



RESEARCH ARTICLE

OPEN ACCESS

OS IMPACTOS DO USO DE ESTEROIDES ANABÓLICOS ANDROGÊNICOS NO CICLO MENSTRUAL DE MULHERES ATLETAS DE ALTA PERFORMANCE

Marília Gabriela Souza da Silva*¹, Vitor Ribeiro de Oliveira Santos², Iago Oliveira Braga³, Thales de Sousa Ferreira da Silva⁴, Vitória Chaves de Souza Dantas de Barros⁵, Caio Livio Kador e Silva⁶, Mariana da Silva Rodrigues Hubner Moreira⁶, Albert Einstein da Silva Marques⁷, Luiz Henrique Abreu Belota⁷, Gabriela Ladeia da Silva⁸, Danilo Rocha de Aguiar⁸, Paloma de Abreu Candido de Souza⁹, Túlio Moreira de Jesus¹⁰, Ana Beatriz Passos Nunes Carvalho¹¹, Ana Catarina da Paz Holodniak¹¹ and Gabriella Sousa de Oliveira¹¹

¹Autor Correspondente, Discente do Curso de Graduação de Medicina da Faculdade Santo Agostinho-FASA, Vitória da Conquista-Bahia. ²Médico pela Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública; Residência de Radiologia e Diagnóstico por Imagem pela Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo-São Paulo. ³Discente do Curso de Graduação de Medicina da Faculdade Santo Agostinho-FASA, Vitória da Conquista-Bahia. ⁴Médico pela Faculdade Atenas, Paracatu-Minas Gerais; Residente de Clínica Médica pelo Núcleo Ciências da Vida da Universidade Federal de Pernambuco, Caruaru-Pernambuco. ⁵Médica pela Universidade Federal de Pernambuco, Caruaru-Pernambuco; Residente de Cirurgia Geral pelo Hospital Mestre Vitalino, Caruaru-Pernambuco. ⁶Discente do Curso de Graduação de Medicina do Centro Universitário Governador Ozanam Coelho. ⁷Discente do Curso de Graduação de Medicina da Universidade do Estado do Amazonas-UEA, Manaus-Amazonas. ⁸Médico pelo Centro Universitário Metropolitano da Amazônia-UNIFAMAZ, Belém-Pará. ⁹Discente do Curso de Graduação de Medicina da Universidade Federal de Mato Grosso-UFMT, Cuiabá-Mato Grosso. ¹⁰Discente do Curso de Graduação de Medicina do Instituto Master de Ensino Presidente Antônio Carlos- IMEPAC, Itumbiara-Goiás. ¹¹Médico pela Universidade Federal do Amapá-UNIFAP, Macapá-Amapá; Residência de Clínica Médica pela Universidade Federal do Amapá, Macapá-Amapá.

ARTICLE INFO

Article History:

Received 28th June, 2022
Received in revised form
01st July, 2022
Accepted 19th July, 2022
Published online 27th August, 2022

Key Words:

Ciclo menstrual. Esteroides anabolizantes.
Atletismo.

*Corresponding author:

Marília Gabriela Souza da Silva

ABSTRACT

A fisiologia menstrual é estabelecida pela sincronia refinada entre hormônios liberados por diferentes órgãos, que compõe o eixo hipotálamo-hipófise-ovariano e a influência de áreas como córtex cerebral, glândulas adrenais e tireoide. É importante evidenciar, que para o funcionamento adequado, o ciclo menstrual ovulatório precisa da secreção do hormônio liberador de gonadotrofina, que quando liberado, é responsável por estimular a secreção hipofisária de hormônio luteinizante e hormônio foliculo-estimulante. Com isso, alterações na síntese, no metabolismo ou excreção destes reguladores determinam modificações no ciclo ovulatório. Os esteroides anabolizantes tem sido amplamente utilizados de forma indiscriminada, principalmente em doses supra-fisiológicas, entre adultos e adolescentes para ganho de massa muscular e desempenho esportivo. No entanto, os esteroides anabolizantes promovem a conversão da testosterona, por meio da aromatase, em estradiol e estrona. Com isso, altas doses dessas substâncias geram efeito antiestrogênico, uma vez que a síntese ampliada de hormônios estrogênicos promove a regulação negativa dos receptores androgênicos e competição de estrogênios com os seus receptores e, portanto, repercussão no ciclo menstrual por meio de feedback negativo.

Copyright © 2022, Marília Gabriela Souza da Silva et al. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Citation: Marília Gabriela Souza da Silva, Vitor Ribeiro de Oliveira Santos, Iago Oliveira Braga, Thales de Sousa Ferreira da Silva, Vitória Chaves de Souza Dantas de Barros, Caio Livio Kador e Silva, et al, 2022. "Os impactos do uso de esteroides anabólicos androgênicos no ciclo menstrual de mulheres atletas de alta performance", *International Journal of Development Research*, 12, (08), 58158-58161.

INTRODUCTION

O ciclo menstrual é um fenômeno biológico que ocorre no sexo feminino, com duração média de 28 dias, caracterizado com diferentes estágios de oócitos e foliculos e pode ser dividido em três

fases: folicular, ovulatória e lútea (TEIXEIRA *et al.*, 2012). A fisiologia menstrual é estabelecida pela sincronia refinada entre hormônios liberados por diferentes órgãos, que compõe o eixo hipotálamo-hipófise-ovariano, e a influência de áreas como córtex cerebral, glândulas adrenais e tireoide (FERNANDES; SÁ, 2019). É importante evidenciar que para o funcionamento adequado, o ciclo

menstrual ovulatório precisa da secreção de um neuro-hormônio produzido pelo núcleo arqueado do hipotálamo, denominado hormônio liberador de gonadotrofina. Este decapeptídeo, quando liberado de forma pulsátil, é responsável por estimular a secreção hipofisária de hormônio luteinizante e hormônio foliculoestimulante. Os pulsos de hormônio liberador de gonadotrofina são regulados pelo sistema supra-hipotalâmico noradrenalina-dopamina, na qual, pode ser influenciado por opioides endógenos, catecolaminas e outros neurotransmissores (PASSOS *et al.*, 2017). O hormônio foliculoestimulante promove a proliferação de células da granulosa e formação de zona pelúcida do foliculo primário, na qual, se transformará em foliculo secundário precoce, para mais tarde ocorrer deposição de fluido folicular rico em ácido hialurônico, no estágio de foliculo secundário tardio. A partir disso, quando os preenchimentos de fluido folicular se unem, formam o antro, caracterizando o foliculo de Graaf ou terciário (DOUGLAS, 2006). Em todo este processo de fase folicular, o hormônio foliculoestimulante atua convertendo, nas células da granulosa, a androsterona, proveniente do colesterol captado nas células da teca sob estímulo do hormônio luteinizante, em estrógeno, cujo será enviado para a circulação sanguínea e durante a fase folicular média, os níveis de estrogênio aumentam e há inibição da produção de hormônio liberador de gonadotrofina, com consequente diminuição dos níveis de hormônio foliculo-estimulante e hormônio luteinizante e queda da concentração sanguínea de estrogênio (DOUGLAS, 2006). De forma concomitante, o eixo hipotálamo-hipófise-ovariano também é modulado por hormônios como: hormônio liberador de corticotropina, hormônio liberador de tireotropina, prolactina, tireotropina, androgênicos e hormônio antimülleriano (FERNANDES, SÁ, 2019).

Apesar da ocorrência de feedback negativo, o foliculo terciário continua produzindo grandes quantidades de estrogênio que desencadeia um processo para re-estimulação, na fase folicular tardia, da liberação de hormônio liberador de gonadotrofina. No entanto, de forma concomitante, o foliculo de Graaf também libera nesse período o peptídeo inibina B, para bloqueio da produção de hormônio foliculo estimulante, propiciando apenas a estimulação e pico de hormônio luteinizante (DOUGLAS, 2006). Por conseguinte, o hormônio luteinizante aumenta a permeabilidade vascular em torno dos ovários para pressurizar o foliculo e produzir mais fluido folicular e, em seguida, ativa enzimas proteolíticas para cortar a camada celular subjacente do oócito secundário para ser captador e fixado nas paredes das tubas uterinas. Além disso, o hormônio luteinizante converte o foliculo de Graaf rompido em corpo lúteo, que irá produzir progesterone (DOUGLAS, 2006). Com isso, alterações na síntese, no metabolismo ou excreção destes reguladores determinam modificações no ciclo ovulatório (FERNANDES, SÁ, 2019). Atualmente, no campo esportivo, é evidente o aumento do uso de substâncias hormonais, denominadas esteroides anabolizantes ou esteroides anabólico-androgênicos, que incluem a testosterona e seus derivados, que sofreram modificações estruturais (KICMAN, 2008). A utilização dos esteroides anabolizantes ocorre pela suposição do seu incremento no desempenho atlético, em decorrência da atividade anabólica fornecida (SILVA; DANIELSKI, CZEPIELEWSKI, 2002). A primeira iniciativa para síntese de testosterona da qual se tem registros históricos se deu no período da segunda guerra mundial, uma vez que médicos nazistas administraram substâncias androgênicas com o intuito de promover maior agressividade aos soldados alemães (GOLDMAN, BASARIA, 2018). Possíveis efeitos colaterais associados ao uso de agentes anabólicos são evidentes, sobretudo no sistema endócrino, repercutindo em modificações do metabolismo dos carboidratos, resistência insulínica e intolerância à glicose, alteração do perfil de hormônios tireoidianos com a redução na liberação de seus hormônios, e diminuição na síntese de hormônio tireoestimulante pela hipófise (BOFF, 2010). Além disso, a utilização de esteroides anabolizantes por mulheres atletas resulta em modificações masculinizantes, como, por exemplo, amenorreia, aparecimento de acne, crescimento de pelos na face, modificações na voz e pele oleosa. Portanto, o objetivo desse estudo é compreender como os esteroides anabólicos androgênicos interferem no ciclo menstrual de mulheres atletas (SILVA *et al.*, 2002).

MATERIAIS E MÉTODOS

Esse estudo trata-se de uma revisão narrativa da literatura, que se apresenta como uma forma de publicação ampla, apropriada para descrever o desenvolvimento de uma determinada temática e tem um papel crucial para a educação continuada, uma vez que, permite ao leitor atualizar o conhecimento em relação a determinado assunto de forma efetiva (ROTHER, 2007). Além disso, também utiliza uma abordagem qualitativa, por se tratar de uma forma metodológica de obtenção de dados descritivos na perspectiva de estudos sobre a complexidade de um determinado fenômeno (RODRIGUES *et al.*, 2021). A coleta de dados foi realizada nas principais bases de dados eletrônicos científicas: PubMED, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Scientific Electronic Library Online (SciELO), por meio dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): ciclo menstrual, esteroides anabolizantes atletismo. O presente estudo tem como objetivo primordial compreender os impactos do uso de esteroides anabólicos androgênicos no ciclo menstrual de mulheres atletas de alta performance.

Crerios de inclusão: foram utilizados para o presente trabalho: artigos publicados até 2002; artigos publicados nas plataformas PubMED, BVS, Lilacs e Scielo; artigos nos idiomas de português, espanhol e inglês; artigos disponíveis na íntegra; artigos que se adequem ao tema proposto por essa pesquisa.

Crerios de exclusão: publicações que não se encontravam nas bases de dados PubMED, BVS, Lilacs e Scielo; data de publicação anterior ao ano de 2002; estudos cujos resultados não se aplicavam aos objetivos desse estudo; artigos cujas leituras dos títulos e resumos não possuíam relação ao tema do presente estudo; trabalhos científicos em idiomas diferentes do português, inglês e espanhol.

Aspectos éticos: foram estabelecidos de acordo com o Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) e se baseiam na não execução de plágios. Afim de evitar tal feito, os devidos meios de citação e referências necessários serão empregados. Por não consistir em uma pesquisa que envolva seres humanos, não há necessidade de submissão ao CEP.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os esteroides anabolizantes são amplamente utilizados de forma indiscriminada, principalmente em doses supra-fisiológicas, entre adultos e adolescentes para aumento de massa muscular e desempenho esportivo. No entanto, a administração de esteroides anabolizantes demonstra resultados adversos em vários sistemas orgânicos, como por exemplo, em mulheres que recebem doses elevadas cronicamente, o desenvolvimento de efeitos virilizantes, que entre eles deflagram a irregularidade menstrual, hipertrofia clitoriana, engrossamento da voz, alterações na libido, atrofia mamária e hirsutismo (CAMARGO *et al.*, 2009). A testosterona possui múltiplos efeitos metabólicos, incluindo o aumento das lipoproteínas de densidade muito baixa (VLDL) e lipoproteína de baixa densidade (LDL), enquanto reduz a lipoproteína de alta densidade (HDL), promove a deposição de tecido adiposo abdominal, aumenta a produção de eritrócitos, promove o crescimento e hígidez dos ossos, e exerce um efeito anabolizante proteico nos músculos. Além disso, a testosterona é suficiente para manter a função erétil e a libido (ALENCAR, 2020). Os esteroides são substâncias hormonais produzidas pelas glândulas sexuais (ovários e testículos) e pelo córtex das glândulas suprarrenais. Os esteroides androgênicos anabolizantes são hormônios esteroides masculinos, como a testosterona e seus derivados ou substâncias sintéticas que simulam seus efeitos (DE SOUZA, 2011). Dentre os esteroides anabolizantes nacionais podemos listar o decanoato de nandrolona; derivados da testosterona como propionato, fenilpropionato, isocaproato e decanoato de testosterona; oximetolona e mesterolona. Entre os anabolizantes importados, há o estanozolol, enantato de metolona e oxandrolona

(DOS SANTOS, 2017). Nesse contexto, menarca tardia, oligomenorreia, dismenorreia, amenorreia secundária, anovulação e infertilidade são outras alterações atribuídas com maior frequência ao uso excessivo de esteroides anabolizantes androgênicos. No entanto, vale lembrar, que a própria atividade física e atlética resulta em desregularidades reprodutivas devido à interrupção do gerador de pulso de hormônio liberador de gonadotrofina no nível hipotalâmico, o que gera redução de hormônio luteinizante e hormônio foliculoestimulante e, consequentemente, queda na produção de estrogênio (NIESCHLAG, 2015). Os efeitos das substâncias anabólicas androgênicas ocorrem devido à modulação em nível celular pelas enzimas de conversão de esteroides em tecido-alvo específico (KICMAN, 2008) e ação de sinalização de receptores androgênicos, que estão amplamente distribuídos em tecidos e órgãos humanos, através de três mecanismos principais: ligação direta ao receptor androgênico; via diidrotestosterona, por meio da ação da enzima 5-alfa-redutase; e pela via dos receptores de estrogênio através do estradiol ocasionada pela enzima CYP19 aromatase (ALBANO *et al.*, 2021). Em níveis fisiológicos de testosterona os receptores androgênicos estão saturados, contudo, com a estimulação positiva sobre o receptor de andrógeno, os esteroides anabolizantes podem ter um efeito antagonista sobre os receptores de glicocorticoides, em conjunto com estimulação do eixo do hormônio do crescimento e do fator de crescimento semelhante à insulina, na qual pode ocasionar o deslocamento de glicocorticoides dos seus receptores, diminuir a quebra de proteínas nos músculos para aumento da massa e força muscular. Nesse sentido, essa sinalização ainda promove a conversão da testosterona, por meio da aromatase, em estradiol e estrona. Com isso, altas doses de esteroides anabolizantes geram efeito antiestrogênico, já que a síntese aumentada de hormônios estrogênicos repercute na regulação negativa dos receptores androgênicos e competição de estrogênios com seus receptores (ALBANO *et al.*, 2021).

É importante ressaltar, que o bloqueio da ação do estrogênio reduz a ação do estrogênio nos tecidos-alvo, como o hipotálamo e a hipófise e o feedback negativo esteroide de estrogênio compõe criticamente a regulação hormonal da função gonadal em mulheres (HANDELSMAN, 2008). Logo, os esteroides anabólicos, quando metabolizados pelo organismo, demonstram capacidade de gerar progesterona. Por conseguinte, os efeitos progesteronais no útero ocasionaram proliferação de células estromais, hipertrofia miométrial e tortuosidade das glândulas endometriais (CAMARGO, 2009). O uso de esteroides anabolizantes pode culminar em elevação transitória das aminotransferases (TGO, TGP), da fosfatase alcalina (FA) e da desidrogenase láctica (DHL), além de promover colestase, icterícia, adenomas hepatocelulares com risco de transformação maligna, aumento do LDL-colesterol, diminuição do HDL-colesterol, aumento da pressão arterial média e maior predisposição para formação de trombos, contribuindo com a elevação do risco cardiovascular (AZIZI *et al.*, 2020). Diante de exercício físico de elevada intensidade, principalmente exercido por indivíduos não treinados, desidratados, em ambientes quentes com umidade reduzida, associados ao uso dos anabolizantes, pode culminar em rabdomiólise, melhor diagnosticada através de critérios clínicos associados aos exames laboratoriais - elevação de enzimas musculares séricas, como a creatinofosfoquinase (CPK), além de TGO/TGP aminotransferases e desidrogenase láctica (DHL) e presença de mioglobina na análise de urina (ALENCAR, 2020).

A associação entre o uso de esteroides anabolizantes com o aumento do colágeno miocárdico, facilitando a taquicardia, o que resulta na mudança dos padrões eletrofisiológicos e a ocorrência de casos de morte súbita relacionada ao uso dessas substâncias durante o esforço físico excessivo. Além disso, pode ocorrer hipertrofia cardíaca e disfunção ventricular, identificados em ecocardiograma. Logo, os efeitos dessas substâncias podem persistir mesmo após a interrupção do uso (CARMO, 2012). O risco de morte entre usuários crônicos é de aproximadamente 4,6 vezes maior relação aos que não usam essas substâncias. Além disso, insuficiência renal devido à rabdomiólise e glomerulonefrite membranoproliferativa difusa em usuários pesados são relatados. Assim, doses supra-fisiológicas (10 a

100 vezes o normal) podem aumentar o risco de comportamento violento. Outra situação que pode ser mencionada é a síndrome de abstinência, dependência química e probabilidade de sintomas psiquiátricos ou abuso de álcool ou drogas (DE SOUZA, 2011). Em relação aos efeitos no sistema nervoso central, temos alterações de humor, depressão, ideação suicida, vício, insônia, redução de libido, fadiga, cefaleia, dor muscular e articular, sintomas característicos da abstinência, que podem durar diversas semanas e necessitar de tratamento especializado, a partir da gravidade (DOS SANTOS, 2017).

CONCLUSÕES

Com a ampliação do uso de esteroides anabolizantes androgênicos nas últimas décadas, por mulheres, para práticas desportivas, com objetivo de ganho de massa muscular e melhora no desempenho atlético, tornou-se prudente ressaltar os riscos de efeitos adversos que existem nesta prática e quais são as possíveis alterações a curto e longo prazo. Ademais, a utilização das formas sintéticas da testosterona em mulheres atléticas propicia a suprarregulação de receptores de estrogênio, por conta da produção excessiva de estrona e estradiol, por meio da enzima aromatase, através da conversão da testosterona e outras formas de andrógenos exógenos circulantes nesses derivados de estrogênio. Portanto, o feedback negativo para os centros hipotalâmicos e hipofisária é ativado, tem-se a redução dos níveis do hormônio liberador de gonadotrofina, hormônios luteinizantes e foliculo estimulantes e com isso ocorrem disfunções do ciclo menstrual.

REFERÊNCIAS

- ALBANO, G. D. *et al.* Adverse effects of anabolic-androgenic steroids: a literature review. *Healthcare (Basel)*, v. 9, n. 1, 2021.
- ALENCAR, Emanuele Rafael de Souza. Os riscos da utilização de substâncias anabolizantes no treinamento físico militar. 2020.
- AZIZI, Paulo César da Silva *et al.* Riscos para o sistema endócrino da utilização de substâncias anabolizantes no treinamento físico militar. 2020. Disponível em: https://bdex.eb.mil.br/jspui/bitstream/123456789/5180/1/MONO_AZIZI_CFO.pdf.
- CAMARGO, I. C. C. *et al.* Efeitos dos esteroides anabólicos androgênicos sobre útero e parâmetros reprodutivos de rata adultas. *Rev Bras Ginecol Obstet*, v. 31, n. 9, 2009.
- CARMO, Everton Crivoi do; FERNANDES, Tiago; OLIVEIRA, Edilamar Menezes de. Esteróides anabolizantes: do atleta ao cardiopata. *Revista da educação física/UEM*, v. 23, p. 307-318, 2012.
- CISNEIROS, M. G. R. *et al.* O uso de anabolizantes e suas consequências: revisão de literatura. *Brazilian Journal Of Health Review*, v. 4, n. 6, p. 27986-27997, 2021.
- DE SOUZA, Guilherme Leme; HALLAK, Jorge. Anabolic steroids and male infertility: a comprehensive review. *BJU international*, v. 108, n. 11, p. 1860-1865, 2011. Disponível em: <https://bjui-journals.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1464-410X.2011.10131>.
- DOS SANTOS, Thaian Marcus Pereira. Autoridade e obediência na formação do caráter militar. Resende: AMAN, 2017. Disponível em: https://bdex.eb.mil.br/jspui/bitstream/1/1084/1/TCC_2017_C_Inf_Thaian_Marcus_Tradi%C3%A7%C3%A3o_autoridade_e_obedi%C3%Aancia_na_forma%C3%A7%C3%A3o_do_car%C3%A1ter_militar.pdf.
- DOUGLAS, C. R. Tratado de fisiologia: aplicada às ciências médicas. 6ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A., 2006.
- FERNANDES, C. E., SÁ, M. F. S. Tratado de ginecologia febrasgo. Rio de Janeiro: Elsevier, 2019.
- GOLDMAN, A., BASARIA, S. Adverse health effects of androgen use. *Mol Cell Endocrinol*, v. 464, p. 46-55, 2018.
- HANDELSMAN, D. J. Indirect androgen doping by oestrogen blockade in sports. *Br J Pharmacol*, v. 154, n. 3, p. 598-605, 2008.

- KICMAN, A. T. Pharmacology of anabolic steroids. *Br J Pharmacol*, v. 154, n. 3, p. 502-521, 2008
- NIESCHLAG, E., VORONA, E. Mechanisms in endocrinology: medical consequences of doping with anabolic androgenic steroids: effects on reproductive functions. *Eur J Endocrinol*, v. 173, n. 2, p.47-58, 2015.
- PASSOS *et al.* Rotinas em ginecologia. 7ª ed. Porto Alegre: Artmed, 2017.
- RODRIGUES, T. D. F. F., OLIVEIRA, G. S., SANTOS, J. A. As pesquisas qualitativas e quantitativas na educação. *Rev. Prisma*, v. 2, n. 1, p. 154-174, 2021.
- ROTHER, E. T. Revisão Sistemática x revisão narrativa. *Acta paul. enferm.*, v. 20, n. 2, 2007.
- SILVA, P. R. P., DANIELSKI, R., CZEPIELEWSKI, M. A. Esteroides anabolizantes no esporte. *Rev Bras Med Esporte*, v. 8, n. 6, 2002.
- TEIXEIRA, A. L. S. *et al.* Influência das diferentes fases do ciclo menstrual na flexibilidade de mulheres jovens. *Rev. Bras. Med Esporte*, v. 18, n. 6, 2012.
