathic osteonecrosis, hypofibrinolysis, high plasminogen activator inhibitor, high lipoprotein(a), and therapy with stanozolol. *Am J Hematol* 1995; 48:213-20.
  - 32- Haenggi, W.; Linder, H.R.; Birkhaeuser, M.H. et al. Microscopic findings of the nail-fold capillaries-dependence on menopausal status and hormone replacement therapy. *Maturitas* 1995; 22:37-46.
  - 33- Haeusler, G.; Frisch, H.; Schmitt, K. et al. Treatment of patients with Ullrich-Turner syndrome with conventional doses of growth hormone and the combination with IGFBP-3 concentrations. *Eur J Pediatr* 1995; 154:437-44.
  - 34- Hakim, R.; Levin, N. Malnutrition in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1993; 21:99-105.
  - 35- Halbe, H.W.; Naakamura, M.S.; Da Silveira, G.P. et al. Updating the clinical experience in endometriosis – the Brazilian perspective. *Br J Obstet Gynaecol* 1995; 12:17-21.
  - 36- Handelsman DJ. Androgen action and pharmacologic uses. In: deGroot LJ, Jameson JL, editors. *Endocrinology*. Philadelphia: Saunders, 2001; 232-42.
  - 37- Hart, D.W.; Wolf, S.E.; Ramzy, P.I. et al. Anabolic effects of oxandrolone after severe burn. *Ann Surg* 2001; 233:556-64.
  - 38- Hartgens, F.; Hamulyak, K.; Pernot, C. et al. Effects of high doses androgenic-anabolic steroids on haematologic parameters in bodybuilders. Abstract from the 8<sup>th</sup> FIMS European Sports Medicine congress; 1995 Oct 23-27; Granada, 80.
  - 39- Hartgens, F.; Marken, L.W.; Ebbing, S. et al. Body composition and anthropometry in bodybuilders: regional changes due to nandrolone decanoate administration. In *J Sports Med* 2001; 22:235-41.
  - 40- Hartgens, F.; Rietjens, G.; Keizer, H.A. et al. Effects of androgenic-anabolic steroids on apolipoproteins and lipoprotein(a) *Br J Sports Med* 2004; 38:253-9.
  - 41- Hengge, U.R.; Stocks, K.; Faulkner, S. et al. Oxymetholone for the treatment of HIV-wasting: a double-blind, randomized, placebo-controlled phase III trial in eugonadal men and women. *HIV Clin Trials*. 2003; 4:150-63.
  - 42- Herbst, K.L.; Amorty, J.K.; Brunzell, J.D. et al. Testosterone administration to men increases hepatic lipase activity and decreases HDL and LDL size in 3 wk. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2003; 284:E1112-E1118.
  - 43- Hickson, R.R.; Czerwinski, S.M.; Falduto, M.T. et al. Glucocorticoid antagonism by exercise and androgenic-anabolic steroids. *Med Sci Sports Exerc* 1990; 22:331-40.
  - 44- Hinterberger, W.; Vierhapper, H. Anabolic steroids and blood cell production. *Wien Med Wochenschr* 1993; 143:380-2.
  - 45- Holterhus, P.M.; Piefke, S.; Hiort, O. Anabolic steroids, testosterone-precursors and virilizing androgens induce distinct activation profiles of androgen responsive promoter construct. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology* 2002; 82:269-275.
  - 46- Huie, M.J. An acute myocardial infarction occurring in an anabolic steroid user. *Med Sci Sport Exer*. 1994; 26:408-413.
  - 47- Johansen, K.L.; Mulligan, K.; Schambelan, M. Anabolic effects of nandrolone decanoate in patients receiving dialysis. *JAMA* 1999; 281:1275-1281.
  - 48- Joumaa, W.H.; Serurier, B.; Bigard, X. et al. Nandrolone decanoate treatment induces changes in contractile responses of rat untrained fast-twitch skeletal muscle. *Acta Physiol Scand* 2000; 175: 189-199.
  - 49- Kennedy, M.C. Newer drugs used to enhance sporting performance. *Med J Aust* 2000; 173:314-7.
  - 50- Keul, J.; Deus, B.; Kindermann, W. Anabole hormone: Schädigung, Leistungsfähigkeit und Stoffwechsel. *Med Klin* 1976; 71:497-503.
  - 51- Kloosterboer, H.J. Tibolone: a steroid with a tissue-specific mode of action. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2001; 76:231-8.
  - 52- Kuhn, C.M. Anabolic steroids. *Recent Prog Horm Res*. 2002; 57:411-434.
  - 53- Lukas, S.E. Current perspectives on anabolic-androgenic steroid abuse. *Trends Pharmacol Sci* 1993; 14(2):61-8.
  - 54- Matsumoto, A.M. Endocrinology diseases unique to men. In Benett JC. & Plum F eds. *Cecil Textbook of Medicine*, 20 th ed. Philadelphia, WB. Saunders Co. 1996; 1325-41.
  - 55- McCarthy, K.; Tang, A. T.; Dalrymple-Hay, M.J. et al. Ventricular thrombosis and systemic embolism in bodybuilders: etiology and management. *Ann Thorac Surg*. 2000;70(2):658-60.
  - 56- Mendenhall, C.L.; Moritz, T.E.; Rosele, G.A. et al. Protein energy malnutrition in severe alcoholic hepatitis: diagnosis and response to treatment. The VA cooperative study group # 275. *JPEN* 1995; 19:258-265.
  - 57- Mendenhall, C.L.; Moritz, T.E.; Roselle, G.A. et al. A study of oral nutritional support with oxandrolone in malnourished patients with alcoholic hepatitis: results of a Department of Veterans Affairs cooperative study. *Hepatology* 1993; 17(4):564-76.
  - 58- Noirez, P.; Ferry, A. Effect of anabolic/androgenic steroids on myosin heavy chain expression in hindlimb muscles of male rats. *Eur J Appl Physiol* 2000; 81:155-158.
  - 59- O'Sullivan, A.J.; Kennedy, M.C.; Casey, J.H. et al. Anabolic-androgenic steroids: medical assessment of present, past and potential users. *Med J Australia* 2000; 173:323-7.
  - 60- Palácios, S.; Menendez, C.; Jurado, A. R. et al. Changes in sex behaviour after menopause: effects of tibolone. *Maturitas* 1995; 22:155-61.
  - 61- Pavlatos, A. M.; Fultz, O.; Monberg, M.J. et al. Review of oxymetholone: a 17 $\alpha$ -pha-alkylated anabolic-androgenic steroid. *Clin Ther*; 2001; 23:789-801.
  - 62- Perry, R.J.; Kutscher, E.C.; Lund, B.C. et al. Measures of aggression and mood changes in male weightlifters with and without androgenic anabolic steroid use. *J Forensic Sci* 2003; 48(3):646-51.
  - 63- Pope, Jr.H.J.; Katz, D.L. Psychiatric and medical effects of anabolic-androgenic steroid use: a controlled study of 160 athletes. *Arch Gen Psychiatry* 1994; 51:375-82.
  - 64- Pope, Jr. H.G.; Kouri, E.M.; Hudson, J.I. Effects of supraphysiologic doses of testosterone on mood and aggression in normal men: a randomized controlled trial. *Arch Gen Psych* 2000; 57:133-40.
  - 65- Pope, Jr.H.G; Kouri, E.M.; Powell, K.F. et al. Anabolic-androgenic use among 133 prisoners. *Compr Psychiatry* 1996; 37:322-7.
  - 66- Porcerelli, J.H.; Sandler, B.A. Narcissism and empathy in steroid users. *Am J Psychiatry* 1995; 152(11):1672-4.
  - 67- Rang, H.P.; Dale, M.M.; Ritter, J.M.; Moore, P.K. *Farmacologia 5<sup>a</sup> ed.* Rio de Janeiro: Elsevier Editora Ltda, 2003.
  - 68- Ross, L.A.A.; Alder, E.M. Tibolone and climacteric symptoms. *Maturitas* 1995; 21:127-36.
  - 69- Rozenek, R.; Rahe, C.H.; Kohl, H.H. et al. Physiological responses to resistance-exercise in athletes self-administering anabolic steroids. *J Sports Med Phys Fitness* 1990; 30:354-60.
  - 70- Sader, M.A.; Griffiths, K.A.; McCredie, R.J.; Handelsman, D.J.; Celemajer, D. Androgenic anabolic steroids and arterial structure and function in male bodybuilders. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37:224-230.
  - 71- Schols, A.M.; Slangen, J.; Volovics, L. et al. Weight loss is a reversible factor in the prognosis of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 791-797.
  - 72- Schulte, H.M.; Hail, M.; Boyer, M. Domestic violence associated with anabolic steroid abuse. *Am J Psychiatry* 1993; 150:348.
  - 73- Shahidi, N.T. A review of the chemistry, biological action, and clinical applications of anabolic-androgenic steroids. *Clin Ther* 2001; 23:1355-90.
  - 74- Sheffield-Moore, M. Androgens and the control of skeletal muscle protein synthesis. *Ann Med*. 2000; 32:181-186.
  - 75- Spungen, A.M.; Grimm, D.R.; Strakhan, M. et al. Treatment with an anabolic agent is associated with improvement in respiratory function in persons with tetraplegia: a pilot study. *Mt Sinai J Med* 1999; 66:201-205.
  - 76- Stannard, J.P.; Bucknell, A.L. Rupture of the triceps tendon associated with steroid injections. *Am J Sports Med* 1993; 21:482-485.
  - 77- Stimac, D.; Millic, S.; Dintinjana, R.D. et al. Androgenic/anabolic Steroid – induced toxic hepatitis. *J Clin Gastroenterol* 2002; 35:350-2.
  - 78- Sturni, J.E.; Diorio, D.J. Anabolic agents. *Clin Sports Medicine* 1998; 17:261-282.
  - 79- Sullivan, M.L.; Martinez, C.M.; Gallagher, E.J. Atrial fibrillation and anabolic steroids. *J Emerg Med* 1999; 17:851-7.
  - 80- Sullivan, M.L.; Martinez, C.M.; Genis, P. et al. The cardiac toxicity of anabolic steroids. *Prog Cardiovasc Dis* 1998; 41:1-15.
  - 81- Teruel, J.L.; Marcen, R.; Navarro, J.F.; Villafrauela, J.J. et al. Evolution of serum erythropoietin after androgen administration to hemodialysis patients: a prospective study. *Nephron* 1995; 70:282-286.
  - 82- Tisdale, M.J. Cancer cachexia: metabolic alterations and clinical manifestations. *Nutrition* 1997; 13:1-7.
  - 83- Tilzey, A.; Heptonstall, J.; Hamblin, T. Toxic confusional state and choreiform movements after treatment with anabolic steroids *BMJ* 1981; 283:349-350.
  - 84- Thiblin, I.; Runeson, B.; Rajs, J. Anabolic Androgenic steroids and suicide. *Annals of Clinical Psychiatry* 1999; 11(4): 223-231.
  - 85- Todd, B.D. Pancreatic carcinoma and low serum testosterone: a correlation secondary to cancer cachexia? *Eur J Surg Oncol* 1988; 14:199-202.
  - 86- Torres-Calleja, J.; González-Unzaga, M.; DeCelis-Carrillo et al. Effect of androgenic anabolic steroids on sperm quality and serum hormone levels in adult male bodybuilders. *Life Sciences* 2001; 68:1769-74.
  - 87- Turek, P.J.; Williams, R.H.; Gilbaugh, J.H.; Lipshultz, L.I. The reversibility of anabolic steroid-induced azoospermia. *J Urol* 1995; 153:1628-1630.
  - 88- Wang, C.; Alexander, G.; Berman, N.; Salehian, B. et al. Testosterone replacement therapy improves mood in hypogonadal men - a clinical research center study. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 1996; 81:3578-83.
  - 89- Wilson, I.C.; Prange, A.J.; Lara, P.P. Methyltestosterone and imipramine in men: conversion of depression to a paranoid reaction. *Am J Psychiatry* 1985; 131:21-24.
  - 90- Wilson, J.D. Androgen abuse by athletes. *Endocr Rev* 1988; 9:181-99.
  - 91- Wilson, D.M.; McCauley, E.; Brown, D.R. et al. Oxandrolone therapy in constitutionally delayed growth and puberty. Bio – Technology general Corporation Cooperative study Group. *Pediatrics*; 1995;96:1095-1100.
  - 92- Winters, S. Androgens; endocrine physiology and pharmacology. *NIDA Res Monographs* 1990; 102:113-130.
  - 93- Yates, W.R.; Perry, P.J.; Andersen, K.H. Illicit anabolic steroid use: a controlled personality study. *Acta Psychiatr Scand* 1990; 81:548-50.
  - 94- Yesalis, C.E.; Courson, S. P.; Wright, J. E. History of anabolic steroid use in sport and exercise. In: Yesalis C, editor *Anabolic steroids in sport and exercise*. 2 nd. Ed. Champaign (IL): Human Kinetics, 2000 p.51-72.

**Endereço para correspondência**  
E-mail: tjnagem.bh@terra.com.br