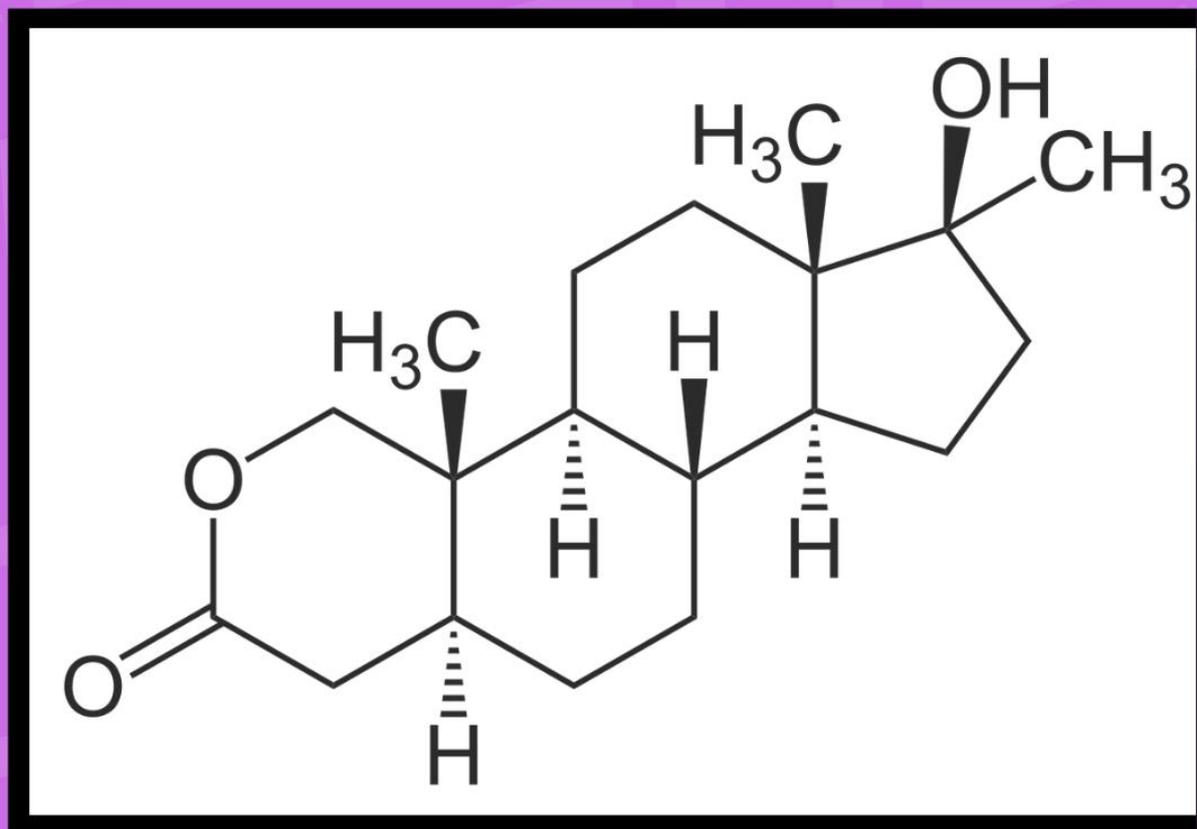

HORMÔNIOS ANABÓLICOS EM MULHERES

(FISIOLOGIA, ESTÉTICA E SAÚDE)



DUDU HALUCH

HORMÔNIOS ANABÓLICOS EM MULHERES

(FISIOLOGIA, ESTÉTICA E SAÚDE)

DUDU HALUCH

Balneário Camboriú

2022

“Dudu Haluch”: Carlos Eduardo Ferreira Haluch “Esse produto é voltado para profissionais da área médica. O exercício da medicina é restrito a profissionais devidamente habilitados pelo conselho de classe correspondente a sua especialidade. Se você não possui esse registro, não siga as orientações recomendadas neste produto. Sempre consulte o seu médico sobre qualquer assunto relativo à sua saúde e aos tratamentos e medicamentos tomados por você ou pelas pessoas que recebem seus cuidados e atenção.”

Copyright © 2022 por Carlos Eduardo Ferreira Haluch - “Dudu Haluch”
Todos os direitos reservados.

Capa

Dudu Haluch, Andrew Santos

Editor

Dudu Haluch

Site: www.duduhaluch.com.br

E-commerce: www.livrosduduhaluch.com.br

facebook.com/eduardo.haluch.5

instagram.com/duduhaluch

APRESENTAÇÃO

A ideia para escrever um material exclusivo sobre hormônios para mulheres já é antiga. Desde 2010 tenho estudado sobre hormônios anabólicos e esteroides anabolizantes e sempre me incomodou a falta de boas informações científicas sobre o uso estético de hormônios em mulheres. Muitas mulheres sofrem com efeitos colaterais quando usam esteroides e muitos desses efeitos são irreversíveis. Pela minha larga experiência observando atletas e usuárias de hormônios tenho visto que na maioria das vezes as mulheres não são bem orientadas sobre o uso de hormônios anabólicos, sendo isso fruto da irresponsabilidade de quem prescreve, mas também da falta de informações confiáveis sobre o assunto. Esse livro é provavelmente o melhor material disponível sobre hormônios anabólicos em mulheres, fruto de muitos anos de estudo e da minha larga experiência acompanhando atletas de fisiculturismo ao longo dos anos. Antes de finalizar essa apresentação gostaria de deixar meu agradecimento especial a minha brilhante amiga Manuela Cabral, que escreveu o capítulo 10, “Anticoncepcional e composição corporal”.

Abraços,

Dudu Haluch

Sumário

1) INTRODUÇÃO	7
2) FISILOGIA HORMONAL FEMININA	9
2.1) EIXO HIPOTÁLAMO-HIPÓFISE-OVARIANO E HORMÔNIOS	9
2.2) ESTROGÊNIO E TESTOSTERONA NAS MULHERES	11
2.3) ESTROGÊNIO E COMPOSIÇÃO CORPORAL	13
3) HORMÔNIOS E HIPERTROFIA EM MULHERES.....	18
3.1) MECANISMOS DE AÇÃO DA TESTOSTERONA E DOS ESTEROIDES	18
3.2) TESTOSTERONA, ESTEROIDES E HIPERTROFIA	20
3.3) USO DE ESTEROIDES NO FISCULTURISMO.....	23
4) USO DE TESTOSTERONA EM MULHERES.....	27
4.1) INTRODUÇÃO	27
4.2) TESTOSTERONA	28
4.3) ÉSTERES DE TESTOSTERONA	31
4.4) TESTOSTERONA EM GEL (ANDROGEL).....	33
4.5) USO TERAPÊUTICO DA TESTOSTERONA EM MULHERES	35
5) PERFIL DOS ESTEROIDES ANABOLIZANTES.....	38
5.1) INTRODUÇÃO	38
5.2) BOLDENONA (EQUIPOISE).....	39
5.3) METANDROSTENOLONA (DIANABOL)	40
5.4) FLUOXIMESTERONA (HALOTESTIN).....	42
5.5) 4-CLORODEHIDROMETILTESTOSTERONA (TURINABOL)	43
5.6) NANDROLONA (DECA DURABOLIN).....	45
5.7) TREMBOLONA (PARABOLAN).....	47
5.8) OXIMETOLONA (HEMOGENIN).....	49
5.9) ESTANOZOLOL (WINSTROL).....	51
5.10) OXANDROLONA (ANAVAR)	52
5.11) METENOLONA (PRIMOBOLAN)	54
5.12) DROSTANOLONA (MASTERON).....	56
5.13) MESTEROLONA (PROVIRON)	57
5.14) GESTRINONA.....	59

6) EFEITOS COLATERAIS EM MULHERES	62
6.1) INTRODUÇÃO	62
6.2) ESTEROIDES ANABOLIZANTES E VIRILIZAÇÃO	63
6.3) ANDRÓGENOS E SENSIBILIDADE À INSULINA	66
6.4) DROGAS PARA COMBATER VIRILIZAÇÃO: ANTIANDRÓGENOS	68
6.5) METFORMINA	75
7) PÓS-CICLO EM MULHERES	74
7.1) INTRODUÇÃO	74
7.2) PÓS-CICLO E SÍNDROME DE INSUFICIÊNCIA ANDROGÊNICA FEMININA (SIA).....	75
7.3) MULHERES DEVEM FAZER TPC?	77
8) MODULADORES SELETIVOS DO RECEPTOR DE ANDROGÊNIO (SARMs).....	80
8.1) INTRODUÇÃO	80
8.2) SARMs X ESTEROIDES ANABOLIZANTES	81
8.3) USO DE SARMs EM MULHERES	83
9) HORMÔNIO DO CRESCIMENTO EM MULHERES.....	86
9.1) FISIOLOGIA DO EIXO GH - IGF-1	86
9.2) EFEITOS FISIOLÓGICOS DO GH.....	88
9.3) PERFIL DO GH	89
9.4) USO DE GH EM MULHERES	92
10) ANTICONCEPCIONAL E COMPOSIÇÃO CORPORAL	95
10.1) INTRODUÇÃO (BREVE HISTÓRICO).....	95
10.2) MECANISMO CONTRACEPTIVO	96
10.3) PROGESTINAS E RECEPTORES	96
10.3.1) ACETATO DE CIPROTERONA	98
10.3.2) LEVONORGESTREL	98
10.3.3) ETNOGESTREL.....	99
10.3.4) DROSPIRENONA	100
10.3.5) ACETATO DE MEDROXIPROGESTERONA	100
10.4) CONTRACEPTIVOS E MASSA MUSCULAR	101
10.5) INFLUÊNCIA DO ESTRADIOL DOS CONTRACEPTIVOS NA COMPOSIÇÃO CORPORAL.....	102

1

INTRODUÇÃO

Lembro que comecei a procurar informações sobre o uso de esteroides anabolizantes em mulheres há 11 anos (2010). Naquela época eu tinha uma namorada que queria fazer um ciclo com oxandrolona, que era o esteroide de uso mais popular entre as mulheres. As informações sobre uso de esteroides em mulheres eram escassas e minhas fontes de pesquisa sobre o assunto eram basicamente alguns textos espalhados em fóruns de fisiculturismo americanos e relatos de outras mulheres espalhados nos fóruns de musculação do Brasil. Essa situação me incomodou bastante na época porque era difícil para as mulheres ter uma base sólida e segurança do que estavam fazendo. Questões como TPC feminina, virilização e interação entre anticoncepcional e esteroides androgênicos também eram difíceis de responder até então.

Não que as coisas tenham melhorado muito, mas desde aquela época até os dias de hoje eu tenho me esforçado para entender melhor como as mulheres respondem ao uso de dosagens suprafisiológicas de esteroides anabolizantes e os problemas decorrentes do uso no curto e longo prazo, principalmente no que se refere à virilização e aos efeitos dos andrógenos sintéticos sobre o metabolismo das mulheres. Questões como TPC feminina e a interação entre esteroides anabolizantes e anticoncepcionais também foram os problemas que mais me preocupei em esclarecer nesses 11 anos que passaram desde 2010.

Neste livro pretendo dar uma ideia geral sobre o uso de hormônios anabólicos por mulheres, não só abordando os efeitos dos hormônios na composição corporal, mas também esclarecendo sobre os efeitos colaterais e outros efeitos sobre o metabolismo das mulheres.

Os efeitos fisiológicos dos esteroides anabolizantes nas mulheres, assim como nos homens, são dose dependente. Por isso, quanto maior a dose, maior o ganho de massa muscular e de força, maior também o risco de efeitos colaterais. O problema é que alguns dos efeitos colaterais nas mulheres têm uma característica em particular; são os efeitos virilizantes, que deixam as mulheres desenvolverem características secundárias masculinas, desde o simples crescimento de pelos, até efeitos mais agressivos, como o engrossamento da voz (rouquidão) e a hipertrofia do clitóris. Enquanto muitas mulheres que usam esteroides acabam desenvolvendo boa parte desses efeitos colaterais em algum grau, algumas atletas de elite do fisiculturismo aparentam pouco ou nenhum efeito virilizante.

Considero esse livro um divisor de águas para o mundo do fisiculturismo e também na área da medicina hormonal e esportiva, pois com ele busco esclarecer muitos dos problemas que as mulheres sofrem quando fazem uso de esteroides anabolizantes e outros fármacos, sendo um guia útil para profissionais de saúde que tratam usuárias de esteroides anabolizantes e atletas.

2

FISIOLOGIA HORMONAL FEMININA

2.1) EIXO HIPOTÁLAMO-HIPÓFISE-OVARIANO E HORMÔNIOS

Antes de tentar entender como as mulheres respondem ao uso de esteroides anabolizantes é preciso entender como funciona sua fisiologia endócrina e o que diferencia homens e mulheres quando se trata do contexto hormonal. Diferente dos homens, as mulheres têm níveis de testosterona – o principal androgênio produzido pelos homens – cerca de 10 vezes menores. Além disso, o principal hormônio esteroide produzido pelas mulheres é o estrogênio, que nelas existe em três formas diferentes: o estradiol (E2), que tem a maior potência biológica; a estrona, que tem uma atividade biológica muito mais fraca que o estradiol; e o estriol (E3), o estrogênio mais fraco, que só é produzido em grandes quantidades durante a gravidez.

O principal órgão secretor dos hormônios femininos é o ovário, onde são secretados além da maior parte do estrogênio (mais de 95% do estradiol), a progesterona e também uma parcela dos androgênios (androstenediona, DHEA e testosterona). O ovário também é o local onde ocorre produção dos gametas femininos, os ovócitos (células sexuais femininas que podem ser fecundadas pelos espermatozoides). Além dos ovários (em número de dois), o sistema reprodutor feminino também é formado pelo útero, pelas tubas uterinas e pelas glândulas mamárias (figura 2.1). A função do útero é acomodar e manter o feto e esse órgão é revestido pelo endométrio, uma camada mucosa regulada pelos hormônios estrogênio e progesterona e responsável pelo alojamento do embrião na parede uterina. As tubas uterinas estendem-se a partir de cada um dos ângulos superiores do útero e ligam esse órgão aos ovários. As tubas uterinas transportam os óvulos que romperam a superfície do ovário até a cavidade do útero e também auxiliam o movimento dos espermatozoides na direção oposta, facilitando a fecundação. Por fim, as glândulas mamárias são responsáveis pela

produção de leite após a gravidez para nutrir o recém-nascido, produção essa que é estimulada pela prolactina.

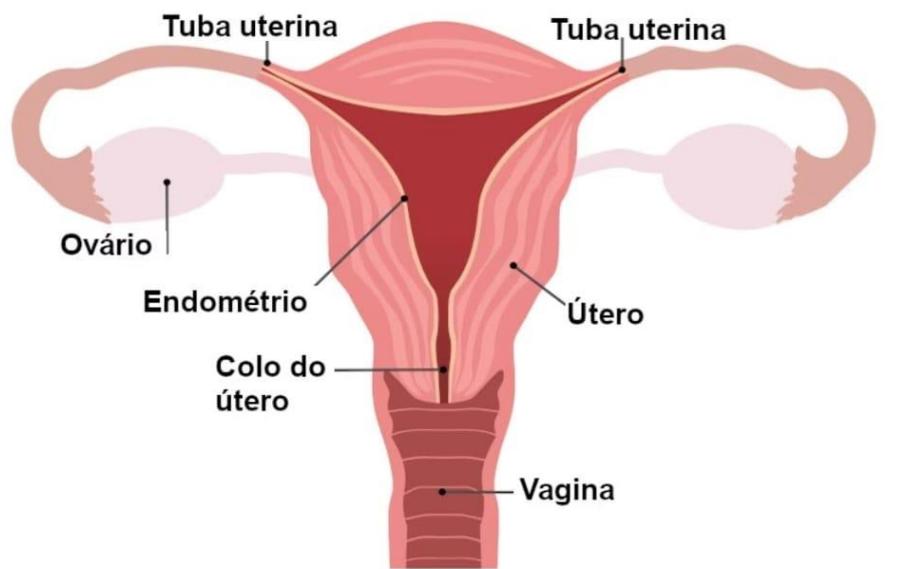


Figura 2.1. Sistema reprodutor feminino (fonte: <https://escolakids.uol.com.br/ciencias/sistema-reprodutor.htm>).

O ciclo menstrual se refere a uma série de alterações fisiológicas que ocorrem no corpo das mulheres férteis que preparam o seu sistema reprodutor para a reprodução. Esse ciclo dura média de 28 dias e é regulado pelo eixo hipotálamo-hipófise-ovariano que interage com o útero. Esse ciclo pode ser dividido em duas fases, a **fase folicular** e a **fase lútea**, que estão sob o controle das gonadotrofinas LH (hormônio luteinizante) e FSH (hormônio folículo estimulante). Essas gonadotrofinas são liberadas pela hipófise estimuladas pelo GnRH (hormônio liberador de gonadotrofinas), que é secretado pelo hipotálamo de forma pulsátil.

A primeira fase do ciclo é a **fase folicular**, que dura cerca de 10 a 14 dias, e começa no primeiro dia da menstruação. Nessa fase o FSH estimula o crescimento e desenvolvimento do folículo ovariano (que contém um ovócito) e também a síntese de estradiol. Os níveis elevados de estradiol por sua vez provocam feedback positivo no hipotálamo e na hipófise e acabam por provocar um surto de LH na metade do ciclo, o que induz a ruptura do folículo e a ovulação,

liberando o ovócito e levando a formação do corpo lúteo com o que restou do folículo.



Figura 2.2. Fases do ciclo menstrual e regulação hormonal (descrição no texto).

Durante a **fase lútea** o corpo lúteo se comporta como um órgão endócrino temporário que produz progesterona e estradiol. A progesterona permite que o endométrio atinja a máxima espessura e tenha capacidade de receber o embrião. Caso não ocorra fecundação, o corpo lúteo degenera e deixa de produzir a progesterona. A falta desse hormônio determina a eliminação de parte do endométrio que foi degenerado, o que é chamado de menstruação. O primeiro dia da menstruação dá início a uma nova **fase folicular** de um novo ciclo.

Se ocorrer fecundação, o corpo lúteo continuará crescendo e liberando progesterona e estradiol durante os primeiros 2 a 3 meses de gravidez. A manutenção do corpo lúteo ocorre graças a produção temporária de hCG pela placenta.

2.2) ESTROGÊNIO E TESTOSTERONA NAS MULHERES

O estrogênio existe no corpo da mulher sob 3 formas diferentes: estradiol, estrona e estriol. A estrona e o estriol tem fraca atividade biológica no organismo, sendo o estradiol o estrogênio mais potente em atividade biológica. Mais de 95% do estradiol é produzido nos ovários e esse hormônio desempenha importantes efeitos fisiológicos no organismo.

Nos ossos esse hormônio tem efeito anabólico, contribui para o estirão de crescimento durante a puberdade e estimula o fechamento epifisário em ambos

os sexos, o que contribui para cessar o crescimento. Além disso, o estradiol desempenha efeitos importantes e benéficos no perfil lipídico, sistema cardiovascular e sistema nervoso central (efeito neuroprotetor). Mas além desses efeitos fisiológicos comuns em ambos os sexos, o estrogênio é o hormônio responsável pelas características sexuais secundárias femininas, sendo responsável pela distribuição do tecido adiposo em locais específicos do corpo, como glúteo, coxas e glândulas mamárias.

A testosterona também desempenha importantes funções fisiológicas no organismo da mulher, influenciando o desejo sexual (libido), a energia, o humor e o bem-estar. Além disso, a testosterona desempenha um importante papel no tecido muscular, pois promove aumento da síntese proteica muscular. A queda dos níveis de testosterona em homens e mulheres mais velhos está associada a perda de massa muscular.

Mulheres produzem cerca de 10-20 vezes menos testosterona que os homens, o que dá a elas características físicas distintas dos homens, como: voz aguda, poucos pelos corporais, mais cabelo na cabeça e menos massa muscular. O uso de esteroides androgênicos por mulheres pode alterar todas essas características, promovendo efeitos virilizantes nas mulheres. Esses efeitos colaterais são discutidos logo adiante.

Além da testosterona as mulheres podem produzir outros andrógenos, que são precursores obrigatórios dos estrógenos (via aromatização) e também precursores da testosterona, o androgênio mais importante biologicamente. Os principais androgênios circulantes incluem SDHEA (sulfato de dehidroepiandrosterona), androstenediona e testosterona, que são secretados pelos ovários e também pelas glândulas suprarrenais. Os ovários são responsáveis por cerca de 25% da síntese de testosterona em mulheres jovens, enquanto o restante desse hormônio é produzido pelas glândulas suprarrenais (25%) e através de conversão periférica (50%) dos outros andrógenos (SDHEA e androstenediona). A di-hidrotestosterona (DHT) também é um hormônio presente nas mulheres, principalmente na pele, através da conversão da testosterona pela ação da enzima 5 α -redutase.

As mulheres produzem cerca de 0,25 a 1 mg de testosterona por dia (2 a 7 mg por semana), enquanto os homens produzem cerca de 7 a 10 mg de testosterona por dia. Enquanto os valores de referência das concentrações séricas de testosterona variam de 300 a 1000 ng/dl para os homens, nas mulheres esses valores vão de 15 a 75 ng/dl. O conhecimento desses valores é importante para entender os efeitos das dosagens de esteroides anabolizantes nas mulheres.

Por produzirem muito menos testosterona que os homens as mulheres também são mais sensíveis às elevações dos níveis de testosterona e, conseqüentemente, mais sensíveis ao uso de esteroides androgênicos. Isso é muito importante, pois tanto os ganhos de massa muscular, como a virilização, são efeitos dose-dependente. Doses maiores promovem maiores ganhos de peso, massa muscular e também aumentam os riscos de efeitos colaterais virilizantes, tais como: hirsutismo (crescimento de pelos corporais com padrão masculino), engrossamento da voz e hipertrofia do clitóris. Por esse motivo, mulheres que buscam mudar seu físico com o uso de esteroides anabolizantes devem estar atentas, pois qualquer dose pouco acima dos limites fisiológicos já aumenta o risco de efeitos colaterais virilizantes.

2.3) ESTROGÊNIO E COMPOSIÇÃO CORPORAL

Mulheres na pós-menopausa (portanto, com baixo estrogênio) acumulam mais gordura em seus depósitos intra-abdominais do que as mulheres pré-menopausa, e nós sabemos que o estrogênio é responsável pelo maior depósito de gordura glúteo-femural na mulher. Não estou dizendo que o estradiol elevado é bom e sim que um nível de estradiol muito baixo também pode ser um problema.

O padrão do corpo feminino em forma de pera é decorrente da maior presença de receptores de estrogênio na região do glúteo e das coxas, assim como maior presença de receptores alfa-adrenérgicos (anti-lipolíticos) em relação a receptores beta adrenérgicos (lipolíticos), o que favorece o acúmulo de gordura nessa região. Isso significa mais dificuldade de mobilização de gordura para as mulheres nos membros inferiores, porque o estrogênio faz

suprarregulação de receptores alfa-adrenérgicos, enquanto a testosterona faz suprarregulação de receptores beta-adrenérgicos.

O tecido adiposo subcutâneo tem concentrações mais elevadas de receptores de estrógeno (ER) e progesterona (PR). No entanto, o tecido adiposo visceral tem maiores concentrações de receptores androgênicos (AR). Além disso, o tecido adiposo subcutâneo tem poucos receptores de andrógenos, e o estrogênio regula negativamente a expressão de AR na gordura subcutânea. Andrógenos e estrógenos regulam negativamente os receptores um do outro, mas quando o nível de androgênios é alto (uso de testosterona sintética por exemplo) é pouco provável que o estrogênio interfira negativamente na perda de gordura e na sensibilidade à insulina.

Homens obesos têm maior expressão da enzima aromatase, por isso convertem mais testosterona em estradiol, o que provoca *feedback* negativo do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal, reduzindo os níveis de testosterona e aumentando a resistência à insulina. Portanto, não é o estradiol elevado que promove acúmulo de gordura e sim a baixa testosterona, que fica reduzida em decorrência da elevação do estradiol. Nesses homens, a terapia de reposição de testosterona melhora a sensibilidade à insulina e a composição corporal. O estrogênio elevado está associado ao aumento da resistência à insulina em homens e mulheres (durante a gravidez, por exemplo).

O estrogênio também pode afetar a ingestão de alimentos e o peso corporal através de sua interação com neuropeptídeos que atuam nos centros de fome e saciedade do hipotálamo. Estudos em animais mostram que o estrogênio exerce controle sobre a ingestão de alimentos e o peso corporal. A supressão do estrogênio altera o tamanho e a duração da refeição, levando a hiperfagia e obesidade. O mesmo pode ser visto em humanos, onde o estrogênio também altera o equilíbrio energético e o padrão de distribuição de gordura corporal. Os efeitos do estrogênio na composição corporal de mulheres podem ser resumidos nos seguintes pontos (VAN PELT, 2015):

- Evidências consistentes de pesquisas básicas e pré-clínicas indicam que a interrupção da sinalização de estradiol (E2) acelera o acúmulo de gordura abdominal.

- O tratamento de animais ovariectomizados com E2 evita o acúmulo de gordura, isolando assim o E2 como fator ovariano regulador, e estudos transgênicos indicam que esses efeitos são mediados principalmente pelo receptor alfa de estrogênio (ER α).
- O principal mecanismo no nível do sistema para acúmulo excessivo de gordura em resposta à perda de E2 em animais é uma diminuição no gasto de energia, que ocorre como resultado de reduções na atividade física espontânea e na taxa metabólica de repouso.
- As evidências clínicas (estudos em humanos) para a regulação da composição corporal por E2 são menos consistentes, mas a supressão da função ovariana promove ganho de gordura.
- Se a perda de estrógenos ovarianos desencadeia um declínio na atividade física e aumenta a adiposidade abdominal em mulheres, como ocorre em animais de laboratório, isso pode aumentar o risco de diabetes e doenças cardiovasculares em mulheres na pós-menopausa.

Baixos níveis de estrogênio aumentam a prevalência de resistência à insulina em homens e mulheres. A gordura visceral varia inversamente com os níveis de estrogênio. Quando os níveis de estrogênio se tornam suficientemente baixos, acúmulo de gordura visceral ocorre nas fêmeas, possivelmente devido a efeitos diretos de estrogênio. Em mulheres com síndrome de ovários policísticos (SOP), a resistência à insulina está associada ao hiperandrogenismo, e com a melhora da sensibilidade à insulina ocorre redução dos níveis de testosterona (com o uso de metformina por exemplo). A redução da testosterona com contraceptivo oral ou antiandrógeno (espironolactona) também melhora a sensibilidade à insulina da mulher.

Assim, entendemos porque muitas mulheres podem ter aumento da gordura e da retenção hídrica com uso de esteroides androgênicos (efeito contrário do que elas esperavam) e isso pode agravar com uso de inibidores de aromatase. No fisiculturismo, muitos treinadores e atletas acreditam que o estrogênio atrapalha a perda de gordura, o que não tem nenhuma base científica.

Outra questão importante é se o uso de anticoncepcionais (principalmente os que combinam estrogênio com progestina) prejudica a perda de gordura e o ganho de massa muscular. O uso de contraceptivos orais combinados reduz os níveis de hormônios androgênicos, principalmente a testosterona, através da inibição da síntese de androgênio do ovário e da glândula adrenal, e aumentando os níveis de globulina ligadora dos hormônios sexuais (SHBG). Devido ao grande

aumento do SHBG, os níveis de testosterona livre diminuem drasticamente com o uso de contraceptivos. Alguns estudos mostram que o uso de anticoncepcional oral pode prejudicar ganhos musculares em mulheres jovens, mas estudos recentes têm mostrado ganho de massa magra. Em relação à perda de peso e gordura, os resultados dos estudos também são controversos e pouco conclusivos em mulheres saudáveis. Mais detalhes sobre os efeitos dos anticoncepcionais na composição corporal serão dados no último capítulo.

Tabela 2.1. Efeitos fisiológicos dos desequilíbrios hormonais da testosterona e do estrogênio (estradiol) na composição corporal das mulheres (HALUCH, 2021).

Desequilíbrio hormonal	Efeitos na sensibilidade à insulina (SI)	Mudanças na composição corporal	Contexto clínico
Testosterona alta	Redução da SI	Ganho de massa muscular e possível ganho de gordura	Uso de esteroides anabolizantes, SOP
Testosterona baixa	Possível redução da SI	Perda de massa muscular e possível ganho de gordura	Síndrome da insuficiência androgênica, pós-ciclo de esteroides
Estradiol alto	Possível redução da SI se a T é baixa	Pode ocorrer ganho de gordura	Uso de contraceptivos hormonais (alguns casos)
Estradiol baixo (suprimido)	Redução da SI	Ganho de gordura	Pós-menopausa, envelhecimento

Muitos fisiculturistas e usuários de esteroides compartilham a crença de que o estrogênio elevado promove acúmulo de gordura, e muitos acabam abusando do uso de inibidores de aromatase (anastrozol, letrozol). Um nível elevado de estrogênio pode prejudicar a perda de gordura se o estradiol estiver suprimindo a produção de testosterona por *feedback* negativo. No entanto, se o indivíduo faz uso de testosterona sintética, é pouco provável que níveis elevados

de estradiol interferiram na perda de gordura. É muito pouco provável que uma redução drástica do estrogênio melhore a perda de gordura, principalmente nas mulheres. Evidências recentes de estudos clínicos têm mostrado justamente o oposto, que a supressão do estradiol em homens promove acúmulo de gordura e prejudica a função sexual (libido e ereção) (FINKELSTEIN, 2013).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

FINKELSTEIN, J. *et al.* Gonadal Steroids and Body Composition, Strength, and Sexual Function in Men. *N Engl J Med.* Sep 12;369(11):1011-22, 2013.

HALL, J. Guyton & Hall. *Tratado de fisiologia médica.* Tradução 12. ed. Rio de Janeiro, Elsevier, 2011.

HALUCH, D. *Hormônios no fisiculturismo – história, fisiologia e farmacologia.* Florianópolis, Letras Contemporâneas, 2017.

HALUCH, Dudu. <http://www.duduhaluch.com.br/problemas-com-baixo-estrogenio-dudu/>

MCDONALD, L. Why is Stubborn Fat Stubborn?

<http://www.bodyrecomposition.com/fat-loss/why-is-stubborn-fat-stubborn.html/>

MOLINA, P. E. *Fisiologia endócrina.* Tradução 4. ed. Porto Alegre, AMGH, 2014.

NAVARRO, G. *et al.* The role of androgens in metabolism, obesity, and diabetes in males and females. *Obesity (Silver Spring).* Apr;23(4):713-9, 2015.

PEDERSEN, S. *et al.* Estrogen Controls Lipolysis by Up-Regulating alpha2A-adrenergic Receptors Directly in Human Adipose Tissue Through the Estrogen Receptor Alpha. Implications for the Female Fat Distribution. *J Clin Endocrinol Metab.* Apr; 89(4):1869-78, 2004.

VAN PELT, R. *et al.* Regulation of body composition and bioenergetics by estrogens. *Endocrinol Metab Clin North Am.* Sep; 44(3): 663–676, 2015.

3

HORMÔNIOS E HIPERTROFIA EM MULHERES

3.1) MECANISMOS DE AÇÃO DA TESTOSTERONA E DOS ESTEROIDES

A testosterona controla uma série de efeitos no organismo, como a diferenciação sexual (desenvolvimento dos ductos de Wolff), a libido (função sexual), o crescimento puberal da laringe (responsável pelo engrossamento da voz), os efeitos anabólicos no músculo, a estimulação da espermatogênese, aumento da densidade mineral óssea (DMO). Além disso, a testosterona estimula o metabolismo de repouso (taxa metabólica), a lipólise, aumentando o número de receptores lipolíticos β -adrenérgicos, e também inibe a diferenciação de células precursoras dos adipócitos. O principal motivo pelo qual fisiculturistas usam esteroides anabolizantes é pelo seu efeito anabólico no músculo esquelético.

A testosterona promove hipertrofia muscular estimulando o aumento da síntese proteica e reduzindo a degradação de proteínas (balanço nitrogenado positivo). A testosterona promove hipertrofia das fibras musculares do tipo I e do tipo II, e também aumenta o número de células satélites e mionúcleos. Esses efeitos anabólicos da testosterona são observados em homens com hipogonadismo que fazem reposição de testosterona e também em homens saudáveis eugonodais (sem deficiência de testosterona) que usam doses suprafisiológicas de testosterona (> 100 mg por semana em homens).

A suplementação de testosterona em homens saudáveis hipogonadais e homens mais velhos com baixos níveis normais ou baixos de testosterona aumenta a síntese fracionária de proteínas musculares. De fato, a hipertrofia das fibras musculares não poderia ocorrer sem um aumento na síntese de proteínas musculares ou uma diminuição na degradação das proteínas musculares. No entanto, essa hipótese não pode explicar nossas observações de que a administração de testosterona está associada a aumentos nas células satélites e no número mionuclear. Nossos dados nos levam a concluir que um aumento no número de células satélites e a subsequente fusão de células satélites com fibras musculares, resultando em um aumento no número mionuclear e na hipertrofia das fibras musculares, provavelmente estão envolvidos na mediação da hipertrofia muscular induzida por andrógenos (SINHA-HIKIM, 2003).

A testosterona também induz a diferenciação de células tronco mesenquimais em células musculares e inibe a diferenciação de pré-adipócitos em adipócitos (células do tecido adiposo que armazenam gordura). Esse último mecanismo explica parcialmente como a testosterona promove ganhos de massa muscular ao mesmo tempo em que promove perda de gordura corporal, principalmente em doses suprafisiológicas acima de 300 mg por semana responsivos ao treinamento e aos esteroides anabolizantes.

A maioria desses efeitos da testosterona e dos demais esteroides anabolizantes - incluindo o DHT - são mediados pela sua ligação ao receptor androgênico (AR), receptor localizado no interior da célula. Após se ligar ao AR no citoplasma, a testosterona e o receptor formam um complexo hormônio-receptor que se transfere para o núcleo da célula, regulando a expressão de genes-alvo no DNA. Esse é o processo de transcrição gênica (síntese do RNA mensageiro a partir do DNA), que dá início à síntese de proteínas. A informação contida no RNA mensageiro é transferida até os ribossomos, informando a sequência de aminoácidos que deve formar as proteínas. Essa regulação dos genes-alvo pela testosterona e pelos demais androgênios depende do tecido alvo. Sendo assim, no músculo esquelético a testosterona vai ativar principalmente a região do DNA responsável pela produção de proteínas contráteis, como os filamentos de actina e miosina, que formam as fibras

musculares. Há sinais inconclusivos de que alguns efeitos androgênicos podem ser mediados por receptores não-genômicos sobre a membrana celular.

Tem sido hipotetizado também que parte dos efeitos anabólicos e anticatabólicos dos esteroides androgênicos seriam pela inibição da ação dos hormônios glicocorticoides (cortisol), que são hormônios catabólicos. Os androgênios podem se ligar a esses receptores, impedindo a atividade do cortisol, embora maior parte dos estudos indique que os androgênios têm baixa afinidade com os receptores de glicocorticoides.

3.2) TESTOSTERONA, ESTEROIDES E HIPERTROFIA

Assim como nos homens, a testosterona também promove ganhos de força e massa muscular em mulheres. Estudos mostram que existe uma correlação entre níveis de testosterona e massa magra em mulheres com síndrome de ovários policísticos (SOP) e também uma associação entre os níveis de testosterona livre e massa magra em mulheres na pós-menopausa. No entanto, mulheres com excesso de testosterona também possuem mais tecido adiposo. Mulheres com concentrações mais elevadas de testosterona têm maior vantagem em eventos esportivos que envolvem força muscular.

Em alguns eventos esportivos, atletas do sexo feminino com níveis altos ou muito altos de androgênio (seja de origem endógena ou exógena) têm um benefício competitivo estimado de 2 a 5% em relação àquelas com níveis de androgênio dentro da faixa feminina normal. Esses achados devem ser levados em consideração na controvérsia real sobre a elegibilidade de mulheres com hiperandrogenismo para competir no esporte feminino (BERMON, 2017).

Os efeitos anabólicos e androgênicos da testosterona e dos esteroides anabolizantes podem ser observados claramente em fisiculturistas mulheres que apresentam volume muscular semelhante aos homens, assim como traços visíveis de virilização e masculinização do corpo e da face. Estudos com dosagens supra-fisiológicas de testosterona e esteroides são quase inexistentes em mulheres, justamente pelos efeitos virilizantes dos andrógenos.

Alguns estudos com mulheres com baixa libido usam doses levemente supra-fisiológicas com a finalidade de melhorar a função sexual. O estudo de

Huang (2014) avaliou os efeitos de diferentes doses de testosterona na função sexual, composição corporal, desempenho muscular e função física em mulheres saudáveis histerectomizadas (sem útero) com e sem ooforectomia (sem ovários). As mulheres do estudo tinham baixas concentrações séricas de testosterona (< 31 ng/dl) e foram divididas em 5 grupos que usaram dosagens diferentes de testosterona (tabela 3.1). As mulheres do estudo usaram enantato de testosterona e o único grupo com ganhos significativos de massa livre de gordura (MLG) foi o grupo que usou a dosagem mais alta (25 mg por semana), atingindo a concentração média de 210 ng/dl. Esse grupo teve um ganho médio de 1,8 kg na MLG sem nenhuma alteração na massa gorda. As mulheres do estudo usaram testosterona por 24 semanas (6 meses) e foram observados poucos efeitos colaterais androgênicos (acne, hirsutismo) e nenhum efeito adverso grave. Esse estudo mostra que os efeitos anabólicos da testosterona exógena são alcançados apenas com concentrações séricas muito acima das concentrações fisiológicas (15-75 ng/dl).

Como as formulações de testosterona disponíveis no mercado são direcionadas para homens, a grande maioria das mulheres que usa esteroides evita usar testosterona injetável. No Brasil só temos os ésteres Durateston e Deposteron (cipionato) em concentrações de 250 mg/ml e 200 mg/2ml respectivamente. Dessa forma, fica muito difícil ajustar uma dose de testosterona eficiente anabolicamente sem grandes riscos de efeitos colaterais. Importante deixar claro que não existe recomendação de uso de testosterona para fins estéticos em mulheres (devido aos potenciais riscos à saúde), apenas para tratamento de baixa libido **ou transtorno do desejo sexual hipoativo (TDSH)**.

O gel de testosterona é a formulação mais utilizada pelas mulheres, devido a facilidade de aplicação e um risco menor de atingir dosagens muito elevadas. De qualquer forma, as formulações disponíveis no mercado (AndroGel) também são direcionadas para homens e muitas mulheres acabam recorrendo ao uso de géis de testosterona fornecidos por farmácias de manipulação. Nos homens o gel de testosterona tem eficácia limitada para gerar hipertrofia em homens sem deficiência de testosterona porque é difícil atingir concentrações suprafisiológicas de testosterona (> 900 ng/dl). Já nas mulheres o gel de

testosterona atinge concentrações suprafisiológicas facilmente para a faixa das mulheres (> 75 ng/dl), podendo facilmente gerar hipertrofia.

Tabela 3.1. Enantato de testosterona em mulheres saudáveis com idade entre 21 e 60 anos que foram submetidas a histerectomia com ou sem ooforectomia. As mulheres tinham testosterona total < 31 ng/dl e/ou testosterona livre < 3,5 pg/ml e receberam um regime transdérmico padronizado de estradiol durante o período de execução de 12 semanas.

Dosagem	Testosterona (ng/dl)
Placebo	19
3 mg	78
6,25 mg	102
12,5 mg	128
25 mg	210

É possível para as mulheres usar os géis de testosterona disponíveis para homens, desde que se faça um ajuste na dose. É possível usar os sachês de 2,5 ml que contém 25 mg de testosterona, ajustando a dose para 0,5 -1,0 ml, que seria equivalente a 5-10 mg de testosterona.

Os esteroides anabolizantes mais populares de uso entre as mulheres são oxandrolona (o esteroide mais popular entre o público feminino), estanozolol, boldenona, Primobolan e testosterona em gel. Muitas mulheres, principalmente atletas de força e fisiculturistas, também usam nandrolona, testosterona (ésteres), Hemogenin, Masteron, trembolona, Proviron. O uso de Dianabol não é tão comum, segundo a minha experiência e observação, provavelmente pelos efeitos virilizantes e também por causar muita retenção hídrica. Já o Halotestin e o turinabol são de difícil acesso e há poucos relatos de uso. Os ciclos de esteroides para mulheres geralmente são mais simples que os dos homens e a maioria costuma usar apenas um esteroide no ciclo. Atletas de fisiculturismo de categorias que exigem mais definição e/ou volume muscular (Womens Physique, Bodybuilding feminino) geralmente usam doses maiores e fazem combinações de esteroides. Combinar esteroides geralmente acaba por elevar a dose total de androgênios, potencializando os efeitos colaterais virilizantes. Nessas categorias que exigem mais condicionamento (definição muscular) e/ou volume muscular

as atletas tendem a apresentar mais traços de virilização e masculinização no corpo e na face.

3.3) USO DE ESTEROIDES NO FISICULTURISMO

As mulheres produzem cerca de 0,25 a 1 mg de testosterona por dia (2 a 7 mg por semana), enquanto homens produzem cerca de 7 a 10 mg de testosterona por dia. Enquanto os valores de referência das concentrações séricas de testosterona variam de 300 a 1000 ng/dL para os homens, nas mulheres esses valores vão de 15 a 75 ng/dL. O conhecimento desses valores é importante para entender os efeitos das dosagens de esteroides anabolizantes nas mulheres.

Por produzirem muito menos testosterona que os homens as mulheres também são mais sensíveis às elevações dos níveis de testosterona e, conseqüentemente, mais sensíveis ao uso de esteroides androgênicos. Isso é muito importante, pois tanto os ganhos de massa muscular, como a virilização, são efeitos dose dependentes. Doses maiores promovem maiores ganhos de peso, volume muscular e também aumentam os riscos de efeitos colaterais virilizantes, tais como: hirsutismo (crescimento de pelos corporais com padrão masculino), engrossamento da voz e hipertrofia do clitóris. Por esse motivo, mulheres que buscam mudar seu físico com o uso de esteroides anabolizantes devem estar atentas, pois qualquer dose pouco acima dos limites fisiológicos já aumenta o risco de efeitos colaterais virilizantes.

Os esteroides anabolizantes mais populares de uso entre as mulheres são oxandrolona (o esteroide mais popular entre o público feminino), estanozolol, boldenona, Primobolan, Masteron e testosterona em gel. Muitas mulheres, principalmente atletas de força e fisiculturistas, também usam nandrolona, testosterona (ésteres), Hemogenin, trembolona, Proviron. Dianabol não é de uso tão comum, segundo a minha experiência e observação provavelmente pelos efeitos virilizantes e também por causar muita retenção hídrica. Halotestin e turinabol são de difícil acesso, mesmo no mercado negro.

Os ciclos de esteroides para mulheres geralmente são mais simples que o dos homens e a maioria costuma usar apenas um esteroide no ciclo. Atletas

de fisiculturismo de categorias que exigem mais definição e/ou volume muscular (*Womens Physique, Bodybuilding* feminino) geralmente usam dosagens maiores e fazem combinações de esteroides. Combinar esteroides geralmente acaba por elevar a dose total de androgênios, potencializando os efeitos colaterais virilizantes. Nessas categorias que exigem mais condicionamento e/ou volume muscular as atletas tendem a apresentar mais traços de virilização e masculinização no corpo e na face.

Existem variadas categorias nas competições de fisiculturismo para mulheres e as principais categorias femininas são *Biquini Fitness, Wellness, Figure e Womens Physique*. A categoria Biquini é a que exige menos volume muscular, atletas magras, com percentual de gordura razoavelmente baixo (abaixo dos 10%). Por isso essas atletas costumam usar doses menores de esteroides anabolizantes (média de 5 a 20 mg por dia, usando a oxandrolona como referência).

As atletas da categoria *Wellness* apresentam maior peso e desenvolvimento muscular que as atletas da categoria Biquini (percentual de gordura semelhante) e esse volume muscular é distribuído principalmente nos membros inferiores, mantendo um padrão de beleza que é típico da mulher brasileira, com glúteos e coxas mais desenvolvidos em relação aos membros inferiores. Apesar de um volume muscular superior, as dosagens usadas são semelhantes às utilizadas pelas atletas da categoria *Biquini*, podendo ser um pouco maiores. Nessas categorias as atletas de elite costumam apresentar pouco ou nenhum traço de virilização/masculinização visível, mas atletas menos experientes e mal instruídas acabam usando dosagens maiores e mostrando algum grau de masculinização da face. É importante salientar que a dose é muito dependente da potência do esteroide e enquanto 10-20 mg/dia de oxandrolona promove bons ganhos de volume muscular com um risco de virilização baixo-moderado, o efeito da testosterona ou do Dianabol nas mulheres é muito mais agressivo na mesma dose.

Na categoria *Figure* as atletas devem apresentar um físico em “V”, com maior desenvolvimento dos membros superiores em relação aos membros inferiores, sem muito volume muscular, percentual de gordura baixo (um pouco

mais baixo que atletas *Biquini* e *Wellness*, mas um pouco maior que as atletas da categoria *Womens Physique*). Nessa categoria as atletas não apresentam uma definição muscular tão aparente nos membros inferiores como as atletas da categoria *Womens Physique*. As dosagens de esteroides usadas por atletas *Figure* geralmente são semelhantes ou um pouco maiores que as dosagens usadas pelas atletas *Wellness*, então é mais comum atletas *Figure* com traços visíveis de virilização/masculinização que nas categorias *Biquini* e *Wellness*.

A categoria *Womens Physique* é a categoria feminina que exige maior definição muscular, percentual de gordura muito baixo (semelhante ao de categorias de fisiculturismo masculino), mas o volume muscular não deve ser muito superior ao de uma atleta da categoria *Figure*. Atletas da categoria *Womens Physique* geralmente precisam de dosagens de esteroides maiores que as atletas das demais categorias, pois a manutenção da massa muscular com um percentual de gordura muito baixo é muito difícil, principalmente quando se trata de ter coxas, abdômen e braços com acentuada definição muscular. Por usarem dosagens maiores de esteroides anabolizantes é mais comum encontrar atletas dessa categoria com traços de virilização/masculinização bem visíveis. Nessa categoria é mais comum a combinação de esteroides e o uso de esteroides anabolizantes mais androgênicos como testosterona, nandrolona e trembolona. Nessa categoria as dosagens de esteroides entre as atletas são muito variáveis, podendo ir de 200 a 600 mg por semana (ou até mais). Nessas dosagens elevadas os efeitos colaterais virilizantes podem ser muito expressivos e não é por acaso que essa é a categoria onde as mulheres apresentam mais características de masculinização do corpo e da face. Nos últimos anos as federações de fisiculturismo têm reduzido o peso da feminilidade no critério de julgamento, já que o número de atletas com virilização e masculinização aparentes se tornou cada vez mais comum, mesmo na elite do esporte.

A intenção de falar sobre essas categorias femininas foi apenas para ilustrar como o ganho de massa muscular, assim como os efeitos colaterais de virilização, são ambos, efeitos dose dependentes, e também que físicos de atletas *Biquini/Wellness*, que são desejados pela maior parte das mulheres que usam ou desejam usar esteroides anabolizantes, são geralmente conquistados com dosagens moderadas de esteroides, ainda que essas doses também

apresentem potenciais riscos de efeitos colaterais. O ponto é que não adianta uma mulher abusar de esteroides anabolizantes para alcançar o físico de uma atleta *Biquini/Wellness*, pois com o abuso vem também a perda da feminilidade do físico e esses efeitos de virilização e masculinização podem ser irreversíveis.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BERMON, S. Androgens and athletic performance of elite female athletes. [*Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.*](#) Jun;24(3):246-251, 2017.

BHASIN, S. et al. The mechanisms of androgen effects on body composition: mesenchymal pluripotent cell as the target of androgen action. [*J Gerontol A Biol Sci Med Sci.*](#) Dec;58(12):M1103-10, 2003.

HALUCH, D. *Hormônios no fisiculturismo – história, fisiologia e farmacologia.* Florianópolis, Letras Contemporâneas, 2017.

HALUCH, D. Testosterona (fisiologia, estética e saúde). E-book, 2020.

HOHL, A. Testosterona: dos aspectos básicos aos clínicos. Tradução 1 ed. Rio de Janeiro, Di Livros, 2019.

HUANG, G. et al. Testosterone dose-response relationships in hysterectomized women with or without oophorectomy: effects on sexual function, body composition, muscle performance and physical function in a randomized trial. *Menopause.* Jun;21(6):612-23, 2014.

SINHA-HIKIM, I. et al. Testosterone-induced muscle hypertrophy is associated with an increase in satellite cell number in healthy, young men. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* Jul;285(1):E197-205, 2003.

4

USO DE TESTOSTERONA EM MULHERES

4.1) INTRODUÇÃO

O uso de testosterona por mulheres tem aumentado muito nos últimos anos, principalmente para fins estéticos (ganho de massa muscular) e melhora na função sexual. A única indicação clínica para o uso de testosterona em mulheres é o tratamento da baixa libido. Além disso, muitos médicos prescrevem testosterona para mulheres com base na avaliação de exames laboratoriais. No entanto, não existe uma associação clara entre níveis de testosterona e baixa função sexual em mulheres. Os principais métodos laboratoriais para medir testosterona na faixa fisiológica das mulheres (15 – 75 ng/dl) não são precisos. Portanto, o uso terapêutico de testosterona em mulheres não é uma terapia de reposição (TRT) como nos homens e sim um tratamento farmacológico com a finalidade de melhorar a função sexual.

Apesar do uso da testosterona e dos esteroides anabolizantes não ter indicação para fins estéticos, muitas mulheres têm utilizado esses hormônios com a finalidade de ganhar massa muscular e perder gordura. Porém, para promover ganhos expressivos de massa muscular é necessário que a testosterona e os esteroides anabolizantes sejam utilizados em dosagens suprafisiológicas, o que aumenta o potencial para efeitos adversos. Além dos efeitos colaterais comuns dos esteroides (acne, queda de cabelo, hepatotoxicidade, efeitos cardiovasculares etc.), as mulheres ainda podem sofrer com efeitos androgênicos de virilização, como hirsutismo, engrossamento da voz, hipertrofia do clitóris e masculinização do corpo e da face.

Nesse capítulo pretendo dar uma ideia geral sobre o uso de testosterona por mulheres, não só falando dos efeitos estéticos, mas também esclarecendo sobre os efeitos colaterais e efeitos sobre o metabolismo das mulheres. Os efeitos dos esteroides anabolizantes nas mulheres, assim como nos homens, são dose dependente. Por isso, quanto maior a dose, maior o ganho de força e massa muscular, maior também o risco de efeitos colaterais, principalmente virilização.

4.2) TESTOSTERONA

Antes de começar a falar sobre qualquer esteroide anabolizante é fundamental que se fale da testosterona, o esteroide androgênico do qual todos os outros esteroides anabolizantes são derivados direta ou indiretamente. Esse poderoso hormônio anabólico e androgênico foi sintetizado em 1935. Logo nos primeiros anos após a sua síntese formas alternativas de testosterona foram produzidas com a finalidade de melhorar o aproveitamento e a administração do hormônio, sendo o propionato o primeiro éster de testosterona.

A testosterona tem uma grande eficácia para aumentar força e massa muscular, sendo que esses efeitos parecem ser dose-dependente. Dosagens acima de 200-300 mg por semana já mostram uma eficácia razoável para esse propósito. A principal finalidade terapêutica da testosterona é a reposição hormonal em homens com deficiência na produção do hormônio (hipogonadismo), principalmente indivíduos mais velhos sintomáticos e com níveis de testosterona abaixo de ~ 300 ng/dl. As concentrações plasmáticas normais de testosterona em homens variam de 300 a 900 ng/dl (esses valores podem variar de acordo com o laboratório). Dosagens de testosterona para terapia de reposição de testosterona (TRT) variam de 200 a 250 mg de um determinado éster a cada 2-3 semanas. As principais formulações de testosterona farmacêuticas usadas aqui no Brasil são a Durateston (um blend com 4 ésteres de testosterona) e o Deposteron (éster cipionato).

O uso da testosterona remonta ao início do uso de hormônios no fisiculturismo, mas tudo indica que os atletas russos de levantamento de peso foram os primeiros a fazer uso desse hormônio no início dos anos 50. Nos

Estados Unidos o Dr. Ziegler iniciou os testes com a testosterona nos fisiculturistas de elite da época, inclusive John Grimek. Porém, tudo indica que o uso não foi bem sucedido. De qualquer forma, parece que a testosterona só ganhou mais popularidade nos anos 80, quando os fisiculturistas passaram a entender como controlar seus efeitos colaterais estrogênicos (ginecomastia) com drogas antiestrogênicas, como o tamoxifeno e o clomifeno.

Assim como os ganhos de força e massa muscular, os efeitos colaterais desse esteroide também são dose-dependentes; mas também dependem muito da resposta individual (genética). A testosterona injetável pode ser considerada um hormônio seguro em relação à toxicidade hepática e seus principais efeitos colaterais são devidos a sua natureza muito androgênica, a sua conversão em DHT pela enzima 5α -redutase e a sua conversão em estradiol (estrogênio) pela enzima aromatase.

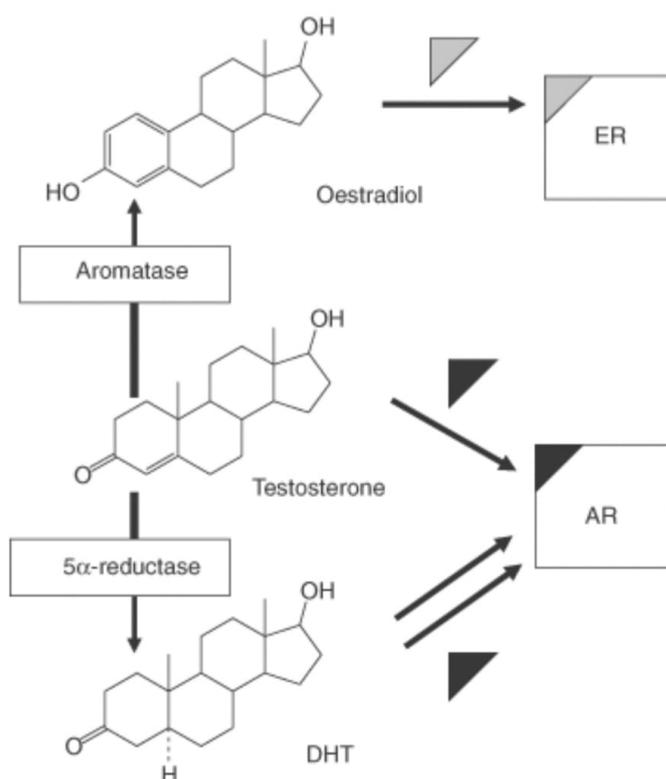


Figura 4.1. A testosterona pode exercer seus efeitos ao se ligar diretamente no receptor androgênico (AR). Em tecidos-alvo onde as enzimas intracelulares estão presentes, a ação da testosterona é mediada pelo metabolismo. Em alguns tecidos, como a próstata e a pele, a testosterona é irreversivelmente convertida pela enzima 5α -redutase em 5α -dihidrotestosterona (DHT), que se liga com maior afinidade ao receptor androgênico (AR). No tecido adiposo, mamário e no osso, a testosterona pode ser convertida pela

enzima aromatase em estradiol, que se liga ao receptor de estrogênio (ER) (KICMAN, 2008).

Entre os efeitos colaterais androgênicos mais comuns da testosterona estão a acne, o aumento da oleosidade da pele e a queda de cabelo. Todos esses efeitos colaterais são potencializados pelo fato desse hormônio se converter em DHT. Hipertrofia da próstata também é um efeito colateral possível, devido ao aumento das concentrações de DHT, mas não costuma ser relatado pela maioria dos usuários. Esses efeitos colaterais dependem de certa propensão genética do indivíduo e doses maiores de testosterona tendem a agravar os efeitos colaterais.

Mulheres são muito sensíveis à testosterona, sendo provavelmente o esteroide anabolizante mais virilizante para elas. As dosagens de testosterona menos virilizantes e efetivas para mulheres tendem a ser menores que 30-50 mg por semana.

Os efeitos colaterais devidos à aromatização (conversão em estrogênio) também são uma preocupação constante, principalmente para iniciantes. As concentrações de estradiol (E2), como também do DHT, aumentam proporcionalmente às concentrações plasmáticas de testosterona. Nem por isso o usuário de esteroides deve se assustar ao ver níveis de estradiol e DHT elevados quando fizer um exame de sangue. As concentrações séricas elevadas de estradiol podem causar ginecomastia. Os níveis elevados de estradiol também podem atrapalhar na recuperação do eixo hormonal após um ciclo de esteroides e interferir na libido, dependendo do desequilíbrio na razão T/E2. Todos esses efeitos colaterais também dependem da sensibilidade do usuário aos níveis de estrogênio. Por isso o uso de drogas para controle de estrogênio (SERMs, inibidores de aromatase) deve levar em consideração essa sensibilidade individual.

Outros efeitos colaterais comuns com a testosterona são silenciosos e se referem aos seus efeitos sobre os lipídios plasmáticos e aumento da eritropoiese. A testosterona injetável pode afetar negativamente os níveis de HDL, reduzindo as concentrações de HDL. Esse efeito é dose-dependente, mas ainda assim a testosterona não é tão agressiva ao perfil lipídico como os esteroides 17 alfa-

alquilados (ela não aumenta LDL e nem triglicerídeos). A testosterona também pode aumentar o número de hemácias, a hemoglobina e o hematócrito, mas não está claro como isso pode afetar a saúde do usuário no longo prazo. Pressão arterial também pode se elevar com uso de testosterona, principalmente em ciclos que se busca ganho de massa muscular (*bulk*) com grande aumento de peso.

A testosterona pode ser encontrada em diversas formulações diferentes, na forma aquosa, sem nenhum éster anexo; anexada aos diferentes ésteres (propionato, cipionato, enantato, fenilpropionato, undecanoato, etc); na forma lipofílica (undecanoato de testosterona) ou metilada (metiltestosterona), para ser usada oralmente; na forma de gel, para ser absorvida pela pele. Cada uma dessas formulações pode ser usada com objetivos variados, seja para facilitar a administração, evitar um controle de *doping* mais facilmente, ou também fazer a adesão de um programa terapêutico de acordo com o contexto, perfil e rotina do usuário.

4.3) ÉSTERES DE TESTOSTERONA

A testosterona é o esteroide que apresenta a maior variedade de ésteres. A finalidade do éster é controlar a liberação do hormônio na corrente sanguínea. Os ésteres de testosterona mais conhecidos e usados no fisiculturismo são propionato, fenilpropionato, enantato e cipionato. Os dois primeiros são ésteres de meia-vida curta (~ 1-3 dias) e os dois últimos são ésteres de meia-vida longa (~ 5-8 dias). Existem também diversas formulações de testosterona vendidas na forma de uma mistura de ésteres, os chamados blends de testosterona, sendo a Durateston o mais conhecido desses blends.

Uma tradição do fisiculturismo costuma associar os ésteres curtos a menor retenção e maior potencial para queima de gordura e os ésteres longos a maior retenção e menor eficácia na queima de gordura. A verdade é que não faz diferença o comprimento da cadeia carbônica do éster no efeito do hormônio base ou pelo menos posso dizer que tem pouca relevância.

Por décadas os fisiculturistas têm atribuído a maior retenção de água no período de *off season* (fase de ganho de peso e massa muscular) à aromatização

da testosterona, ou seja, culpando o estrogênio (estradiol) pela retenção de sal e água. Mesmo que a culpa fosse do estradiol, é importante deixar claro que um éster curto não aromatiza menos que um éster longo. As concentrações de estrogênio simplesmente acompanham as concentrações de testosterona, mantendo a razão T/E2 aproximadamente constante para a maior parte dos indivíduos (pode variar de acordo com a quantidade de tecido adiposo, resposta individual). Na verdade, como o éster propionato tem mais testosterona a cada 100 mg (~ 83 mg de testosterona) que um éster enantato ou cipionato (~ 70-72 mg de testosterona a cada 100 mg), é de se esperar maiores concentrações de testosterona e estradiol do propionato quando se compara a mesma quantidade desses ésteres.

De qualquer forma, nem o estradiol pode ser culpado pela retenção de água e nem o éster de testosterona (enantato, cipionato). Um estudo de Bhasin (2005) com homens idosos (60 a 75 anos) deixou claro que o uso de enantato de testosterona em doses suprafisiológicas (125 mg, 300 mg e 600 mg por semana) promoveu ganhos de massa livre de gordura (MLG), sem promover maior retenção de sódio e água.

Portanto, o aumento da retenção hídrica observada no período *off season* é relacionada ao aumento das calorias, carboidratos e, conseqüentemente, aumento dos níveis de insulina. A insulina aumenta a retenção de sódio pelo organismo e por isso ficamos mais retidos em dietas para ganho de peso e perdemos bastante retenção quando estamos em uma dieta hipocalórica, principalmente se houver uma grande redução na ingestão de carboidratos.

O éster propionato tem uma meia-vida de cerca de 1 dia, o que faz com que a melhor forma de uso seja por aplicações diárias (tsd), ou pelo menos dia sim, dia não (dsdn). O éster fenilpropionato tem uma meia-vida de aproximadamente 2-3 dias e a melhor forma de uso é por aplicações dsdn ou pelo menos 3 vezes na semana. Intervalos maiores de aplicação geram maiores flutuações nos níveis hormonais, o que pode intensificar alguns efeitos adversos. A vantagem desses ésteres é para usuários que desejam uma recuperação mais rápida do eixo hormonal após o ciclo, já que a TPC pode ser iniciada mais rapidamente. Atletas que passam por controles de *doping* mais frequentes

também se beneficiam, pois o tempo de detecção desses ésteres é de aproximadamente 3 semanas.

O éster enantato tem uma meia-vida de aproximadamente 5 dias, o que faz com que possa ser aplicado 1-2 vezes na semana sem grandes problemas com as flutuações hormonais. O mesmo vale para o éster cipionato, que tem uma meia-vida de aproximadamente 8 dias. Esses dois ésteres são muito semelhantes entre si, com a distinção de apenas um carbono extra para o éster cipionato (mais uma razão para não se atribuir diferenças de efeitos entre os mesmos). Os ésteres mais longos são preferidos na terapia de reposição de testosterona (TRT), pois seu uso evita aplicações frequentes. Entre os usuários de esteroides esses ésteres costumam ser mais usados na fase de ganho de volume muscular (*bulk*), o *off season*, embora eu já tenha alertado que isso é mais um mito do fisiculturismo.

A Durateston (Sustanon nos EUA) é o *blend* de testosterona mais popular e comercializado no mundo, composto por dois ésteres de meia-vida curta (propionato, fenilpropionato) e dois ésteres de meia-vida longa (isocaproato e decanoato). A finalidade da Durateston é oferecer ésteres diferentes, para que a droga seja liberada em diferentes velocidades na corrente sanguínea, mantendo as concentrações de testosterona elevadas por mais tempo. Geralmente utilizada em duas aplicações semanais.

4.4) TESTOSTERONA EM GEL (ANDROGEL)

Androgel (nome comercial) é o gel de testosterona mais popular para uso na terapia de reposição de testosterona, disponível em envelopes de 2,5 ou 5 g, contendo 1% de testosterona (10 mg/g). A testosterona em gel é aplicada na pele (braços, ombro ou abdômen) e as melhores doses para manter as concentrações fisiológicas de testosterona variam entre 5 a 10 g diariamente. A aplicação de 5-10 g de Androgel fornece 50-100 mg de testosterona, mas a biodisponibilidade é de ~10%, o que nos dá apenas 5-10 mg de testosterona absorvidas diariamente. Se for utilizado na parte da manhã, as concentrações de testosterona podem imitar o ritmo circadiano. As concentrações máximas de testosterona são alcançadas 2 a 5 h após a aplicação.

Os géis de testosterona são largamente utilizados na TRT, pois são preferidos por muitos homens no lugar das aplicações intramusculares de ésteres de testosterona. O inconveniente do gel é que ele precisa ser usado diariamente, mas o principal problema dessa formulação de testosterona é o potencial de transferência da medicação de pele para a pele, principalmente para mulheres e crianças, que possuem níveis muito mais baixos de testosterona. Por esse motivo é importante cobrir o local da aplicação.

Os géis de testosterona promovem maiores elevações nas concentrações de DHT do que as preparações injetáveis. Isso acontece devido a maior expressão da enzima 5 α -redutase na pele, onde o gel é aplicado e absorvido. De qualquer forma, esse aumento do DHT não parece ser mais problemático em termos de efeitos colaterais.

Uma das vantagens dos géis de testosterona é que eles elevam menos o hematócrito quando comparados aos ésteres de testosterona (enantato, cipionato, Duarateston), provavelmente porque esses ésteres promovem um pico maior de testosterona nos primeiros dias após a aplicação.

Géis de testosterona tem pouca aplicabilidade para fisiculturistas homens, mas o uso como ponte entre o ciclo e a TPC é usual entre alguns atletas e recomendado por alguns médicos. Isso acontece porque é muito difícil atingir concentrações elevadas de testosterona que promovam efeito anabólico em homens eugonodais (que não tem deficiência de testosterona).

Para as mulheres a testosterona em gel pode ser uma forma interessante de uso de testosterona. O grande problema é que não existem formulações desenvolvidas para uso das mulheres, que necessitam de dosagens muito menores que as dos homens (menores que 10-20 mg). Apesar do grande potencial anabólico da testosterona em mulheres, a testosterona também é o esteroide mais virilizante para as mulheres (capítulo 6).

O gel de testosterona é a formulação mais utilizada pelas mulheres, devido a facilidade de aplicação e um risco menor de atingir dosagens muito elevadas. De qualquer forma, as formulações disponíveis no mercado (Androgel) são direcionadas para homens e muitas mulheres acabam recorrendo ao uso de

géis de testosterona fornecidos por farmácias de manipulação. Nos homens o gel de testosterona tem eficácia limitada para gerar hipertrofia em homens sem deficiência de testosterona porque é difícil atingir concentrações supra-fisiológicas de testosterona (> 900 ng/dl). Já nas mulheres o gel de testosterona atinge concentrações supra-fisiológicas facilmente para a faixa das mulheres (> 75 ng/dl), podendo facilmente gerar hipertrofia.

Tabela 4.1. Concentrações séricas de testosterona após aplicação de testosterona em gel em mulheres com nível sérico basal de 1,1 nmol/l (32 ng/dl).

Dosagem	Testosterona (nmol/l)	Testosterona (ng/dl)
10 mg	3,2	92
20 mg	7,2	207

É possível para as mulheres usar os géis de testosterona disponíveis para homens, desde que se faça um ajuste na dose. É possível usar os sachês de 2,5 ml que contém 25 mg de testosterona, ajustando a dose para 0,5-1,0 ml, que seria equivalente a 5-10 mg de testosterona. A tabela 4.1 mostra os níveis séricos de testosterona em mulheres após aplicação de 10 mg e 20 mg de testosterona em gel.

A testosterona em gel também pode ser encontrada em farmácias de manipulação, mas o grande problema é o controle de qualidade.

4.5) USO TERAPÊUTICO DA TESTOSTERONA EM MULHERES

Uma diretriz publicada pela *Endocrine Society* recomenda testosterona como terapia farmacológica para o tratamento de mulheres com baixa libido e dificuldades sexuais. Como não existe uma associação clara entre níveis de testosterona e baixa função sexual em mulheres, a mensuração da testosterona total e livre não é útil para diagnosticar síndrome de insuficiência androgênica em mulheres (DAVIS, 2005). Além disso, os principais métodos laboratoriais para medir testosterona na faixa fisiológica das mulheres não são precisos. Por esses motivos a terapia com testosterona não deve ser utilizada em mulheres com base em baixas concentrações séricas de testosterona, que é o que muitos médicos têm feito.

A tabela 4.2 mostra algumas das principais formulações de andrógenos utilizadas por mulheres. A *Endocrine Society* recomenda apenas testosterona para o tratamento de mulheres com baixo desejo sexual.

Atualmente as formulações mais utilizadas pelas mulheres, e prescritas por médicos, têm sido o gel de testosterona manipulado e o implante hormonal.

Tabela 4.2. Formulações de andrógenos para o tratamento de mulheres com baixa função sexual (adaptado de CLAPAUCH, 2017).

Fármaco	Via de administração	Dose	Características
Undecanoato de testosterona	Oral	40 mg / dia	Meia-vida curta, promove níveis plasmáticos variáveis
Metiltestosterona	Oral	1,25 a 2,5 mg /dia	Meia-vida curta, hepatotóxica
Oxandrolona	Oral	2,5 mg / dia	Não aromatiza
DHEA	Oral	25 a 50 mg / dia	Precursor da testosterona
Cipionato e enantato	Injetável	10 a 25 mg por semana	Induz níveis suprafisiológicos
Implante	Subcutânea	75 a 200 mg	Longa duração (4 a 6 meses)
Gel / adesivo de testosterona	Transdérmica	5 a 20 mg de gel / 300 mcg / dia (adesivo)	Preparação preferencial, farmacocinética mais favorável, uso diário, melhor perfil metabólico

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CLAPAUCH, R. Endocrinologia feminina e andrologia. 2 ed. São Paulo, A. C. Farmacêutica, 2017.

DAVIS, S. et al. Circulating androgen levels and self-reported sexual function in women. [JAMA](#). Jul 6;294(1):91-6, 2005.

DAVIS, S. et al. Global Consensus Position Statement on the Use of Testosterone Therapy for Women. [Climacteric](#). Oct;22(5):429-434, 2019.

HALUCH, D. Emagrecimento e Metabolismo – bioquímica, fisiologia e nutrição. Florianópolis, Letras Contemporâneas, 2021.

HALUCH, D. Hormônios no fisiculturismo – história, fisiologia e farmacologia. Florianópolis, Letras Contemporâneas, 2017.

HALUCH, D. Testosterona (fisiologia, estética e saúde). E-book, 2020.

HOHL, A. Testosterona: dos aspectos básicos aos clínicos. Tradução 1 ed. Rio de Janeiro, Di Livros, 2019.

KICMAN, A. T. Pharmacology of anabolic steroids. *Br J Pharmacol* Jun; 154(3): 502–521, 2008.

5

PERFIL DOS ESTEROIDES ANABOLIZANTES

5.1) INTRODUÇÃO

Todos os esteroides anabolizantes androgênicos (EAAs) são hormônios derivados da testosterona e eles podem ser agrupados em três famílias distintas, de acordo com sua estrutura molecular. Cada um dos esteroides anabolizantes pode ser derivado de uma estrutura molecular base, sendo que uma delas é a própria testosterona e as outras duas estruturas moleculares são a estrutura da nandrolona (família dos 19-nor) e a estrutura da dihidrotestosterona (família dos derivados do DHT).

Cada esteroide anabolizante é formado a partir da modificação de um desses hormônios. Isso não significa que os esteroides de cada família são idênticos em efeitos fisiológicos, apenas que guardam uma derivação comum. Outras modificações na molécula são responsáveis por efeitos distintos entre esteroides de uma mesma família, como o processo de alquilação que produz esteroides 17 alfa-alkilados, modificação fundamental para que o esteroide sobreviva à degradação hepática quando ingerido oralmente.

Entre os esteroides derivados diretamente da estrutura molecular da testosterona podemos citar a boldenona, a metiltestosterona, o Dianabol, o Halotestin e o Turinabol. Os esteroides da família 19-nor incluem a nandrolona (Deca) e a trembolona. Os esteroides derivados do DHT mais conhecidos são estanozolol, oxandrolona, Primobolan, Masteron, Hemogenin e Proviron. Aqui resolvi usar o nome comercial ou genérico, de acordo com o nome pelo qual o esteroide é mais conhecido, mas no decorrer desse livro vou descrever cada

esteroide com seu nome genérico e pelo nome comercial pelo qual se tornou mais popular.

5.2) BOLDENONA (EQUIPOISE)

Boldenona é um esteroide androgênico derivado da testosterona, patenteada pela Ciba em 1949. Foi comercializada inicialmente para uso em humanos com o nome de Parenabol. É um esteroide anabólico desenvolvido para utilização veterinária, principalmente para o tratamento de cavalos debilitados, quando uma melhoria no peso, pelagem ou condição física geral é desejada. Foi popularmente difundida no fisiculturismo nos anos 80.

Equipoise é boldenona anexada ao éster undecilinato, o éster mais popular e utilizado para boldenona, mesmo nas preparações vendidas no mercado negro (*underground*). Esse é um éster mais longo que o decanoato, o que dá a boldenona uma meia-vida longa de aproximadamente 14 dias. Outros ésteres menos conhecidos e usados para boldenona no meio *underground* são o acetato (fama de ser doloroso) e o cipionato.

A estrutura molecular da boldenona é basicamente um Dianabol sem o grupo metil. Por isso boldenona não é um esteroide 17 alfa-alkilado. No entanto, os efeitos dessa droga são muito distintos do seu parente próximo. Boldenona tem um poder anabólico mediano, inferior ao do Dianabol, da testosterona ou da nandrolona, e mais semelhante ao da Primobolan. Por esse motivo fisiculturistas homens costumam usar doses altas desse esteroide (400 a 600 mg por semana). Aplicações uma ou duas vezes na semana já fornecem concentrações bem estáveis da droga no organismo. Apesar de fornecer ganhos de massa muscular moderados, esses ganhos costumam ser de boa qualidade (sem aumento da retenção hídrica).

Boldenona também aromatiza, mas a conversão em estradiol é aproximadamente metade da testosterona. Também sofre ação da enzima 5 α -redutase, que a converte em dihidroboldenona (DHB), um androgênio mais potente que o DHT, mas que mostrou baixa atividade em humanos. Isso não torna os efeitos colaterais androgênicos (acne, queda de cabelo) da boldenona

desprezíveis, mas quando comparada com outros esteroides apresenta efeitos colaterais androgênicos menos agressivos.

Boldenona também não é uma droga hepatotóxica e parece ter pouca influência negativa sobre o perfil lipídico. Alguns efeitos colaterais relatados e muito particulares da boldenona são o aumento do apetite e da ansiedade, possivelmente por algum efeito maior que os demais esteroides sobre os neurotransmissores (serotonina). Boldenona também tem a fama de elevar a produção de glóbulos vermelhos (eritropoiese), mas isso é um efeito comum entre os esteroides anabolizantes.

Por ser menos androgênica que a maioria dos outros esteroides, é um esteroide de uso comum entre mulheres. Considero a boldenona um dos esteroides mais seguros para as mulheres, quando se trata de virilização.

As dosagens mais seguras em relação à virilização (hirsutismo, hipertrofia do clitóris, engrossamento da voz) variam entre 50 a 150 mg por semana. Em iniciantes seria prudente evitar ultrapassar 100 mg por semana e de preferência iniciar com 50 mg por semana. Os efeitos anabólicos nessas dosagens são modestos, mas são dosagens pouco problemáticas pensando em uso no longo prazo.

Algumas atletas experientes costumam utilizar 200-300 mg por semana, mas o risco de virilização e outros efeitos colaterais androgênicos é dose-dependente e depende também da resposta individual. Portanto é preciso cautela.

5.3) METANDROSTENOLONA (DIANABOL)

Metandrostenolona ou metandienona é o mais popular esteroide anabolizante oral usado no fisiculturismo, amplamente conhecido pelo nome comercial de Dianabol, nome pelo qual foi lançado no mercado americano pela Ciba em 1958. Foi o Dr. Ziegler que trabalhando na Ciba, em 1958, apresentou o Dianabol para os fisiculturistas de elite da costa oeste dos Estados Unidos. Logo esse esteroide se tornaria o mais popular e largamente utilizado esteroide anabolizante entre os fisiculturistas de elite e levantadores de peso da época.

Inicialmente Dianabol tinha objetivo de tratar indivíduos em estados debilitados e com ossos enfraquecidos (osteoporose), mas a Ciba retirou a droga do mercado americano nos anos 80, pressionada pela FDA, devido à falta de comprovação dos efeitos da droga para fins terapêuticos. Hoje a droga continua sendo largamente produzida no mercado negro.

A fama do Dianabol se deve ao seu grande potencial para ganhos rápidos de força e volume muscular, sendo provavelmente o esteroide oral com maior poder anabólico, comparando mg/mg com outros esteroides anabolizantes. Apesar disso, os ganhos com Dianabol são em parte devidos a uma maior retenção de água e isso pode provocar aumento da pressão arterial, mais comum em novatos, indivíduos que abusam e também naqueles que ganham muito peso rapidamente.

A metandrostebolona é um esteroide 17 alfa-alquilado, sendo um dos esteroides mais hepatotóxicos dessa classe. Por isso, não se recomenda ciclos longos com essa droga (maiores que 6-8 semanas) ou combinações com outros esteroides 17 aa. Por ter uma meia-vida curta, de aproximadamente 3-6 horas, o mais comum e eficiente é fracionar o uso dessa droga em pelo menos 3 doses diárias. Por sua ação relativamente rápida alguns atletas de força e fisiculturistas costumam utilizar Dianabol como um tipo de pré-treino.

Como todo esteroide 17 alfa-alquilado, a metandrostebolona também é uma droga agressiva ao perfil lipídico, reduzindo HDL e aumentando LDL, que tendem a voltar aos valores normais com a interrupção do uso da droga.

Dianabol é uma droga muito anabólica e também muito androgênica, mas apesar de sofrer ação da enzima 5 α -redutase, sua conversão em dihidrometandrostebolona não parece ser um problema. Os efeitos colaterais androgênicos mais comuns são acne, aumento da oleosidade da pele e queda de cabelo.

Para as mulheres essa droga é muito agressiva, com grande risco de virilização, mesmo em dosagens baixas, como 10 mg por dia. Considero o Dianabol um dos esteroides mais virilizantes para as mulheres, rivalizando com

a testosterona em uma comparação mg/mg. Por esse motivo, não é comum ver atletas de elite e usuárias experientes usando esse esteroide.

Para as mulheres que forem utilizar Dianabol seria prudente não ultrapassar a dosagem de 5 mg por dia.

5.4) FLUOXIMESTERONA (HALOTESTIN)

A Fluoximesterona foi introduzida no mercado americano em 1957 pelo laboratório Upjohn com o nome comercial de Halotestin, nome pelo qual essa substância se tornou mundialmente conhecida entre fisiculturistas e atletas de força. O Halotestin se tornou popular entre esses atletas pelos seus efeitos de aumento da força e da agressividade. É o esteroide que leva a maior fama em relação ao seu efeito sobre aumento da agressividade. Por esse motivo atletas de levantamento de peso gostam dessa substância, apesar do seu pobre efeito anabólico.

Fisiculturistas experientes (homens) preferem o uso de Halotestin nas semanas finais de um *pré-contest* para manter o desempenho nos treinos durante as semanas mais difíceis da preparação e também melhorar a qualidade do físico, já que essa droga não aumenta a retenção hídrica e pode promover um leve aumento da queima de gordura. Em homens as dosagens eficientes dessa droga variam entre 20 a 40 mg por dia, geralmente divididas em 2 doses diárias, já que sua meia-vida é de aproximadamente 9 horas. Alguns preferem seu uso como pré-treino.

Halotestin é um esteroide anabolizante oral 17 alfa-alquilado, derivado da metiltestosterona, sendo considerado um dos esteroides anabolizantes mais hepatotóxicos. Por esse motivo, não se recomenda que seu uso dure mais de 4-6 semanas. Por ser um esteroide 17 aa, também reduz HDL e aumenta LDL de forma mais agressiva que os esteroides injetáveis.

Além da presença do grupo metil (alquil) no carbono 17 alfa - que evita a inativação hepática -, a fluoximesterona difere da metiltestosterona pela adição dos grupos 11-beta-hidroxi e 9-alfa-fluoro. Essas modificações na molécula de testosterona evitam a aromatização e potencializam sua natureza androgênica.

Por essa razão é uma droga que pode ser bem utilizada no período *pré-contest*, embora eu considere mais um capricho do que uma vantagem adicional (já que tem pouco benefício estético).

Além disso, a fluoximesterona também pode sofrer ação da enzima 5 α -redutase, potencializando efeitos colaterais androgênicos, como acne, queda de cabelo e virilização. Tem fama de ser uma droga muito androgênica, não sendo recomendada para mulheres, embora uma de suas finalidades terapêuticas seja o tratamento do câncer de mama. Nos homens a principal finalidade terapêutica é a reposição androgênica, mas esse tipo de prescrição não é usual na prática clínica, devido aos possíveis efeitos colaterais agressivos desse esteroide e também por existirem outras opções consideradas superiores e menos agressivas, como a própria testosterona.

Esse esteroide é pouco utilizado entre os fisiculturistas, principalmente aqui no Brasil, onde tem uma disponibilidade muito baixa no mercado negro.

Fisiculturistas preferem o uso de Halotestin no final do período *pré-contest*, visando melhora na qualidade do físico e principalmente aumento do desempenho nos treinos nas semanas finais, onde o período de restrição dietética severa dificulta o rendimento do atleta. É uma boa escolha para atletas que desejam aumento do desempenho sem prejudicar a perda de peso, já que Halotestin tem um pobre efeito anabólico.

O uso do Halotestin para fins estéticos não é comum entre mulheres, em parte por sua baixa disponibilidade no mercado negro, e também por raros relatos de uso para fins estéticos. Mulheres que pretendem se aventurar com esse esteroide não devem ultrapassar a dose de 10 mg por dia, sendo prudente iniciar com 5 mg ao dia.

5.5) 4-CLORODEHIDROMETILTESTOSTERONA (TURINABOL)

Clorodehidrometiltestosterona é um esteroide anabolizante oral desenvolvido pela Jenapharm em 1962, vendido comercialmente com o nome de Turinabol. Essa droga tinha uma variedade de usos médicos devido ao seu bom potencial anabólico e baixa natureza androgênica. Em 1994 a Jenapharm suspendeu a fabricação do Turinabol devido às revelações do maior escândalo

de *doping* da história, conhecido como “Plano de Estado e Tema de Pesquisa 14.25”, onde o governo da Alemanha Oriental forneceu esteroides anabolizantes a milhares de atletas olímpicos entre 1974 e 1989, com a finalidade de trapacear o teste *antidoping*. Entre essas drogas, indetectável na época, estava o Turinabol.

Estruturalmente Turinabol é um Dianabol com a adição de um cloro no carbono 4, o que faz com que essa droga não aromatize e também reduz seus efeitos androgênicos. Por esse motivo, muitos usuários acreditam que Turinabol é basicamente um Dianabol sem retenção de água, o que não é bem verdade. Turinabol tem efeitos estéticos e anabólicos mais semelhantes a esteroides derivados do DHT, como oxandrolona e estanozolol.

O Turinabol é um esteroide 17 alfa-alquilado, porém menos hepatotóxico que a maioria dos esteroides anabolizantes dessa classe. Por ser um esteroide 17 aa, pode reduzir HDL e aumentar LDL de forma mais agressiva que os esteroides injetáveis. Por não sofrer ação da enzima 5 α -redutase e ser pouco androgênico, efeitos colaterais como acne, queda de cabelo e virilização não são tão agressivos com essa droga (comparável a oxandrolona provavelmente).

A meia-vida do Turinabol é relativamente longa para um esteroide oral, cerca de 16 horas, com pico de ação ocorrendo aproximadamente 3 horas após a administração. As dosagens mais efetivas e usuais variam de 30 a 50 mg/dia para homens e 5-15 mg/dia para mulheres, sendo comum a divisão das dosagens 2 a 3 vezes ao dia.

Como os ganhos de peso com essa droga são de qualidade, sem aumento da retenção hídrica, fisiculturistas utilizam essa droga tanto na fase de *off season*, como também na fase de *pré-contest*. No entanto, o uso desse esteroide não é mais tão comum entre fisiculturistas, sendo um esteroide difícil de ser encontrado no mercado negro.

O motivo porque muitos atletas olímpicos da Alemanha Oriental usaram essa droga nos anos 70 e 80 era pela fácil disponibilidade e pelo perfil anabólico/androgênico do esteroide, não oferecendo grande ganho de peso como outros esteroides anabolizantes. Muitos atletas do programa alemão

usaram altas doses de Turinabol (100-150 mg/dia), incluindo muitas mulheres que não sabiam de fato o que estavam ingerindo, mas desconfiavam pelos efeitos virilizantes da droga.

Os relatos sobre uso de Turinabol em mulheres não são muito confiáveis, por ser um esteroide anabolizante disponível apenas no mercado negro. Parece ter efeitos anabólicos e androgênicos semelhantes ao da oxandrolona. As dosagens mais seguras ficam na faixa de 5-10 mg por dia, embora muitas mulheres cheguem a utilizar dosagens na faixa de 20-30 mg por dia.

5.6) NANDROLONA (DECA DURABOLIN)

A nandrolona foi inicialmente distribuída pela Organon em 1957 com o nome de Durabolin, que é a substância nandrolona anexada ao éster fenilpropionato, que tem uma meia-vida curta de 2-3 dias. Em 1962 a Organon lançou a Deca Durabolin, nome que popularizou a nandrolona na forma de éster decanoato, que tem uma meia-vida de 7-12 dias. Nandrolona logo se tornou um dos esteroides anabolizantes mais populares da história do fisiculturismo e em combinação com Dianabol foi um ciclo muito popular entre os fisiculturistas até os anos 80.

Um dos motivos pelo qual os fisiculturistas adoravam nandrolona é que ela tem um ótimo efeito anabólico, comparável à testosterona, e sua conversão em estrogênio é muito baixa ou nula. Isso evita o risco de efeitos colaterais como ginecomastia, que era um problema difícil de controlar antes dos anos 80, já que as drogas antiestrogênicas (tamoxifeno, clomifeno) só foram introduzidas no fisiculturismo na década de 80.

Nandrolona também se tornou um esteroide popular para uso terapêutico, no tratamento de osteoporose pós-menopausa, anemias, câncer de mama e outras condições debilitantes que envolviam perda de massa muscular.

Fisiculturistas e atletas de diversas modalidades esportivas gostam de usar nandrolona para ajudar na recuperação de lesões, principalmente nas articulações, embora faltem evidências que suportem essas alegações. Não por acaso, existe uma série de casos de *doping* envolvendo nandrolona nas mais diversas modalidades esportivas. Parte da explicação para os diversos casos de

doping com nandrolona é devido ao seu tempo de detecção, o mais longo entre os esteroides anabolizantes, possivelmente mais de 9 meses (até 18 meses segundo algumas fontes).

Nandrolona é um esteroide 19-nor (19 nortestosterona), o que significa que um carbono foi retirado da posição 19 da molécula de testosterona. Essa modificação reduz seus efeitos androgênicos e sua aromatização. Consequentemente, faz com que nandrolona tenha efeitos anabólicos semelhantes à testosterona, com menos efeitos colaterais androgênicos e estrogênicos. Nandrolona também sofre ação da enzima 5 α -redutase, que converte nandrolona em dihidronandrolona (DHN), um androgênio bem menos potente que a dihidrotestosterona (DHT) e menos androgênico que a própria nandrolona. Mesmo assim não se deve subestimar os efeitos androgênicos da nandrolona, tais como acne, queda de cabelo e virilização.

A nandrolona tem fama de aumentar a retenção hídrica, mas um estudo com fisiculturistas, que utilizaram 200 mg por semana de nandrolona por 8 semanas, não mostrou aumento da retenção de água, o que indica que as alterações na massa magra podem ser atribuídas exclusivamente ao aumento da massa muscular (HARTGENS, 2004). Como o decanoato de nandrolona é geralmente utilizado em dieta hipercalórica (*off season/bulking*), é esperado aumento da retenção hídrica, pois com o aumento das calorias e carboidratos também ocorre aumento dos níveis de insulina, o que favorece a retenção de sódio e água pelo organismo.

O éster mais comumente utilizado é o decanoato, mas o fenilpropionato também é utilizado por alguns atletas.

Nandrolona não é um esteroide 17 alfa-alquilado, portanto não é hepatotóxica, mas afeta negativamente o perfil lipídico. De qualquer forma, é um esteroide pouco agressivo ao perfil lipídico, semelhante à testosterona.

A nandrolona é um dos esteroides mais anabólicos em mulheres, mas também parece ser muito androgênica (menos que a testosterona, mais que a oxandrolona, em uma comparação mg por mg). Mulheres precisam ter cautela ao utilizar nandrolona, pois o risco de virilização é alto mesmo em dosagens

próximas de 50 mg por semana. É importante dizer que os piores sintomas de virilização (engrossamento da voz, hipertrofia do clitóris) podem levar algumas semanas para aparecer, por isso é prudente iniciar com dosagens baixas, de preferência na faixa de 20-30 mg por semana.

Exceto pelos efeitos androgênicos e virilizantes, a nandrolona parece ser um esteroide bem seguro para uso no longo prazo, por não ser hepatotóxica e também por uma fraca influência negativa no perfil lipídico.

5.7) TREMBOLONA (PARABOLAN)

Trembolona foi estudada inicialmente no final dos anos 60 e passou a ser comercializada para uso veterinário no início dos anos 70 sob o nome de Finajet (Inglaterra) e Finaject (França), que são basicamente trembolona anexada ao éster acetato, o éster mais popular e utilizado da trembolona.

Além do éster acetato, que tem uma meia-vida de ~ 2 dias, trembolona também foi comercializada para uso humano com o nome de Parabolan, que é trembolona anexada ao éster hexahidrobencilcarbonato, com uma meia-vida intermediária (3-4 dias), um éster intermediário entre o acetato (2 dias) e o enantato (4-5 dias). Trembolona se tornou popular entre os fisiculturistas nos anos 80.

Trembolona é considerada o esteroide anabolizante mais potente entre muitos fisiculturistas, pelo seu grande potencial anabólico e termogênico. Na verdade, eu prefiro considerar esse esteroide mais anticatabólico do que anabólico em si. É uma droga muito poderosa para aumentar força, massa muscular e queima de gordura, sem aumento da retenção de água. Tudo que um fisiculturista almeja em termos de resultados estéticos.

Um estudo em ratos mostrou grande redução da massa gorda (- 37%) e aumento da massa magra (+ 11%) nos ratos que utilizavam trembolona durante 6 semanas, além de melhora na sensibilidade à insulina e sem evidências de efeitos adversos cardíacos e hepáticos (DONNER, 2015). É preciso ter cautela e não extrapolar esses resultados para humanos.

Trembolona não aromatiza, mas é uma progestina, derivada da 19 nortestosterona. Mesmo não elevando os níveis de estrogênio, parece aumentar a prolactina e potencializar os efeitos do estrogênio no tecido mamário, podendo causar ginecomastia.

Trembolona também não sofre ação da enzima 5 α -redutase, porém é uma droga muito androgênica. Efeitos colaterais androgênicos, como acne, queda de cabelo e virilização, são bem comuns com essa droga. Ainda assim, trembolona é menos androgênica que a própria testosterona. Mesmo sendo um esteroide 19 nor, os efeitos da trembolona são bem distintos da nandrolona.

Trembolona é conhecida por ser o esteroide anabolizante com os piores efeitos neuropsiquiátricos, aumentando agressividade, ansiedade e provocando grandes variações de humor. Esses são os piores efeitos colaterais dessa droga, efeitos que podem prejudicar relações profissionais, sociais e afetivas. Tudo indica que esses efeitos colaterais são provocados pela atividade da trembolona no sistema nervoso central (SNC), particularmente nos neurotransmissores dopamina e serotonina. Trembolona parece exercer essa atividade no SNC de maneira mais agressiva que qualquer outro esteroide anabolizante. Além disso, tem a fama de provocar insônia e suores noturnos em muitos usuários.

Por não ser uma droga hepatotóxica, muitos atletas abusam e fazem uso de trembolona por longos períodos de tempo. Porém, como disse anteriormente, o tempo de uso depende muito de como o indivíduo responde aos seus efeitos psiquiátricos. Indivíduos mais sensíveis a esses efeitos colaterais devem evitar o uso dessa droga.

Trembolona tem a fama de possuir um poderoso efeito sobre aumento dos glóbulos vermelhos (eritropoiese) e também parece elevar a pressão arterial em alguns usuários. Como todo esteroide anabolizante, trembolona também afeta negativamente o perfil lipídico, reduzindo HDL e aumentando LDL (observei esse efeito em mim e em outros usuários). Tudo indica que faz isso de forma mais agressiva que outros esteroides injetáveis, como testosterona e nandrolona, e mais semelhante aos esteroides 17 alfa-alquilados.

Outro efeito colateral mais característico da trembolona e muito relatado por usuários é a chamada “tosse tren”, uma tosse que pode durar de 1 a 2 minutos, muitas vezes acompanhada de um gosto metálico na boca. Esse efeito irritante é comum em algumas aplicações e uma explicação provável é que isso acontece quando um pouco de óleo atinge um vaso sanguíneo que foi cortado pela agulha durante a aplicação. Esse efeito pode ser muito variável e não é prova da legitimidade do produto.

Apesar da fama de ser o esteroide mais androgênico, muitas mulheres já relataram usar trembolona sem sofrer muita virilização. Por sinal, um estudo em ratos mostrou que a trembolona é menos androgênica que a testosterona (YARROW, 2010). Trembolona é um esteroide muito anabólico e provavelmente o esteroide com maior potencial termogênico, mesmo em mulheres.

As dosagens relatadas por mulheres experientes (atletas de fisiculturismo) costumam ficar na faixa de 50 a 100 mg por semana. Trembolona é um esteroide potente mesmo na dose de 50 mg por semana, mas as novatas devem ficar longe desse esteroide. Apesar de não ser um esteroide muito virilizante, os efeitos neuropsiquiátricos da trembolona também afetam as mulheres, por isso é preciso ter muita cautela com o uso dessa droga.

5.8) OXIMETOLONA (HEMOGENIN)

Oximetolona foi descrita pela primeira vez em 1959 e passou a ser comercializada pelo laboratório Syntex nos Estados Unidos no início dos anos 60 com o nome de Anadrol. No Brasil esse esteroide também é vendido nas farmácias com o nome comercial de Hemogenin, nome que popularizou a droga entre fisiculturistas e ratos de academia. Oximetolona tem diversas finalidades terapêuticas, mas atualmente seu uso principal é para o tratamento da anemia - pelo potencial aumento dos glóbulos vermelhos (hemácias) - e estados debilitantes de perda de massa muscular (caquexia), como é o caso de pacientes com AIDS.

Oximetolona é um poderoso esteroide oral 17 alfa-alquilado, derivado da dihidrotestosterona (DHT), considerado um dos mais anabólicos entre os esteroides. Hemogenin tem a fama de aumentar bastante o peso, a massa

muscular, mas também aumentar a retenção de água. O ganho de peso e massa muscular é considerado de difícil manutenção após a interrupção do uso da droga.

Apesar da fama de ser um esteroide que aumenta a retenção hídrica, sem promover queima de gordura, um estudo com homens idosos (65-80 anos) mostrou reduções significativas de gordura corporal (~ 2,5 kg), além de ganhos expressivos na massa muscular (SCHROEDER, 2003).

Hemogenin é um esteroide 17 alfa-alquilado, considerado por muitos fisiculturistas um dos esteroides anabolizantes orais mais hepatotóxicos. Apesar disso, é importante observar que as doses usadas de Hemogenin geralmente são superiores aos demais esteroides orais, ficando entre 50 a 100 mg por dia, inclusive em seu uso terapêutico. Outro efeito indesejável desse esteroide, que é muito acentuado por todos os esteroides 17 aa, é uma redução significativa do HDL e aumento do LDL. Devido a sua hepatotoxicidade não é recomendado o uso contínuo por mais de 6-8 semanas.

O Hemogenin é vendido em cartelas com comprimidos de 50 mg. Os melhores ganhos de força e peso em homens estão com doses de 100 mg, ou mais, por dia. Por isso, comparando com outros esteroides, que são usados em dosagens menores, ele não seria tão hepatotóxico. Nas mulheres o risco de hepatotoxicidade é ainda menor, já que as dosagens utilizadas são menores, dificilmente ultrapassando a dose de 25 mg por dia.

A meia-vida da oximetolona é desconhecida (algumas fontes relatam 8-9 horas, mas não há nenhuma fonte científica).

Hemogenin parece ser um esteroide anabolizante com poucos efeitos colaterais androgênicos em dosagens abaixo de 50 mg por dia. Parece ser um dos esteroides menos virilizantes para as mulheres em uma comparação mg por mg. É uma droga relativamente segura para mulheres em doses de 10 a 25 mg por dia, mas sempre com algum risco de virilização. Para mulheres que nunca utilizaram esteroides anabolizantes é prudente não ultrapassar a dose de 10 mg por dia.

5.9) ESTANOZOLOL (WINSTROL)

Estanozolol é um esteroide androgênico derivado do DHT e também um esteroide 17 alfa-alquilado. Descrito pela primeira vez em 1959, começou a ser comercializado no mercado americano em 1962 com o nome comercial de Winstrol, nome que consagrou o estanozolol entre ratos de academia e fisiculturistas. Foi comercializado tanto para uso humano como veterinário, com a finalidade de tratar osteoporose, promover crescimento em crianças com problemas de crescimento, tratar estados debilitantes de perda de massa muscular associados com doenças malignas, câncer de mama etc.

Estanozolol logo se tornou um esteroide anabolizante muito popular entre os fisiculturistas, sendo a droga favorita de muitos atletas no período *pré-contest*. Isso porque estanozolol é um esteroide anabolizante que promove bons ganhos de massa muscular, sem aumentar a retenção hídrica, além de ser um dos esteroides mais potentes para promover perda de gordura.

Estanozolol também é um dos esteroides anabolizantes mais utilizados por mulheres, provavelmente devido ao seu grande potencial anabólico, baixo custo e fácil disponibilidade (no mercado negro e em farmácias de manipulação). De qualquer forma, também parece ser um dos esteroides anabolizantes mais virilizantes em uma comparação mg por mg.

As características desse esteroide, assim como sua alta disponibilidade, tornaram essa droga muito popular nas mais variadas modalidades esportivas (levantamento de peso, atletismo, MMA). Ficou conhecido por ser um dos esteroides anabolizantes mais utilizados como *doping*, com vários casos de atletas olímpicos sendo pegos no antidoping por uso de estanozolol. Em 2012 a atleta de MMA Cris Cyborg (uma das melhores lutadoras do mundo) foi pega no exame *antidoping* pelo uso de estanozolol.

Por ser um esteroide derivado do DHT, estanozolol não aromatiza e nem sofre ação da enzima 5 α -redutase. Por não se converter em estrogênio, esse esteroide não causa ginecomastia.

Corredores e lutadores também gostam de usar estanozolol porque o ganho de peso é moderado e sem aumento da retenção de água, além de

aumentar o ganho de força e potência. É uma droga de ação rápida e com um tempo de detecção de poucas semanas, reduzindo o risco do atleta ser pego nos testes *antidoping*.

É muito usado tanto na versão oral, como na versão injetável. A versão oral tem uma meia-vida de aproximadamente 9 horas e a versão injetável tem uma meia-vida que deve variar entre 1 a 2 dias. Em ambas as formas o estanozolol é um esteroide 17 alfa-alquilado, provavelmente um dos esteroides mais hepatotóxicos. Também parece ser o esteroide mais agressivo ao perfil lipídico, provocando grandes reduções no HDL e aumento do LDL.

Muitos usuários também costumam reclamar de dores nas articulações com o uso de estanozolol e esse efeito colateral pode ser muito limitante para o treinamento de força. Outro grave problema do estanozolol, na sua versão injetável, é o grande número de relatos de inflamação e infecção com o uso da droga. Isso acontece porque a versão injetável é vendida principalmente em solução aquosa, mais sujeita a contaminações, com o agravante de ser quase sempre comercializada por laboratórios *underground*, sem as devidas condições de higiene.

Mesmo não se convertendo em DHT, o estanozolol tem um efeito androgênico considerável e efeitos colaterais como acne e queda de cabelo são relativamente comuns.

Mulheres podem sofrer com virilização mesmo em dosagens de ~ 10 mg por dia. Para elas esse é um limite razoavelmente seguro para evitar efeitos colaterais muito agressivos, mas para as iniciantes é prudente não ultrapassar a dose de 5 mg por dia. Algumas atletas de elite chegam a usar 20-30 mg por dia, mas os efeitos colaterais podem ser muito agressivos (acne, queda de cabelo, virilização).

5.10) OXANDROLONA (ANAVAR)

Oxandrolona foi descrita pela primeira vez em 1962, sintetizada pela Searle (atual Pfizer), que começou a distribuir a droga nos EUA em 1964 com o nome comercial de Anavar. No Brasil esse esteroide também foi distribuído por um tempo pela Searle com o nome de Lipidex, mas atualmente só é vendida por

farmácias de manipulação, assim como estanozolol e outros esteroides orais. Tem uma grande variedade de usos terapêuticos, incluindo perda de massa muscular associada a doenças como AIDS, tratamento de queimaduras, osteoporose, problemas de crescimento em meninos, meninas com síndrome de Turner etc.

Oxandrolona é um esteroide oral 17 alfa-alquilado e derivado do DHT. É um dos esteroides anabolizantes menos androgênicos e também tem um efeito anabólico moderado. Por ser uma droga relativamente pouco androgênica, é o esteroide anabolizante mais popular entre as mulheres. Embora não se converta em DHT, oxandrolona ainda pode provocar efeitos colaterais androgênicos, como acne, queda de cabelo, virilização (mesmo em dosagens de ~ 10 mg por dia). É muito comum ver mulheres usando dosagens superiores a 20-30 mg por dia, mas o risco de efeitos virilizantes aumenta significativamente. Dosagens de 10-20 mg por dia já são bem anabólicas para as mulheres, mas nos homens as dosagens mais eficientes para ganho de massa muscular estão na faixa de 40-50 mg por dia.

Mesmo sendo um esteroide 17 alfa-alquilado, essa droga é considerada um dos esteroides menos hepatotóxicos e não é incomum ver fisiculturistas de elite utilizando dosagens superiores a 100 mg por dia.

Por ser um derivado do DHT, esse esteroide anabolizante não sofre aromatização e, portanto, não causa ginecomastia. Os ganhos de peso com essa droga são de excelente qualidade, sem aumento da retenção de água (em mulheres pode ocorrer retenção). Além disso, oxandrolona é conhecida por ter um excelente potencial para queima de gordura (mais nos homens do que nas mulheres). Devido a essas características, oxandrolona é uma droga muito usada na fase de *pré-contest*.

A oxandrolona tem uma meia-vida curta de aproximadamente 10 horas, mas não é necessário fracionar a dose diariamente. Não se perde potencial anabólico fracionando a dosagem e nem se deve esperar efeitos estéticos e colaterais diferentes. Basta tomar uma ou duas vezes ao dia os comprimidos.

Apesar de ser considerado um dos esteroides anabolizantes mais seguros, oxandrolona é um esteroide 17 alfa-alquilado. Portanto, essa droga pode reduzir significativamente os níveis de HDL e aumentar os níveis de LDL. De qualquer forma, é o esteroide hepatotóxico que pode ser usado por mais tempo com relativa segurança (PORRO, 2012), desde que não se use em dosagens elevadas ou em combinação com outros esteroides 17 aa.

A dose de 5 mg por dia tem um bom potencial anabólico nas mulheres e pode ser utilizada por alguns meses sem risco de efeitos colaterais agressivos.

5.11) METENOLONA (PRIMOBOLAN)

Metenolona foi descrita pela primeira vez em 1960. A Squibb lançou a forma injetável de Primobolan (enantato de metenolona) pela primeira vez em 1962 e logo em seguida, no mesmo ano, lançou a variante oral de Primobolan (acetato de metenolona) no mercado americano. Muito pouco tempo depois os direitos para a produção da droga foram vendidos na Alemanha Ocidental à Schering. A Primobolan da Schering hoje é vendida apenas em um pequeno e seletivo número de países em todo o mundo, como Turquia, Espanha, Japão, Paraguai e Equador. Primobolan foi direcionada inicialmente para uma grande variedade de usos terapêuticos, para reduzir perda de massa muscular associada a diversas doenças e ao envelhecimento (sarcopenia), tratamento de osteoporose, câncer de mama etc.

Diferente dos esteroides androgênicos derivados do DHT, Metenolona é um esteroide derivado da dihidroboldenona (DHB) e mesmo na sua versão oral (acetato de metenolona) não é um esteroide 17 alfa-alquilado. Como a versão oral e injetável se trata da mesma substância, focarei primeiramente nos efeitos gerais da droga e depois cito as principais diferenças em relação às duas versões.

Primobolan é um esteroide pouco androgênico e moderadamente anabólico, com bons efeitos na queima de gordura. Além disso, esse esteroide não sofre aromatização, então não oferece nenhum risco de ginecomastia. Os ganhos de peso com essa droga são de altíssima qualidade, massa magra sem aumento da retenção hídrica. Fisiculturistas mulheres costumam usar

Primobolan em ciclos de *cutting* ou *bulking*, com dosagens de na faixa de 50 a 200 mg por semana.

A versão oral, acetato de metenolona, tem uma baixa eficiência e por isso precisa ser usada diariamente, em doses muito maiores (20-30 mg por dia) que a versão injetável. Enantato de metenolona tem uma meia-vida de aproximadamente 5 dias, por isso fisiculturistas preferem dividir as dosagens em pelo menos duas vezes na semana. No entanto, ela pode ser aplicada apenas uma vez na semana sem maiores problemas.

As dosagens mais seguras para mulheres, que oferecem menor risco de virilização, ficam em torno de 50-100 mg por semana de enantato de metenolona. Para as iniciantes é prudente não ultrapassar a dose de 50 mg por semana.

Metenolona não sofre ação da enzima 5 α -redutase, portanto não se converte em DHT. Também é um esteroide com efeitos colaterais androgênicos mais suaves quando comparado a outros esteroides anabolizantes, sendo considerado por muitos especialistas um dos esteroides mais seguros para fins estéticos. Mesmo assim, ainda pode provocar acne, queda de cabelo e virilização.

Como todo esteroide anabolizante também pode efeitos desfavoráveis no perfil lipídico, reduzindo HDL e aumentando LDL.

O grande inconveniente da metenolona é o seu preço e sua baixa disponibilidade no mercado negro. É simplesmente o esteroide androgênico mais caro (matéria prima), ao lado do Halotestin. Como Masteron é considerado um esteroide anabolizante com efeitos muito semelhantes ao da Primobolan, mas com um preço melhor e uma disponibilidade maior, a maioria dos atletas prefere optar pelo uso de Masteron no lugar da Primobolan. Particularmente eu considero os dois esteroides muito semelhantes, talvez com a vantagem da Primobolan ser um pouco mais anabólica. A versão oral ainda é comercializada por algumas farmácias de manipulação autorizadas.

5.12) DROSTANOLONA (MASTERON)

Masteron é o nome comercial pelo qual o esteroide anabolizante propionato de drostanolona se tornou conhecido. Esse esteroide foi descrito pela primeira vez em 1959 e desenvolvido pela Syntex juntamente com o Anadrol (Hemogenin) e o Superdrol. Masteron só iria entrar no mercado como droga de prescrição uma década depois, aprovada pela FDA para o tratamento do de câncer de mama inoperável em mulheres na pós-menopausa. As dosagens recomendadas para esse tratamento eram de 300 mg por semana e os sintomas de virilização são muito comuns nessa dose. Masteron começou a ser retirado do mercado depois que medicamentos mais efetivos (tamoxifeno) começaram a ser comercializados para o tratamento do câncer de mama.

Drostanolona é um esteroide derivado do DHT, que basicamente é a dihidrotestosterona adicionada com o grupo 2-metil. O Masteron é a drostanolona anexada com o éster propionato, o que dá a esse composto uma meia-vida de aproximadamente 24 horas. No mercado negro também se comercializa o éster enantato, mas é pouco utilizado entre os atletas.

Masteron é um esteroide com propriedades androgênicas e anabólicas moderadas. Parece ser pouco anabólico em homens e mais anabólico em mulheres.

Por ser um esteroide derivado do DHT, ele não aromatiza e nem sofre ação da enzima 5 α -redutase. Além disso, Masteron é um esteroide androgênico com atividade antiestrogênica, já que esse hormônio compete com os receptores de estrogênio e por esse motivo foi usado com certo sucesso no tratamento do câncer de mama. Isso não significa que essa droga vai ser útil para reduzir ginecomastia.

Não é uma droga muito eficiente para ganhos de massa muscular (em homens), mas pode ser utilizada em combinação com outros esteroides em ciclos em que se deseja ganhar volume muscular com o máximo de qualidade, sem aumentar muito os efeitos colaterais. Curiosamente, em mulheres o Materon parece ser um hormônio bem anabólico, mesmo em dosagens relativamente baixas, como 40-50 mg por semana.

Drostanolona é considerada uma droga bem suave em efeitos colaterais devido a sua natureza pouco androgênica. De qualquer forma, efeitos colaterais como acne, queda de cabelo e virilização, são comuns em dosagens elevadas. As dosagens com menor risco de virilização para mulheres ficam na faixa de 50-100 mg por semana, mas mesmo nessas doses existe um certo risco que depende da resposta individual. Importante lembrar que as dosagens terapêuticas eram muito maiores.

Por ser um esteroide de meia-vida curta (éster propionato) é importante fracionar as dosagens durante a semana em pelo menos duas ou três aplicações. Não é necessário aplicar todos os dias, mas algumas atletas gostam de priorizar as aplicações nos dias de músculos inferiores (quando o foco é hipertrofia em glúteo e coxas).

Masteron também não é um esteroide 17 alfa-alquilado, portanto não é uma droga hepatotóxica. Também tem efeitos negativos muito leves sobre o perfil lipídico. Nesse sentido é um dos esteroides anabolizantes mais seguros para uso crônico. Os maiores problemas com o uso crônico podem decorrer dos efeitos androgênicos, principalmente acne, hirsutismo e queda de cabelo.

Muitos gurus e especialistas comparam o Masteron a Primobolan e de fato são dois esteroides anabolizantes com características e efeitos fisiológicos muito semelhantes.

5.13) MESTEROLONA (PROVIRON)

Mesterolona é o esteroide androgênico mais antigo desenvolvido para uso clínico no tratamento de deficiências hormonais em homens. Esse esteroide recebeu o nome de Proviron e foi desenvolvido pela Schering (atual Bayer) em 1934, um ano antes da síntese da testosterona e da metiltestosterona.

Proviron é um esteroide oral derivado do DHT, é basicamente uma molécula de dihidrotestosterona com a adição de um grupo metil no carbono 1. Essa alteração faz com que essa droga sobreviva ao metabolismo de primeira passagem pelo fígado. Importante lembrar que o DHT não tem atividade anabólica no músculo esquelético e esse também parece ser o caso desse esteroide.

Proviron é um esteroide anabolizante com leve atividade antiestrogênica e com forte afinidade ao receptor androgênico e ao SHBG. Isso faz com que esse esteroide tenha algumas propriedades interessantes, embora efeitos bem limitados para uso estético quando comparado com outros esteroides anabolizantes. Embora todo esteroide androgênico promova redução do SHBG, aumentando testosterona livre, Proviron promove esse efeito com pouca ou nenhuma supressão da testosterona endógena e das gonadotrofinas (LH e FSH).

Mesterolona também tem efeitos antiestrogênicos e parece exercer esses efeitos através de dois mecanismos. O primeiro é se ligando aos receptores de estrogênio sem ativá-los e o segundo é através da sua ligação com a enzima aromatase, impedindo parcialmente a conversão de testosterona em estradiol. Alguns fisiculturistas especulam que Proviron seja uma droga interessante para uso em *pré-contest*, embora seu potencial para queima de gordura e ganho de massa muscular seja praticamente nulo.

Muitos fisiculturistas relatam melhora na libido com o uso do Proviron e esse é um dos principais usos dessa droga entre esses atletas.

As dosagens terapêuticas de Proviron variam de 50 a 75 mg por dia, mas mesmo em dosagens elevadas (100-150 mg por dia) ele não provoca supressão do eixo hormonal. Mesterolona não é capaz de elevar níveis de LH e FSH, mas é muito usada por alguns atletas e usuários de esteroides na TPC, por sua possível capacidade de melhorar a libido (possivelmente por aumentar a testosterona livre, devido a sua ligação ao SHBG) sem suprimir o eixo HPT.

Não é uma droga que tem recomendação terapêutica para uso em mulheres, mas por ser um esteroide anabolizante pouco androgênico seus efeitos colaterais são os mais fracos entre os esteroides. Um estudo mostrou que Proviron provocou acne e hirsutismo em mulheres que usaram 150 mg por dia, mas essa é uma dose considerada alta e desnecessária. Algumas fisiculturistas mulheres gostam do uso desse esteroide em *pré-contest* em doses de 25-50 mg por dia, visando um aspecto de maior densidade muscular e um físico seco, sem retenção de água. Particularmente, eu não vejo utilidade no uso do Proviron em mulheres.

Apesar de ser um esteroide anabolizante oral, Proviron não é um esteroide 17 alfa-alkilado, não sendo uma droga hepatotóxica.

5.14) GESTRINONA

A gestrinona ou etilnorgestrienona é um esteroide anabolizante da família 19-nor (derivado da 19-nortestosterona), mesmo grupo da nandrolona e da trembolona. A gestrinona foi desenvolvida no início dos anos 70 e foi testada clinicamente como um contraceptivo oral semanal, não apresentando vantagens sobre outros contraceptivos orais. A gestrinona foi introduzida para uso médico em 1986, indicada principalmente para o tratamento da endometriose. A gestrinona também tem sido utilizada para tratamento de miomas uterinos e sangramento menstrual intenso (menorragia).

A gestrinona pode ser utilizada pela via oral e também na forma de implante. Ela tem sido popularmente chamada de “chip da beleza”, devido ao seu potencial efeito anabólico, já que é um esteroide anabolizante. Nos últimos anos muitos médicos têm feito da prescrição de gestrinona com a finalidade estética, principalmente na forma de implante.

A gestrinona é um esteroide com mecanismo de ação complexo, pois atua em diversos receptores hormonais, tendo efeitos androgênicos e antiestrogênicos, além de uma atividade progestogênia e antiprogestogênica mista, que explica seu potencial para inibir a ovulação.

Embora tenha propriedades terapêuticas interessantes, além de um potencial efeito anabólico, a gestrinona também tem diversos efeitos colaterais, principalmente efeitos androgênicos, que promovem aumento da acne, hirsutismo, queda de cabelo e virilização. Esses efeitos colaterais podem ser atenuados conforme as dosagens utilizadas e combinação com outros hormônios, como estrogênio.

Muitas mulheres relatam poucos efeitos colaterais androgênicos com uso de gestrinona e médicos experientes podem argumentar que seu uso é seguro se as dosagens forem bem ajustadas. No entanto, é importante deixar claro que a gestrinona é um esteroide anabolizante e o uso crônico de esteroides está

associado ao aumento do risco cardiovascular. Os esteroides anabolizantes podem prejudicar o sistema cardiovascular de diversas formas e são bem conhecidos por seus efeitos deletérios sobre o perfil lipídico, aumentando os níveis de LDL e reduzindo os níveis de HDL. Estudos com uso de gestrinona em mulheres com endometriose (2,5 mg duas vezes na semana) mostram que ela tem efeitos expressivos na redução do HDL e aumento do LDL, além de reduzir a densidade mineral óssea, provavelmente pela redução dos níveis de estradiol (E2) (ZHENG, 2005). Essas alterações agressivas ao perfil lipídico também são observadas em usuárias de implante.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Anabolic Androgenic Steroids. <https://www.steroid.com/Anabolic-Androgenic-Steroids.php>

DONNER, D. et al. Improvements in body composition, cardiometabolic risk factors and insulin sensitivity with trenbolone in normogonadic rats. *Steroids*. 2015 Feb;94:60-9.

HALUCH, D. Hormônios no fisiculturismo – história, fisiologia e farmacologia. Florianópolis, Letras Contemporâneas, 2017.

HALUCH, D. Testosterona (fisiologia, estética e saúde). E-book, 2020.

KRAFT, D. Long-term treatment of renal anaemia with mesterolone (author's transl). *Dtsch Med Wochenschr* Jun 6;105(23):830-2, 1980.

KICMAN, A. T. Pharmacology of anabolic steroids. *Br J Pharmacol* Jun; 154(3): 502–521, 2008.

KRONENBERG, H. M. et al. Willians Tratado de endocrinologia. Tradução 11. ed. Rio de Janeiro, Elsevier, 2010.

LICHTENBELT, W. et al. Bodybuilders' body composition: effect of nandrolone decanoate. *Med Sci Sports Exerc*. 2004 Mar;36(3):484-9.

LLEWELLYN'S, W. *Anabolics*. 10. ed. 2011.

PORRO, L. et al. Five-year outcomes after oxandrolone administration in severely burned children: a randomized clinical trial of safety and efficacy. *Am Coll Surg*. 2012 Apr;214(4):489-502; discussion 502-4.

YARROW, J. et al. Tissue selectivity and potential clinical applications of trenbolone (17beta-hydroxyestra-4,9,11-trien-3-one): A potent anabolic steroid with reduced androgenic and estrogenic activity. *Steroids*. 2010 Jun;75(6):377-89.

ZHENG, P. et al. [Effect of gestrinone on the lipid metabolic parameters and bone mineral density in patients with endometriosis]. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*. 2005 Mar;40(3):175-7

6

EFEITOS COLATERAIS EM MULHERES

6.1) INTRODUÇÃO

Assim como os ganhos de força e massa muscular, boa parte dos efeitos colaterais dos esteroides anabolizantes também é dose-dependente; mas dependem muito da resposta individual.

Entre os efeitos colaterais androgênicos mais comuns da testosterona estão a acne, o aumento da oleosidade da pele e a queda de cabelo. Todos esses efeitos colaterais são potencializados pelo fato desse hormônio se converter em DHT. Esses efeitos colaterais dependem de uma certa propensão genética do indivíduo e doses maiores de testosterona tendem a agravar os efeitos colaterais. Mulheres são muito sensíveis à testosterona, que pode ser considerada o esteroide com maior potencial para promover virilização nas mulheres. Mulheres precisam ter mais cautela com as dosagens utilizadas e o tempo de uso para evitar efeitos virilizantes mais preocupantes, como engrossamento da voz e hipertrofia do clitóris.

Os níveis de estradiol elevado podem causar ginecomastia em homens, mas esse efeito colateral não é uma preocupação em mulheres. Existe a crença de que as concentrações séricas elevadas de estradiol podem causar aumento da retenção hídrica e ganho de gordura, mas estudos em homens que usaram anastrozol mostraram que houve ganho de gordura com a supressão do estradiol (gordura subcutânea e visceral), além de piora da função sexual.

Outros efeitos colaterais comuns com o uso de esteroides anabolizantes são silenciosos e se referem aos seus efeitos sobre os lipídios plasmáticos e

aumento da eritropoiese. Os esteroides podem afetar negativamente os níveis de HDL e LDL, reduzindo HDL e aumentando LDL. Esse efeito é dose-dependente, sendo um efeito mais preocupante quando se utiliza os esteroides 17 alfa-alquilados (estanozolol, oxandrolona, dianabol, hemogenin).

Os esteroides anabolizantes também podem aumentar o número de hemácias, a hemoglobina e o hematócrito, mas não está claro como isso pode afetar a saúde do usuário no longo prazo. Um hematócrito elevado aumenta a viscosidade do sangue, o que aumenta o risco de problemas cardiovasculares, como infarto, acidente vascular cerebral e trombose.

A pressão arterial também pode se elevar com uso de esteroides, principalmente em ciclos que se busca ganho de massa muscular (bulk) com grande ganho de retenção hídrica. Existe a crença de que o controle dos níveis de estrogênio pode atenuar esse efeito, mas a retenção hídrica parece estar muito mais relacionada à dieta e ao ganho de peso promovido pelos esteroides do que um efeito do estradiol.

6.2) ESTEROIDES ANABOLIZANTES E VIRILIZAÇÃO

Os esteroides anabolizantes podem provocar uma grande diversidade de efeitos colaterais em homens e mulheres e muitos desses efeitos são comuns aos dois sexos (acne, queda de cabelo, aumento da pressão arterial, hepatotoxicidade, redução do colesterol HDL e aumento do LDL). No entanto, existem alguns efeitos particulares dos esteroides anabolizantes que são característicos das mulheres. São os efeitos virilizantes, tais como: engrossamento da voz, hipertrofia do clitóris (clitoromegalia), redução dos seios, hirsutismo e amenorreia (ausência de menstruação). Os efeitos virilizantes mais agressivos incluem a masculinização do corpo e da face (rosto quadrado, cintura larga). Acne e alopecia (queda de cabelo) também são efeitos colaterais associados ao uso de andrógenos, sendo a acne um dos efeitos colaterais mais comuns com o uso de esteroides. Todos esses efeitos adversos dependem do tipo de droga, da dose utilizada, do tempo de uso e da resposta individual (genética).

Muitos desses efeitos colaterais associados ao uso de esteroides anabolizantes por mulheres também se manifestam em mulheres com síndrome de ovários policísticos (SOP), uma doença que afeta 5 a 10% das mulheres e tem como algumas características: hiperandrogenismo (excesso de produção de andrógenos como testosterona e SDHEA), ciclos menstruais irregulares, presença de ovários policísticos e em alguns casos resistência à insulina. Isso faz com que muitas mulheres com SOP apresentem hirsutismo, acne, obesidade e infertilidade. Mulheres que usam esteroides anabolizantes podem apresentar muitos sintomas semelhantes a SOP (devido ao aumento do nível circulante de andrógenos), incluindo aumento da resistência à insulina. Por isso efeitos colaterais como acne e hirsutismo são muito comuns em usuárias de esteroides, mesmo em doses terapêuticas próximas dos níveis fisiológicos.

Muitas mulheres relatam virilização mesmo em doses de 10 mg por dia de um esteroide como oxandrolona. Porém, pelo que vejo entre as atletas, os efeitos de virilização são mais expressivos quando se utilizam doses acima de 15-20 mg por dia, considerando oxandrolona e estanozolol como referência, embora esse último demonstre ser mais virilizante. Testosterona é um esteroide muito virilizante, principalmente em doses superiores a 25 mg por semana e, pelo que tenho observado, seu efeito virilizante em mulheres acaba sendo superior ao da trembolona (comparando mg por mg). Esteroides injetáveis como Masteron, Primobolan e boldenona são mais toleráveis em doses abaixo de 100 mg por semana, embora virilização também possa ocorrer nessas doses em menor grau. O uso prolongado tende a agravar os efeitos colaterais de virilização.

Com base em minhas observações e relatos de muitas usuárias de esteroides anabolizantes montei uma escala de virilização, ordenada do esteroide mais virilizante para o menos virilizante. Os esteroides com maior potencial de virilização também parecem ter o maior potencial anabólico. Segue abaixo a escala de virilização Haluch:

1. Testosterona
2. Dianabol
3. Nandrolona
4. Estanozolol
5. Turinabol
6. Trembolona
7. Oxandrolona
8. Primobolan
9. Masteron
10. Hemogenin
11. Boldenona
12. Proviron

Essa escala não pretende ser exata, apenas uma aproximação, com a ideia de informar as mulheres quais esteroides oferecem maior risco de efeitos virilizantes (pêlos faciais e corporais em excesso, engrossamento da voz, hipertrofia do clitóris, acne, redução dos seios, calvície, masculinização do corpo e da face). A escala considera a comparação mg/mg, por isso é bom ter cautela. Por exemplo, testosterona pode ser usada por mulheres, mas a dose deve ser mais baixa comparando aos demais esteroides.

Embora muitos acreditem que esteroides ajudem a na queima de gordura, em mulheres esse efeito não é tão expressivo e muitas podem ter dificuldade de perder gordura. Podem até mesmo ganhar gordura e reter água, provavelmente porque algumas mulheres mais resistentes à insulina tenham uma piora da sensibilidade à insulina com o uso de andrógenos sintéticos (como na SOP).

Amenorreia (ausência de menstruação) é muito comum em usuárias de esteroides e pode levar alguns meses para o ciclo menstrual voltar ao normal após a interrupção do uso de esteroides. As concentrações de FSH e SHBG podem estar reduzidas em usuárias de esteroides androgênicos, assim como na SOP; mas os níveis de estradiol, estrona e LH parecem não sofrer alterações. Mesmo com o uso de esteroides anabolizantes algumas mulheres podem continuar ovulando e o uso de esteroides deve ser interrompido imediatamente caso ocorra gravidez, pois o feto sofre risco de virilização.

É muito comum entre atletas femininas de fisiculturismo o implante de silicone nos seios, justamente porque a combinação do uso de esteroides com uma dieta restrita em calorias para perda de gordura, faz com que as mulheres tenham uma grande perda de gordura no tecido mamário. Além disso, o ganho de massa muscular nessa região também piora o quadro estético. Por esse motivo muitas atletas deixam de realizar exercícios para o peito.

6.3) ANDRÓGENOS E SENSIBILIDADE À INSULINA

Devido ao aumento da aromatização pelo tecido adiposo, homens obesos costumam apresentar baixos níveis de testosterona e maiores concentrações de estradiol que homens magros. A redução das concentrações de estradiol com drogas que inibem a enzima aromatase (anastrozol, letrozol e aromasin) aumenta as concentrações de testosterona de homens obesos, normalizando a função gonadal.

Baixos níveis de testosterona em homens obesos e com diabetes melitus tipo 2 também está associado ao aumento da resistência à insulina e a baixas concentrações de SHBG. Em homens obesos com síndrome metabólica, baixos níveis de testosterona estão associados ao aumento do risco de doença cardiovascular e disfunção erétil. A terapia de reposição de testosterona nessas situações melhora a sensibilidade à insulina, favorecendo o controle glicêmico desses indivíduos, além de reduzir a massa gorda, melhorar o bem estar, aumentar a massa magra e aumentar a libido.

A perda de peso em indivíduos obesos com hipogonadismo melhora a sensibilidade à insulina e tende a normalizar os níveis de testosterona. Ao contrário dos obesos, a perda de peso em indivíduos eutróficos leva a redução dos níveis de testosterona, principalmente em indivíduos que perdem muito peso e atingem um percentual de gordura muito baixo (fisiculturistas naturais). Nessa situação, as concentrações de testosterona podem ficar na faixa infrafisiológica (abaixo de 300 ng/dl), mas tendem a normalizar com a recuperação do peso.

Nas mulheres, tende a ocorrer o oposto. Níveis elevados de testosterona podem aumentar a resistência à insulina e o peso corporal, contribuindo para o

ganho de gordura. É comum mulheres com síndrome de ovários policísticos (SOP) e hiperandrogenismo (excesso de testosterona) desenvolverem resistência à insulina. O uso de contraceptivos orais, drogas antiandrogênicas (espironolactona) e metformina diminui as concentrações de testosterona e melhora a sensibilidade à insulina em mulheres com SOP e hiperandrogenismo. Muitas mulheres com hiperandrogenismo apresentam acne, hirsutismo e alopecia androgênica (queda de cabelo). Esses sintomas de excesso de testosterona podem ser tratados com uso de contraceptivos orais e antiandrógenos.

Apesar das evidências acumuladas de que o excesso de testosterona altera a sensibilidade à insulina em mulheres, não está claro se o excesso de testosterona inicia a resistência à insulina ou a perpetua. Geralmente, a sensibilidade à insulina melhora quando o hiperandrogenismo é revertido com a terapia antiandrogênica, associada à perda de peso. Estes últimos estudos sugerem que o excesso de andrógeno por si só possa ser fundamental na resistência à insulina (NAVARRO, 2015).

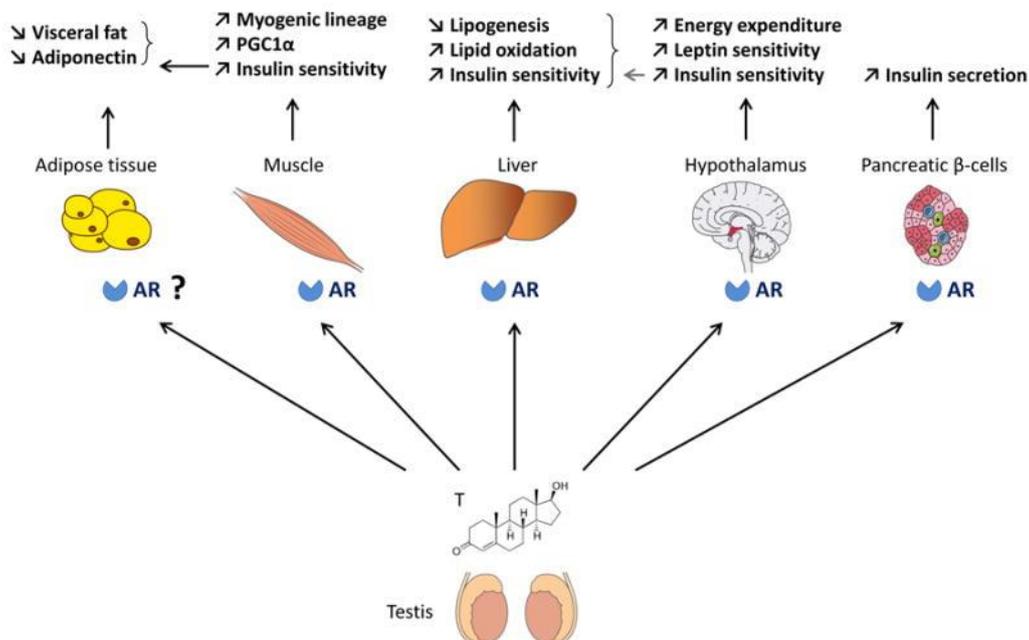


Figura 6.1. Mecanismo proposto de ação androgênica via receptor androgênico (AR) em homens. Nos homens, os andrógenos promovem a homeostase da glicose e energia por meio de ações no AR no músculo esquelético, fígado, células beta pancreáticas e

centros metabólicos no hipotálamo. Ações de andrógenos no tecido adiposo podem ser indiretamente mediadas por ações de AR no músculo.

A perda de peso com dieta e exercício é fortemente indicada para mulheres com SOP e resistência à insulina. O uso de esteroides anabolizantes em mulheres também tende a piorar a sensibilidade à insulina, dificultando a perda de gordura e favorecendo a retenção hídrica em algumas mulheres que utilizam essas substâncias.

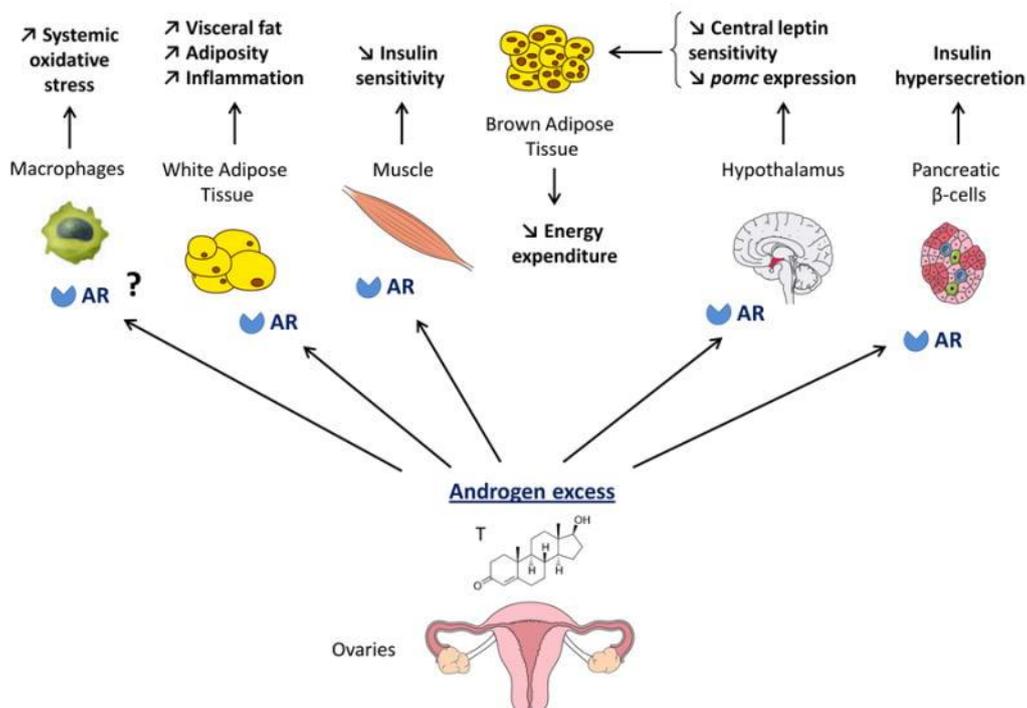


Figura 6.2. Mecanismo proposto de ativação excessiva do AR em mulheres. Em mulheres com hiperandrogenemismo, a ativação excessiva do receptor androgênico (AR) no músculo esquelético, macrófagos, células beta pancreáticas e centros metabólicos no hipotálamo sinergizam para promover disfunção metabólica, resistência à insulina, inflamação, adiposidade visceral e DM2 (NAVARRO, 2015).

6.4) DROGAS PARA COMBATER VIRILIZAÇÃO: ANTIANDRÓGENOS

Existem diversas drogas que podem ser usadas para tratar os efeitos colaterais virilizantes dos esteroides anabolizantes, mas o uso dessas drogas pode provocar uma série de outros efeitos adversos. Por isso é muito importante que mulheres que se aventurem no uso de esteroides anabolizantes tenham cautela com o uso dessas drogas. Para mulheres que desejam otimizar os

efeitos estéticos dos esteroides, o que não é recomendado pela medicina legal, o uso de estrógeno em conjunto tende a minimizar os efeitos anabólicos dos esteroides androgênicos, assunto que discuto mais adiante. Assim como para os homens, o uso de doses suprafisiológicas de esteroides anabolizantes para fins estéticos em mulheres não pode ser prescrito por médicos ou qualquer outro profissional da área de saúde.

As drogas mais utilizadas para tratar os efeitos virilizantes dos esteroides são os contraceptivos orais (anticoncepcionais), geralmente uma combinação de um estrógeno (etinilestradiol) com uma progestina (composto sintético com efeitos similares ao da progesterona). Essas drogas reduzem a testosterona através da supressão do LH e devido ao estímulo do aumento do SHBG, reduzindo testosterona livre. Além disso, estrogênio em excesso vai competir com os níveis de androgênio, reduzindo seus receptores em alguns tecidos e esse efeito é mais importante em usuárias de esteroides anabolizantes. Mais adiante discuto os efeitos do uso dos contraceptivos orais na produção de testosterona e como esses hormônios afetam usuárias de esteroides anabolizantes.

Além dos contraceptivos orais, existem drogas que combatem os efeitos colaterais androgênicos de forma mais direta, bloqueando o receptor androgênico, inibindo a síntese de andrógenos e, em alguns casos, inibindo a atividade da enzima 5 α -redutase, responsável por converter testosterona em DHT. Essas drogas, chamadas de antiandrógenos, são usadas geralmente no tratamento de doenças ou problemas causados por excesso de andrógenos, principalmente em mulheres com SOP. Entre esses problemas, causados por excesso de andrógenos, podemos citar a acne, a alopecia androgenética feminina (calvície) e o hirsutismo; mas os efeitos virilizantes dos esteroides anabolizantes (engrossamento da voz, clitoriomegalia, amenorreia) também podem ser controlados ou revertidos no curto prazo com o uso de antiandrógenos. As drogas antiandrogênicas mais usadas para tratar mulheres com efeitos colaterais por excesso de androgênios são a espironolactona e o acetato de ciproterona (progestina antiandrogênica).

A espironolactona pode bloquear a ação dos androgênios bloqueando sua produção periférica, bloqueando os receptores androgênicos e também através de uma inibição significativa da enzima 5 α -redutase. A espironolactona é um diurético poupador de potássio que é antagonista da aldosterona e também possui atividade antiandrogênica. Para o tratamento de problemas causados por excesso de androgênios (acne, hirsutismo, virilização) as doses usadas geralmente variam de 100 a 200 mg por dia.

O acetato de ciproterona é uma droga antiandrogênica derivada da progesterona com propriedades progestagênicas e antiandrogênicas. Esse fármaco atua como um antiandrógeno através da competição com a testosterona e o DHT pela ligação com o receptor androgênico. É usada geralmente em doses de 50 a 100 mg por dia, geralmente combinada com algum contraceptivo oral (anticoncepcional).

A finasterida é uma droga que inibe a atividade da enzima 5 α -redutase e também pode ter utilidade para combater os efeitos colaterais causados pelo excesso de androgênios na mulher. Essa droga foi usada inicialmente para o tratamento da hipertrofia benigna da próstata. As doses para o tratamento da queda de cabelo, da acne e do hirsutismo variam de 1 a 5 mg por dia.

Uma droga que parece eficaz para tratar a perda de cabelo é o Minoxidil, que não é um antiandrógeno, mas sim uma droga que estimula o crescimento do cabelo, retardando a calvície.

Os antiandrógenos podem causar uma série de efeitos colaterais associados aos baixos níveis de testosterona, justamente porque essas drogas antagonizam os efeitos dos androgênios e da própria testosterona. Isso pode levar à redução da libido, fadiga, depressão, perda de massa muscular, ganho de gordura e indisposição. Todos esses efeitos adversos são potencializados quando mulheres usam essas drogas antiandrogênicas no pós-ciclo, agravando o *crash* hormonal causado pela interrupção do uso de esteroides anabolizantes.

6.5) METFORMINA

A metformina é o único fármaco da classe das biguanidas disponível comercialmente, e também a principal droga sensibilizadora da insulina utilizada por fisiculturistas e atletas fitness. A metformina é um medicamento hipoglicemiante, desenvolvida nos anos 20. Atualmente é utilizada como terapia de primeira linha para o tratamento do diabetes tipo 2, usada sozinha ou em combinação com outros medicamentos.

O mecanismo de ação da metformina é através da ativação da via da enzima AMPK (proteína cinase ativada por AMP) - um sinalizador celular de esgotamento dos estoques energéticos -, estimulando a captação muscular de glicose, inibindo a gliconeogênese hepática e favorecendo a oxidação de ácidos graxos. A AMPK é estimulada principalmente durante o exercício e parece ser a principal via de ação para explicar os efeitos metabólicos da metformina.

A metformina tem uma meia-vida de cerca de 1,5-3 horas, sendo as dosagens terapêuticas recomendadas na faixa de 500 a 2000 mg por dia. Doses acima de 2000 mg por dia não parecem trazer mais benefícios. Como essa droga é utilizada para o tratamento de pessoas com diabetes tipo 2, indivíduos com resistência à insulina, seu efeito em indivíduos saudáveis e sensíveis à insulina é duvidoso. Um estudo recente mostrou que o uso da metformina prejudicou os ganhos de massa muscular em homens idosos saudáveis que faziam treinamento resistido (musculação). A metformina levou a um aumento na sinalização da AMPK e uma tendência para aumentos embotados na sinalização da mTORC1 em resposta ao treinamento (WALTON, 2019).

A metformina reduz a glicemia de jejum e pós prandial, a hipertrigliceridemia, reduz a gliconeogênese e glicogenólise hepática, aumenta a glicogênese hepática e a captação de glicose pelos tecidos periféricos, principalmente no músculo esquelético. A metformina também reduz a absorção de carboidratos e pode reduzir os níveis de LDL. Também pode promover perda de peso, devido a diminuição do apetite. Todos esses efeitos foram observados em pacientes diabéticos e obesos, de forma que não podemos dizer que os efeitos serão os mesmos em indivíduos saudáveis e muito menos atletas.

Os efeitos colaterais mais comuns da metformina são sintomas gastrointestinais, que incluem: anorexia, náusea, vômito, desconforto abdominal e diarreia. A absorção de vitamina B 12 é reduzida e acidose láctica é um efeito colateral pouco comum.

A metformina também tem sido utilizada terapêuticamente no tratamento da Síndrome de Ovários Policísticos (SOP), principalmente em mulheres com resistência à insulina e níveis elevados de insulina. A metformina melhora a sensibilidade à insulina e também induz a ovulação nessas mulheres. O uso da metformina em mulheres obesas com SOP reduz os níveis de testosterona e também o peso corporal, além de regular os ciclos menstruais e induzir ovulação. As dosagens utilizadas nesses casos variam de 1500 a 2500 mg por dia.

No caso de fisiculturistas e atletas *fitness* tenho visto que o uso é mais efetivo em indivíduos que tem mais dificuldade de perder gordura, menos sensíveis à insulina, principalmente mulheres que sofrem com efeitos androgênicos dos esteroides anabolizantes. Tenho observado inclusive melhora da acne em usuárias de esteroides que fazem uso da metformina, mesmo após a interrupção do uso de esteroides. Como o GH tende a aumentar a resistência à insulina, o uso de metformina pode ser eficiente em alguns usuários. Importante lembrar que a eficácia desse fármaco tende a diminuir com o uso crônico, principalmente conforme o indivíduo perde peso e melhora sua composição corporal.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BRUNTON, L; CHABNER, B; KNOLLMANN, B. As bases farmacológicas da terapêutica de Goodman & Gilman. Tradução 12. ed. Porto Alegre, AMGH, 2012.

CLAPAUCH, R. Endocrinologia feminina e andrologia. 2 ed. São Paulo, A. C. Farmacêutica, 2017.

FRANCO, A.; KRIEGER, J. Manual de farmacologia. Barueri, Manole, 2016.

HALUCH, D. Emagrecimento e Metabolismo – bioquímica, fisiologia e nutrição. Florianópolis, Letras Contemporâneas, 2021.

HALUCH, D. Hormônios no fisiculturismo – história, fisiologia e farmacologia. Florianópolis, Letras Contemporâneas, 2017.

HALUCH, D. Testosterona (fisiologia, estética e saúde). E-book. 2020.

NAVARRO, G. et al. The role of androgens in metabolism, obesity, and diabetes in males and females. *Obesity (Silver Spring)*. Apr;23(4):713-9, 2015.

RANG, H. et al. Rang & Dale: farmacologia. Tradução 7. ed. Rio de Janeiro, Elsevier, 2011.

SANTOMAURO JÚNIOR, A. et al. Metformina e AMPK: um antigo fármaco e uma nova enzima no contexto da síndrome metabólica. *Arq Bras Endocrinol Metab* Feb vol.52 no.1 São Paulo, 2008.

<https://pt.wikipedia.org/wiki/Metformina>

WALTON, R. et al. Metformin blunts muscle hypertrophy in response to progressive resistance exercise training in older adults: A randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial: The MASTERS Trial. *Aging Cell*. 2019 Dec;18(6):e13039.

7

PÓS-CICLO EM MULHERES

7.1) INTRODUÇÃO

O uso de esteroides anabolizantes em homens inibe a secreção de gonadotrofinas (LH e FSH) pela hipófise, e, conseqüentemente, suprime a produção endógena de testosterona pelos testículos. Esse mecanismo de supressão ocorre de forma direta, pela sinalização dos andrógenos, ou indireta, através do *feedback* negativo do estradiol e da prolactina no hipotálamo e na hipófise.

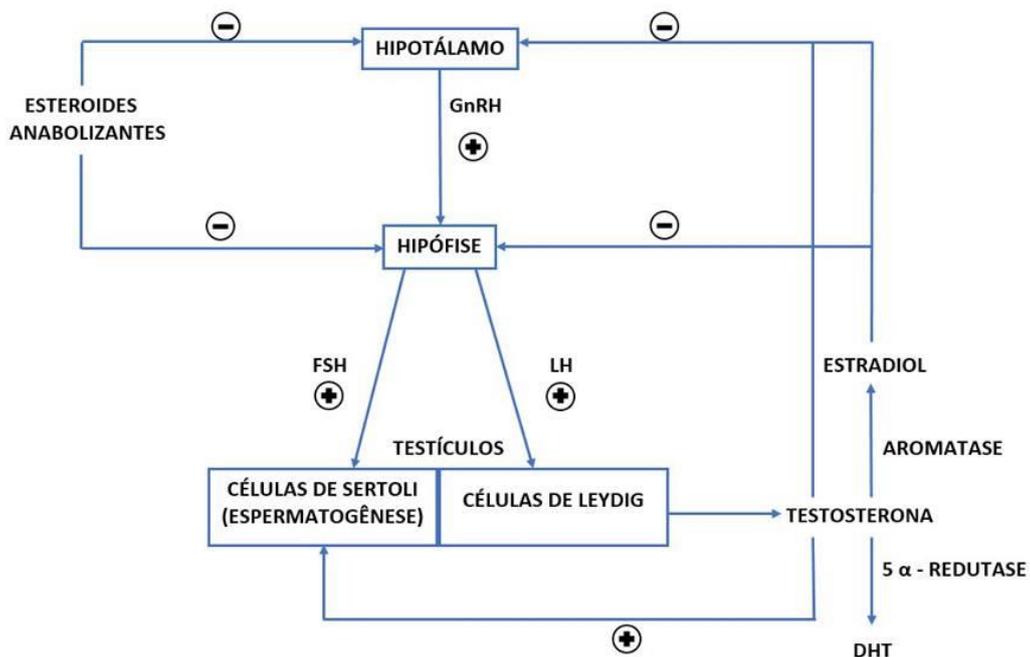


Figura 7.1. Síntese da testosterona pelo eixo HPT (hipotálamo-pituitária-testicular), ilustrando o mecanismo de *feedback* negativo. O GnRH secretado pelo hipotálamo estimula a liberação das gonadotrofinas LH e FSH pela hipófise/pituitária. O LH estimula a produção de testosterona nas células de Leydig e o FSH estimula a produção de espermatozoides nas células de Sertoli dos testículos. O excesso de testosterona e de estradiol, assim como o uso de esteroides anabolizantes, exerce *feedback* negativo sobre o hipotálamo e a hipófise, inibindo a secreção de LH e FSH. Com a inibição das

gonadotrofinas ocorre supressão da testosterona endógena e da espermatogênese (HALUCH, 2017).

Os fisiculturistas do passado não sabiam lidar com esse problema e estavam mais susceptíveis aos problemas de desequilíbrio hormonal e baixa testosterona após os ciclos de esteroides. A recuperação da produção endógena de testosterona após a interrupção do uso dos esteroides anabolizantes pode levar muitos meses e esse ambiente hormonal pós-ciclo não só aumenta o potencial para perda do volume muscular conquistado com o uso de esteroides, como pode provocar também uma série de outros efeitos e problemas indesejáveis, incluindo baixa libido, fadiga, humor depressivo etc.

O uso de esteroides provoca uma condição clínica temporária chamada de hipogonadismo hipogonadotrófico, condição na qual os homens não produzem quantidades adequadas de testosterona e espermatozoides.

As mulheres também podem sofrer diversos efeitos colaterais após a interrupção do uso de esteroides anabolizantes. Embora não ocorra supressão do eixo hipotálamo-hipófise-ovariano com o uso de esteroides anabolizantes pelas mulheres, elas também sofrem efeitos colaterais característicos de uma deficiência de testosterona, ou uma insuficiência androgênica.

7.2) PÓS-CICLO E SÍNDROME DE INSUFICIÊNCIA ANDROGÊNICA FEMININA (SIA)

Mulheres também sofrem com efeitos colaterais característicos de um pós-ciclo de esteroides anabolizantes. Entre os efeitos colaterais mais comuns que afetam as mulheres após a interrupção do uso de esteroides estão: redução da libido, indisposição, fadiga, depressão, ganho de gordura e perda de massa muscular.

Apesar desses efeitos adversos serem comuns entre homens e mulheres, nos homens esses problemas estão associados a um estado temporário de hipogonadismo hipogonadotrófico induzido pelo uso de esteroides anabolizantes, enquanto nas mulheres não ocorre supressão das gonadotrofinas (LH e FSH) e da testosterona endógena durante o ciclo de esteroides. Isso mostra como o *crash* hormonal após um ciclo de esteroides afeta drasticamente

não só o físico, como também o psicológico do usuário. Esses efeitos não dependem somente dos baixos níveis de testosterona pós-ciclo, mas sim da queda dos níveis de andrógenos após a interrupção o uso de hormônios (principalmente no caso das mulheres).

Esses efeitos colaterais após o final de um ciclo de esteroides são inevitáveis e são sintomas comuns de uma possível *síndrome de insuficiência androgênica* (SIA), que acomete mulheres principalmente no período pós-menopausa. Nesse período ocorre uma queda dos níveis plasmáticos de testosterona em paralelo com uma queda nos níveis de estrogênio, o principal hormônio associado aos sintomas da menopausa. Importante lembrar que a queda nas concentrações de hormônios sexuais com a idade é normal (fisiológica) em homens e mulheres, e isso não significa que todos sofrerão com problemas de hipogonadismo ou insuficiência androgênica. Por esse motivo, o tratamento com testosterona só deve ser recomendado após um diagnóstico clínico com a presença de sinais e sintomas característicos de deficiência androgênica.

Como não há consenso sobre um diagnóstico clínico de *síndrome de insuficiência androgênica* o uso de testosterona em mulheres não deve ser considerado uma terapia de reposição hormonal e sim uma terapia farmacológica que deve ser utilizada basicamente em casos de baixa libido e dificuldades sexuais.

Nos homens a função da terapia pós-ciclo (TPC) é restaurar os níveis de testosterona endógena aos valores pré-ciclo, com a finalidade de atenuar os problemas pós-ciclo relacionados aos baixos níveis plasmáticos de testosterona. A recuperação do eixo HPT nos homens traz não só os níveis de testosterona aos valores normais, como também restaura a fertilidade (espermatogênese).

Nas mulheres as concentrações de testosterona não são afetadas – talvez um pouco afetadas - pelo uso de esteroides anabolizantes. Na verdade, os níveis de SHBG são reduzidos com o uso de andrógenos, podendo aumentar os níveis plasmáticos de testosterona livre. Dessa forma, não se pode pensar que uma TPC feminina tenha a mesma finalidade que uma TPC masculina, uma vez que não se faz necessário recuperar a testosterona endógena das mulheres após o

ciclo. Isso parece complicar as coisas, porque os efeitos colaterais pós-ciclo parecem ser causados principalmente pela queda dos níveis de andrógenos usados no ciclo (*crash* hormonal). Se esses efeitos colaterais são característicos de insuficiência androgênica, mesmo as concentrações de testosterona endógena não sendo suprimidas, então um tratamento (TPC) que vise a recuperação da testosterona endógena não faz muito sentido. O paradoxo seria que para tratar os problemas que as mulheres sofrem após o uso de esteroides anabolizantes (androgênios), você deveria usar androgênios (testosterona), uma vez que a insuficiência androgênica feminina é tratada justamente com terapia de reposição androgênica (uso de testosterona ou análogos). Faria mais sentido não interromper o uso de hormônios para evitar os efeitos colaterais pós-ciclo, mas claro que aí teremos todos os problemas associados ao uso contínuo de esteroides anabolizantes.

Parece paradoxal, mas o problema é inevitável justamente porque quando utilizam esteroides anabolizantes as mulheres criam um potencial problema de o corpo sentir a falta deles após a interrupção do uso. O uso de esteroides androgênicos por mulheres aumenta o potencial para elas sofrerem os efeitos característicos de *insuficiência androgênica* pós-ciclo e tudo indica que quanto maior a dose e tempo de uso dos hormônios, maiores serão os problemas associados com a interrupção do uso.

7.3) MULHERES DEVEM FAZER TPC?

Como seria uma terapia pós-ciclo para mulheres, se é que isso faz sentido?

Se nos homens a TPC tem a finalidade de recuperar a testosterona e a espermatogênese, nas mulheres estamos preocupados em atenuar os efeitos colaterais pós-ciclo. No entanto, boa parte desses efeitos colaterais estão associados ao *crash* hormonal que ocorre pela queda dos níveis de esteroides androgênicos usados durante o ciclo, o que provoca sintomas característicos da *síndrome de insuficiência androgênica* (SIA), como queda da libido, fadiga, depressão, indisposição, ganho de gordura e perda de massa muscular. O tratamento normal para esse quadro seria a reposição androgênica, geralmente

com testosterona em gel, que depois poderia ser retirada gradualmente, ou então, o uso de um pró-hormônio como DHEA em doses de 50 - 100 mg por dia. O DHEA pode ter uma eficácia limitada para aumentar a testosterona endógena em mulheres com concentrações normais ou elevadas de testosterona.

Uma ideia interessante adotada por alguns gurus, médicos e treinadores de fisiculturismo, é a retirada gradual dos esteroides, reduzindo as dosagens gradativamente ao final de um ciclo. Isso atenuaria os problemas de *crash* hormonal após a interrupção dos esteroides, mas é inevitável que usuárias que abusem de esteroides anabolizantes tenham problemas mais graves com a interrupção do uso.

Os efeitos colaterais característicos de **insuficiência androgênica** que as mulheres sofrem após o uso de esteroides podem ser agravados quando muitas delas usam antiandrógenos (espironolactona, acetato de ciproterona) ou anticoncepcionais para combater os efeitos colaterais virilizantes (hirsutismo, engrossamento da voz, hipertrofia do clitóris). Portanto, combater um efeito colateral pode piorar outros, e é comum que mulheres continuem sofrendo com efeitos colaterais virilizantes mesmo após interromper o uso de esteroides androgênicos.

Suspeito que alguns dos efeitos colaterais que as mulheres sofrem após um ciclo sejam devidos também a um aumento da resistência à insulina, que na SOP está associada ao hiperandrogenismo. O aumento da resistência à insulina tende a provocar efeitos colaterais como acne e favorecer o ganho de gordura. A metformina é uma droga que é usada no tratamento de mulheres obesas com SOP e resistência à insulina, mostrando redução da testosterona, do peso e da circunferência abdominal. Apesar da redução da testosterona endógena não ser um efeito desejável no pós-ciclo, tenho observado muitos relatos que a metformina pode ajudar no controle da acne e do percentual de gordura, de forma menos agressiva que uma droga antiandrogênica. As doses usadas variam de 1000 a 1500 mg por dia.

Na minha concepção mulheres que usam esteroides anabolizantes deveriam ter cautela nas dosagens utilizadas durante o ciclo, pois só assim podem evitar ou atenuar os graves problemas associados ao uso dessas drogas,

já que o controle de efeitos colaterais decorrentes do abuso, como é o caso da virilização, implica no agravamento de outros efeitos indesejáveis, como é o caso dos sintomas de SIA (queda na libido, indisposição, ganho de gordura, perda de massa muscular).

Quando mulheres usam esteroides anabolizantes elas estão utilizando hormônios que vão contra a própria natureza feminina. Andrógenos são hormônios presentes nas mulheres em baixas concentrações. Portanto, ao elevar os níveis de andrógenos as mulheres estão indo contra sua fisiologia normal (caracterizada por níveis maiores de estrogênio em relação aos androgênios), diferente dos homens, que usam hormônios característicos da sua própria natureza (derivados da testosterona). Se mulheres abusam de androgênios a tendência é que percam cada vez mais a feminilidade e aparentem cada vez mais como um homem (masculinização do corpo e da face). Nada contra mulheres que abusam de esteroides e não se importam em modificar sua aparência, apenas um alerta para aquelas mulheres que não desejam perder a aparência feminina.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

HALUCH, D. Hormônios no fisiculturismo – história, fisiologia e farmacologia. Florianópolis, Letras Contemporâneas, 2017.

HALUCH, D. Testosterona (fisiologia, estética e saúde). E-book. 2020.

CLAPAUCH, R. Endocrinologia feminina e andrologia. 2 ed. São Paulo, A. C. Farmacêutica, 2017.

8

MODULADORES SELETIVOS DO RECEPTOR DE ANDROGÊNIO (SARMs)

8.1) INTRODUÇÃO

SARMs são moduladores seletivos do receptor androgênio (AR – *androgen receptor*) não esteroides. Esses fármacos foram descobertos no final dos anos 90 e o nome SARMs se refere a comparação desses fármacos com os SERMs (moduladores seletivos do receptor de estrogênio). Um SERM amplamente usado para tratar o câncer de mama e ginecomastia, o tamoxifeno, atua como um antagonista do receptor de estrogênio (ER) na mama, um agonista do ER no osso e um agonista parcial do ER no útero. Os efeitos específicos do tecido desses agentes são precisamente o que os torna atraentes, pois podem ser adaptados para lidar com condições médicas específicas e, ao mesmo tempo, minimizar os efeitos adversos fora dos tecidos alvo.

Os moduladores seletivos do receptor androgênico (SARMs) são drogas que podem exercer vários graus de efeitos agonistas e antagonistas no receptor androgênico (AR) em diferentes tecidos. Diversos experimentos ao longo dos anos buscaram explorar formas de potencializar os efeitos agonistas dos SARMs em tecidos específicos, como músculo e osso, e minimizar efeitos adversos em outros tecidos, principalmente os efeitos de natureza androgênica (hipertrofia da próstata, queda de cabelo, virilização).

Embora os SARMs ainda não sejam substâncias aprovadas para tratamento terapêutico em condições clínicas específicas, diversos sites na

internet divulgam e vendem SARMs. Nos últimos anos o uso de SARMs se popularizou, inclusive no Brasil, sendo muito utilizado também por mulheres.

Existe a crença que os SARMs são seguros para uso em mulheres, por serem menos androgênicos que os esteroides anabolizantes. Não há dados confiáveis que suportem essas alegações, e as dosagens utilizadas por mulheres para fins estéticos costumam ser muito superiores às dosagens utilizadas em estudos clínicos.

8.2) SARMs X ESTEROIDES ANABOLIZANTES

Os esteroides anabolizantes também podem ser considerados SARMs, pois seus efeitos anabólicos e androgênicos variam para cada esteroide. Os esteroides anabolizantes são modificações da molécula de testosterona, que visam potencializar a ação anabólica e minimizar a ação androgênica.

Aqui vou usar a palavra SARM apenas para os SARMs não esteroides descobertos recentemente e que ainda estão em estudo para uso em humanos (Ostarine, Ligandrol, RAD-140). Essas substâncias agem de forma semelhante aos SERMs, sendo que a prioridade ao criar um SARM é aproveitar o máximo seus efeitos anabólicos no músculo e no osso e ter o mínimo de seus efeitos androgênicos (hipertrofia da próstata, acne, queda de cabelo, virilização).

SARMs não sofrem ação das enzimas aromatase e 5 α -redutase, por isso não sofrem conversão em estrogênio (aromatização) e di-hidrotestosterona (DHT). Além disso, essas substâncias geralmente são agonistas totais do receptor androgênico (AR) no músculo e no osso e apenas agonistas parciais do AR na próstata.

Estudos pré-clínicos e clínicos têm demonstrado que SARMs aumentam massa muscular e óssea em roedores e humanos, sendo uma nova promessa para terapias anabólicas que visam tratamento de doenças que causam perda de massa muscular e óssea, como caquexia, osteoporose, limitações funcionais e doenças crônicas associadas ao envelhecimento.

Existem poucos estudos com SARMs em humanos e nesses estudos as dosagens utilizadas são muito menores do que as dosagens relatadas para uso

estético. O Ostarine (também chamado de Enobosarm) foi utilizado em estudos com homens e mulheres (idosos saudáveis e mulheres na pós-menopausa) na dose máxima de 3 mg ao dia por 12 semanas (DALTON, 2011). Nesse estudo o ganho médio de massa livre de gordura (MLG) foi de 1,3 kg, com uma redução de apenas 0,6 kg na massa de gordura.

Os atuais SARMS têm efeito anabólico limitado, oferecendo ganhos modestos de 1 a 2,0 kg de massa livre de gordura em ciclos de 4 a 6 semanas. Por comparação, os ganhos com testosterona em homens podem chegar a 5-8 kg de massa magra em doses de 300 a 600 mg por semana (BHASIN, 2001). Essas substâncias, apesar de pouco agressivas em efeitos colaterais, podem aumentar as enzimas hepáticas TGO e TGP de forma leve e transitória, como também afetar negativamente o perfil lipídico, com redução das concentrações de HDL (SOLOMON, 2019).

Em sites de musculação e de vendas os SARMS são muitas vezes divulgados como uma alternativa mais segura aos esteroides anabolizantes, devidos aos poucos efeitos adversos relatados em estudos clínicos. No entanto, as dosagens utilizadas para fins estéticos (~ 10-20 mg dia) são muito maiores que as dosagens utilizadas em estudos clínicos (~ 1-3 mg dia). Em dosagens mais altas os efeitos adversos dos SARMS podem se equiparar ao de muitos esteroides anabolizantes, incluindo inibição do eixo hormonal em homens e virilização em mulheres, além de redução do HDL e risco de toxicidade hepática.

Por seus efeitos anabólicos limitados, SARMS parecem ter pouca utilidade para fisiculturistas. Indivíduos que desejam usar esteroides, mas tem medo dos efeitos colaterais, podem optar pelo uso de um SARM. Porém, os ganhos são modestos e não parece ser mais vantajoso que uso de esteroides androgênicos em “*low doses*” (doses baixas de oxandrolona, Dianabol, estanozolol).

SARMS são proibidos pela WADA (Agência Mundial Anti-Doping) desde 2008 e ainda não foram aprovados para uso clínico em humanos.

Os SARMS mais populares no meio da musculação são Ostarine (MK-2866), S4 (Andarine), Ligandrol (LGD-4033) e RAD-140. Ostarine é o SARM

mais testado e também o mais popular entre atletas e praticantes de musculação nos EUA.

Cardarine (GW 501516) é geralmente vendido como um SARM, mas na verdade é um agonista do PPAR- δ , que aumenta a resistência ao exercício, a captação de glicose e a oxidação de ácidos graxos, sendo uma potente droga para atletas de endurance. O Cardarine não tem efeito anabólico e também não reduz a gordura corporal. Muitos fisiculturistas têm utilizado o cardarine pelos seus efeitos benéficos no perfil lipídico, já que ele pode reduzir LDL, triglicerídeos e aumentar o HDL. No entanto, é importante dizer que os estudos com Cardarine foram interrompidos depois que ratos e camundongos desenvolveram câncer em vários órgãos com essa substância.

8.3) USO DE SARMS EM MULHERES

Como dito anteriormente, há pouquíssimos estudos com o uso de SARMS em mulheres e as dosagens utilizadas nesses estudos são relativamente baixas quando comparadas às dosagens utilizadas para fins estéticos, relatadas por muitas usuárias.

Os SARMS são muitas vezes vendidos como uma alternativa mais segura aos esteróides anabolizantes, muitas vezes essas alegações chegam a afirmar que SARMS não possuem efeito virilizante em mulheres. No entanto, ao longo dos anos tenho ouvido muitas mulheres alegarem diversos efeitos colaterais com o uso de SARMS, principalmente pelo uso de Ostarine e Ligandrol, que parecem os SARMS com maior potencial anabólico disponíveis no mercado.

As dosagens relatadas por mulheres costumam variar de 5 a 20 mg por dia. Nessas dosagens os SARMS parecem possuir um efeito anabólico interessante, muitas vezes comparado ao efeito de doses baixas de oxandrolona (5-10 mg dia). No entanto, muitas mulheres também têm relatado efeitos adversos nessas dosagens, incluindo hirsutismo, acne, queda de cabelo, engrossamento da voz e hipertrofia do clitóris. Esses efeitos não me surpreendem, uma vez que os SARMS foram testados em doses relativamente baixas nos estudos.

Toda mulher que usa esteroides anabolizantes para fins estéticos deve estar ciente que os efeitos colaterais são inevitáveis e dose-dependentes, principalmente quando se trata de virilização. Com os SARMs a história não parece ser muito diferente. Dessa forma, para maior segurança seria prudente evitar o uso de dosagens superiores à ~10 mg dia, seja de Ostarine ou Ligandrol; sendo ainda mais seguro se manter em dosagens de ~ 5 mg dia, pensando em novatas ou em uso prolongado.

Apesar de diversas informações, em sites de musculação e vendas, defendendo que os SARMs sejam mais seguros que os esteroides anabolizantes, não há boas evidências científicas que suportem essas alegações. Além disso, existem muito mais estudos com uso de esteroides anabolizantes em mulheres, com diversas finalidades terapêuticas (osteoporose, anemia, câncer de mama). Ou seja, temos mais informações disponíveis sobre os efeitos adversos dos esteroides e as dosagens utilizadas em estudos clínicos.

Muitos esteroides anabolizantes também podem ser comprados por via legal (farmácias de manipulação), diferente dos SARMs, que só são vendidos atualmente no mercado paralelo. Por sinal, um estudo recente mostrou que a maioria dos produtos comercializados como SARMs na internet continha drogas e substâncias não aprovadas. Apenas 52% continham SARMs e muitos estavam incorretamente rotulados (WAGONER, 2017).

Para finalizar esse capítulo deixo um trecho de um texto escrito por Shalender Bhasin, um dos maiores especialistas do mundo em testosterona e SARMs:

Embora os SARMs de primeira geração sejam seguros e eficazes no aumento da massa corporal magra e, possivelmente, da força e do poder de escalada de escadas, os ganhos são modestos em comparação àqueles induzidos por esteroides. São necessários SARMs mais potentes e seletivos, incluindo agentes que são agonistas mais fortes no músculo e antagonistas na próstata (BHASIN, 2015).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BHASIN, S. SELECTIVE ANDROGEN RECEPTOR MODULATORS AS FUNCTION PROMOTING THERAPIES. *J Frailty Aging*. 2015; 4(3): 121–122.

BHASIN, S. et al. Testosterone dose-response relationships in healthy young men. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2001.

DALTON, J. et al. The selective androgen receptor modulator GTx-024 (enobosarm) improves lean body mass and physical function in healthy elderly men and postmenopausal women: results of a double-blind, placebo-controlled phase II trial. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. Sep;2(3):153-161. 2011.

HALUCH, D. Hormônios no fisiculturismo – história, fisiologia e farmacologia. Florianópolis, Letras Contemporâneas, 2017.

HALUCH, D. Testosterona (fisiologia, estética e saúde). E-book. 2020.

SOLOMON, Z. et al. Selective Androgen Receptor Modulators: Current Knowledge and Clinical Applications. *ex Med Rev*. Jan;7(1):84-94. 2019.

WAGONER, R. et al. Chemical Composition and Labeling of Substances Marketed as Selective Androgen Receptor Modulators and Sold via the Internet. *JAMA*. Nov 28;318(20):2004-2010. 2017.

9

HORMÔNIO DO CRESCIMENTO EM MULHERES

9.1) FISIOLOGIA DO EIXO GH - IGF-1

O hormônio do crescimento é um hormônio peptídico com 191 aminoácidos, produzido pelos somatotrofos (células da adenohipófise que produzem GH) sob estímulo do hormônio liberador de hormônio do crescimento (GHRH), que por sua vez é secretado no hipotálamo. A secreção de GH pela adenohipófise é regulada pelo GHRH e pela somatostatina (hormônio inibidor de GH) de forma sincronizada. O controle da liberação de GH também é mediada por outros hormônios, como IGF-1, grelina e o próprio GH. O GH e o IGF-1 inibem a liberação do GH por *feedback* negativo, enquanto a grelina estimula a liberação de GH por uma via distinta do GHRH. A grelina é secretada principalmente no estômago, sendo responsável pelo aumento da fome nos períodos de jejum.

O IGF-1 (fator de crescimento semelhante à insulina 1) é um hormônio produzido nos tecidos periféricos – principalmente no fígado – sob estímulo do hormônio do crescimento, sendo responsável por mediar boa parte dos efeitos do GH nos tecidos. O IGF-1 é responsável por mediar efeitos anabólicos e de crescimento linear do GH, estimulando a formação óssea, a síntese proteica e a captação de glicose, entre outros efeitos que discuto adiante. Além do GH, outros hormônios também podem estimular a produção de IGF-1, mas a maior parte do IGF-1 é produzida no fígado e nos tecidos sob estímulo do hormônio do crescimento. Quando em excesso, o IGF-1 inibe a liberação de GH pela hipófise por *feedback* negativo.

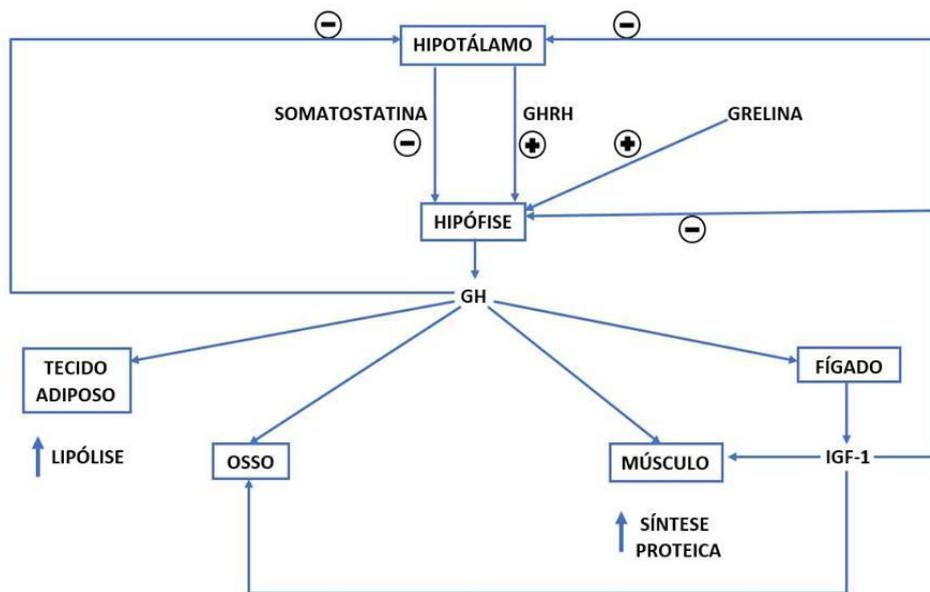


Figura 9.1. Eixo GH - IGF-1. O GH é secretado na hipófise sob estímulo do GHRH e da grelina, enquanto a somatostatina tem efeito inibitório sobre a secreção de GH. O GH liberado pela hipófise aumenta a produção de IGF-1 em alguns tecidos e órgãos (músculo esquelético, ossos, fígado) e o IGF-1 é responsável por mediar os efeitos anabólicos do GH, como aumento da síntese proteica no músculo. No tecido adiposo o GH promove aumento da lipólise. O IGF-1 inibe a secreção de GH por feedback negativo (HALUCH, 2017).

A liberação de GH ocorre de forma pulsátil, sendo regulada não só pelos hormônios citados (GHRH, somatostatina, IGF-1 e grelina), mas também por outros fatores hormonais, nutricionais, metabólicos e neurogênicos. A maior parte da liberação de GH ocorre após o início do sono profundo, mas pode ocorrer em outros horários em 6 a 10 pulsos por dia, a cada 3-4 horas.

Entre os diversos fatores que estimulam a secreção pulsátil de GH estão o jejum, a hipoglicemia e o exercício (principalmente o exercício de alta intensidade). O aumento de aminoácidos (principalmente arginina) no sangue também estimula a secreção de GH, enquanto os glicocorticoides (cortisol), níveis de glicose elevados, a obesidade e o envelhecimento, são fatores que contribuem para inibir a secreção de hormônio do crescimento.

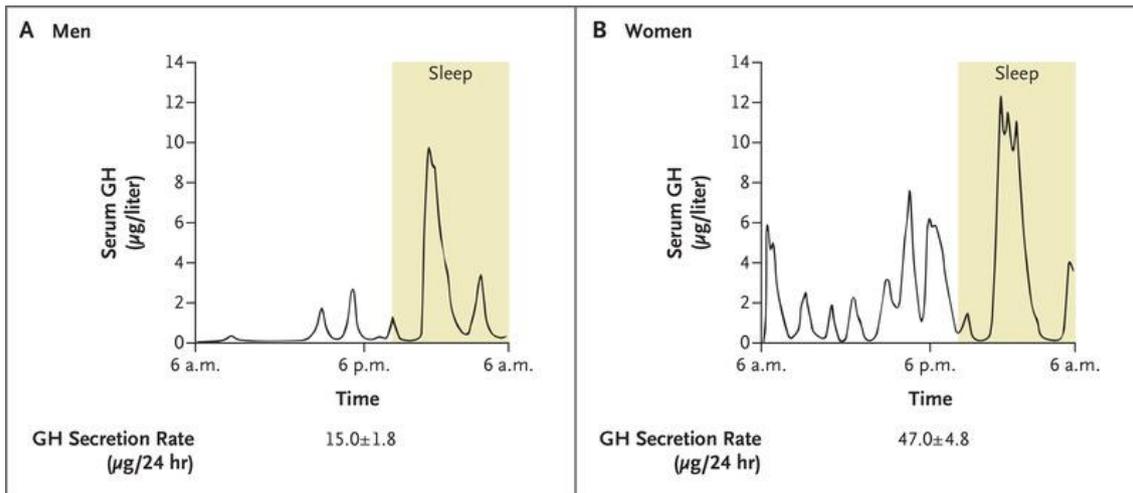


Figura 9.2. Diferenças na secreção de GH entre homens e mulheres. Homens secretam mais GH durante a noite, enquanto as mulheres apresentam múltiplos picos de GH ao longo das 24 horas do dia.

9.2) EFEITOS FISIOLÓGICOS DO GH

A principal função do GH no organismo é promover o crescimento linear, sendo a maior parte desses efeitos mediados pelo IGF-1. O hormônio do crescimento atua em diversos tecidos do organismo, promovendo multiplicação e diferenciação celular. No tecido ósseo, o GH aumenta a formação de novo osso, da cartilagem e também aumenta a produção local de IGF-1, que atua em sinergia com o GH para promover formação óssea.

Além dos efeitos no crescimento, que é interrompido no início da idade adulta com o fechamento das epífises dos ossos longos, o GH possui diversos efeitos metabólicos no organismo. Esses efeitos do hormônio do crescimento no metabolismo de proteínas, carboidratos e lipídios são de grande interesse para atletas e também para indivíduos adultos com deficiência desse hormônio. Vamos examinar cada um desses efeitos para entender porque esse hormônio é largamente utilizado nos esportes e no fisiculturismo (para fins estéticos), embora um entendimento mais claro do seu uso no fisiculturismo dependa da compreensão da sinergia entre GH e esteroides androgênicos.

O hormônio do crescimento é um hormônio anabólico, pois aumenta a captação de aminoácidos pelas células e a síntese de proteínas, efeito mediado

pelo IGF-1. Além disso, o GH também é considerado um hormônio anticatabólico, já que reduz a degradação de proteínas, provavelmente por aumentar a mobilização de gordura (lipólise) para ser usada como fonte de energia.

No tecido adiposo, o GH aumenta a lipólise (quebra de triglicerídeos em ácidos graxos e glicerol), aumentando a liberação de ácidos graxos pelo tecido adiposo e também a posterior oxidação desses no músculo esquelético (queima de gordura). O efeito anabólico do GH no músculo esquelético e seu efeito catabólico no tecido adiposo leva ao aumento da massa magra e redução do percentual de gordura. Indivíduos adultos com deficiência de GH perdem massa magra e acumulam gordura facilmente.

O GH também afeta o metabolismo dos carboidratos, reduzindo a captação de glicose pelos tecidos (músculo esquelético e tecido adiposo), estimulando a gliconeogênese (produção hepática de glicose) e estimulando a secreção de insulina. Por esses efeitos, o GH é considerado um hormônio “diabetogênico”, com efeito anti-insulina no metabolismo de lipídios e carboidratos. Essas ações do hormônio do crescimento aumentam a resistência à insulina, promovendo alterações metabólicas semelhantes às que ocorrem no diabetes melitus tipo 2.

9.3) PERFIL DO GH

O hormônio do crescimento foi extraído pela primeira vez da hipófise de cadáveres nos anos 50, usado inicialmente no tratamento de crianças com deficiência na produção desse hormônio. Até os anos 80 o GH extraído de cadáveres (pit-GH) era a única fonte prática do hormônio para o tratamento de crianças com deficiência de hormônio do crescimento. Importante salientar que a ação do GH é altamente espécie-específica – diferente da maioria dos hormônios -, sendo que o homem não responde ao GH derivado de outros animais, apenas de primatas.

Existem relatos que alguns fisiculturistas já estavam fazendo uso de GH extraído da pituitária de cadáveres (pit-GH) no início dos anos 80, antes que o GH sintético estivesse disponível e o GH-pit fosse proibido em 1985. A proibição

do GH-pit aconteceu devido ao relato de casos de aparecimento da doença de Creutzfeldt-Jakob (DCJ) em alguns pacientes tratados com GH-pit. A DCJ é uma doença rara e fatal caracterizada por rápida neurodegeneração incapacitante com movimentos involuntários, sendo transmitida de forma iatrogênica (como resultado de ação médica) pelo tecido humano.

O GH sintético foi aprovado para uso em humanos em 1985, produzido a partir da tecnologia de DNA recombinante. Esse processo funciona através do isolamento do gene humano, responsável por codificar a proteína hormônio do crescimento, e depois inseri-lo em uma bactéria, que por sua vez se multiplicará e passará a sintetizar GH, devido à presença do gene que codifica o GH humano no seu DNA. Como o GH sintético é produzido em ambiente controlado, sem riscos de contaminação, passou então a ser usado desde o final dos anos 80 para o tratamento da deficiência de hormônio do crescimento em crianças e também largamente utilizado como agente de doping por atletas nas mais variadas modalidades esportivas, principalmente por ser uma droga de difícil detecção pelos programas antidoping.

Atletas utilizam GH devido aos seus diversos efeitos metabólicos no organismo, principalmente efeitos anabólicos (aumento da síntese de proteínas e redução do catabolismo proteico) e seu potencial efeito para queima de gordura. Geralmente GH é combinado com outras drogas, como esteroides anabolizantes, EPO (eritropoetina), peptídeos (insulina, IGF-1), estimulantes e drogas termogênicas (hormônios da tireoide, clenbuterol, efedrina). Seu uso isolado parece ser pouco eficaz no aumento da performance e na mudança da composição corporal, mas atletas acreditam que o GH possui um poderoso efeito sinérgico com outros compostos. Essa crença de ação sinérgica entre o GH e outras drogas - em particular esteroides anabolizantes, IGF-1, insulina, T3 e T4 -, é muito forte entre gurus, treinadores e fisiculturistas. Não por acaso, já que é inegável a transformação do físico dos atletas dos anos 70 para os anos 80, e, mais inegável ainda, a mutação que os fisiculturistas sofreram nos anos 90 (*era freak*). Mesmo que a insulina seja considerada a principal responsável pelo grande aumento de volume muscular dos atletas dessa época, é quase unanimidade que a *era freak* só se tornou possível com o abuso de GH combinado com altas doses de insulina e esteroides anabolizantes.

A atratividade do GH para os atletas é decorrente de sua fama popular, relatos de atletas experientes, sua difícil detecção por testes antidoping e também por possuir efeitos colaterais considerados pouco agressivos e pouco preocupantes. Os efeitos colaterais mais comuns do GH são devido a seus efeitos sobre o metabolismo de carboidratos e sua ação antinatriurética (retenção de sódio e água). Esses efeitos ocorrem geralmente com o uso de doses excessivas, causando edema, artralgia (dores nas articulações), síndrome do túnel do carpo e mialgias. GH também aumenta a resistência à insulina, podendo agravar a retenção hídrica pela hiperinsulinemia e também causar uma sonolência após o uso (hipoglicemia de rebote). Como GH promove crescimento dos tecidos, existe a preocupação que seu uso aumente o risco de desenvolvimento de câncer. No entanto, estudos em humanos não suportam essa hipótese, embora exista a possibilidade de induzir a aceleração da carcinogênese (processo de formação do câncer).

As doses terapêuticas usuais de GH para tratar crianças são da ordem de 0,1 UI de GH/kg/dia (4 UI/dia para uma criança de 40 kg), enquanto para adultos com deficiência de hormônio do crescimento as doses podem variar de 0,5 até 3 UI por dia (1 mg/dia, lembrando que 0,33 mg = 1 UI). As doses mais usuais entre atletas variam de 2 a 4 UI por dia, considerando o uso de um GH de qualidade, como os famosos Norditropin, Saizen, Genotropin, Humatrope. Muitos fisiculturistas também usam GH genérico, importado da China, mas esses produtos são considerados inferiores ao GH produzido pelas grandes indústrias farmacêuticas. Doses menores de GH são comuns entre mulheres (~ 2 UI/dia), enquanto nos atletas homens as doses são muito variáveis, dependendo do nível da competição e do investimento do atleta. Entre os atletas profissionais e top amadores do fisiculturismo é comum o uso de dosagens elevadas, que vão de 10 a 30 UI de GH por dia. Ouvi relatos confiáveis de um atleta top do Mister Olympia que chegou a usar 36 UI de GH por dia. Devido ao alto custo muitos atletas usam as melhores marcas de GH em combinação com o GH genérico de menor qualidade.

O GH pode ser aplicado intramuscular ou subcutâneo, com meia-vida de 4,9 horas e 3,8 horas respectivamente, e os níveis basais são alcançados entre 12 e 18 horas. Muitos atletas optam por aplicar antes de dormir, mas esse uso

inibe a secreção do GH endógeno por *feedback* negativo. Muitos atletas preferem o uso do GH em jejum ou depois do treino. As concentrações de IGF-1 se elevam muito significativamente com a aplicação de GH, sendo dose-dependente com as dosagens utilizadas de GH.

Os estudos parecem ser muito claros sobre a limitada eficácia do uso do GH para mudar composição corporal em adultos saudáveis e atletas. No entanto, como dito anteriormente, esse hormônio parece ser um grande diferencial quando se trata de atletas experientes que estão abusando de outros hormônios sintéticos, principalmente esteroides anabolizantes. Isso parece acontecer por algum tipo de atividade do GH nos receptores androgênicos e de IGF-1.

9.4) USO DE GH EM MULHERES

Como visto anteriormente, a secreção de GH é maior em mulheres do que em homens, apesar de intervalos de referência semelhantes de IGF-I sérico em homens e mulheres adultos. Os esteroides sexuais (testosterona, esterogênio) influenciam a secreção de GH e também a síntese local de IGF-I em tecidos-alvo e a expressão do receptor de GH em vários outros tecidos. Já foi reconhecido a um bom tempo que há uma diferença de gênero clinicamente significativa na resposta ao tratamento com GH em adultos com deficiência de GH e, conseqüentemente, necessidade de ajustar a dose de GH sintético.

As mulheres com deficiência de hormônio do crescimento necessitam de doses maiores de GH para obter os mesmos benefícios em relação às alterações nos níveis séricos de IGF-I, composição corporal e marcadores bioquímicos do metabolismo ósseo (JOHANSSON, 1999). No entanto, no fisiculturismo as mulheres costumam usar doses de GH menores que os homens, obtendo benefícios semelhantes na composição corporal (guardada as devidas proporções). Em atletas de alto nível (categorias wellness, biquíni) é comum o uso de dosagens na faixa de 2 a 4 UI por dia, enquanto atletas homens costumam utilizar doses superiores a 4 UI por dia. Isso faz sentido porque os andrógenos (testosterona, esteroides anabolizantes) potencializam a ação do GH. Dessa forma, é de se esperar que o uso de esteroides anabolizantes por

mulheres tenha uma poderosa sinergia com o GH, sendo que o uso isolado de GH oferece pouco benefício estético.

Na deficiência de GH, a magnitude do ganho de massa magra e da perda de massa gorda é menor nas mulheres do que nos homens para a mesma, senão maior, dose de reposição de GH. Em atletas recreativos, a estimulação de IGF-I e proteínas de colágeno pela mesma dose de GH é maior em homens do que em mulheres e é amplificada pela coadministração de testosterona. Em homens normais, os efeitos anabólicos da testosterona e do GH no anabolismo e na lipólise são aditivos, respectivamente, aumentando a massa magra e reduzindo a massa gorda. Estudos em homens mais velhos relataram melhora significativa na força e resistência do tratamento combinado com GH e testosterona, onde o GH sozinho não teve efeito significativo. Em atletas, 6 semanas de tratamento com GH melhoraram a capacidade de *sprint* nos homens, um efeito que mais do que dobrou pela coadministração de testosterona (HOLT, 2019).

Dessa forma, há fortes evidências de que a testosterona aumenta a ação do GH, o que explica os benefícios do uso de GH em mulheres que fazem uso de testosterona ou esteroides anabolizantes. Não há estudos publicados investigando o impacto do estrogênio no desempenho físico durante a terapia com GH (HOLT, 2019).

Quando alguém me pergunta se compensa usar GH para fins estéticos (hipertrofia e perda de gordura) eu costumo responder que o GH é como se fosse a cobertura do bolo. Ou seja, se o indivíduo não construiu um bom físico com treinamento, dieta e esteroides, vai obter poucos benefícios com o uso de GH sintético. Como um ciclo de GH custa caro, o custo benefício do seu é bem questionável em novatos, sem um bom volume muscular.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

HALUCH, D. Hormônios no fisiculturismo – história, fisiologia e farmacologia. Florianópolis, Letras Contemporâneas, 2017.

Gender difference in growth hormone response in adults

KRONENBERG, H. M. et al. Willians Tratado de endocrinologia. Tradução 11. ed. Rio de Janeiro, Elsevier, 2010.

LLEWELLYN'S, W. Anabolics. 10. ed. 2011.

GARDNER, D. G.; SHOBACK, D. Endocrinologia básica e clínica de Greenspan. Tradução 9. ed. Porto Alegre, AMGH, 2013.

MOLINA, P. E. Fisiologia endócrina. Tradução 4. ed. Porto Alegre, AMGH, 2014.

LIBERMAN, B.; CUKIERT, A. Fisiologia e fisiopatologia do hormônio de crescimento. São Paulo, Lemos Editorial, 2004.

HALL, J. Guyton & Hall Tratado de fisiologia médica. Tradução 12. ed. Rio de Janeiro, Elsevier, 2011.

SAUGY, M. et al. Human growth hormone doping in sport. *Br J Sports Med* Jul 40(Suppl 1): i35-i39, 2006.

JENKINS, P. et al. Does growth hormone cause cancer? *Clin Endocrinol (Oxf)* Feb 64(2):115-21, 2006.

JORGENSEN, J. et al. Dose-response studies with byosyntetic human growth hormone (GH) in GH-deficient patients. *J Clin Endocrinol Metab* Jul 67(1):36-40, 1988.

VELLOSO, C. Regulation of muscle mass by growth hormone and IGF-I. *Br J Pharmacol* Jun 154(3):557-568, 2008.

10

ANTICONCEPCIONAL E COMPOSIÇÃO CORPORAL

(escrito por Manuela Cabral)

10.1) INTRODUÇÃO (BREVE HISTÓRICO)

A procura por um contraceptivo hormonal seguro e eficaz foi baseada no conhecimento prévio de que gestantes, ao se manter com níveis elevados de progesterona, teriam sua ovulação inibida. Essa busca foi intensificada em meados da década de 1950, principalmente com Margaret Sanger, uma enfermeira e sexóloga que se tornou um marco nas pesquisas acerca dos contraceptivos femininos.

Em 1960 chegou ao mercado estadunidense a primeira pílula contraceptiva aprovada pela FDA. Ela se chamava Enovid, e continha 9.850 microgramas de progesterona, o Noretinodrel e 150 mcg de um estrogênio, o Mestranol. Pelas altas dosagens, diferenças estruturais e menor conhecimento dos fatores de risco, essa pílula estava muito mais associada ao aparecimento de diversos efeitos colaterais indesejados, desde os cardiovasculares como trombose, enjoos, cefaléia, até alterações nos níveis de SHBG. Por isso, durante os últimos 50 anos, várias modificações foram feitas nos contraceptivos hormonais para aumentar a sua efetividade, tolerabilidade, segurança e aceitabilidade.

É importante ressaltar que essas mudanças não compreenderam apenas reduções nas dosagens de hormônios, mas também a criação de progestágenos menos androgênicos, que se ligassem mais especificamente ao receptor da progesterona, na diversificação das vias de administração, criação de estrógenos naturais e maior conhecimento acerca dos critérios de elegibilidade

para a individualidade de cada usuária. Apesar disso, infelizmente algumas pessoas ainda não dissociaram os contraceptivos de 1960 ou 70 dos atuais e perpetuam um sensacionalismo exagerado com eles.

10.2) MECANISMO CONTRACEPTIVO

O principal uso clínico dos contraceptivos hormonais de prevenir uma gestação pode ser garantido pela progesterona por até três mecanismos distintos: alguns contraceptivos hormonais irão exercer uma ação antigonadotrófica, inibindo a ovulação no meio do ciclo - já que a manutenção nos níveis de progesterona elevados impede o pico de hormônio luteinizante (LH) que ocorreria aproximadamente na metade do ciclo menstrual desencadeando a ovulação. As progestinas também causam um espessamento do muco do colo uterino, tornando-o hostil à ascensão do espermatozóide. Elas também causam atrofia endometrial, impedindo a implantação do embrião, caso a fecundação venha a ocorrer. O componente estrogênico, por sua vez, vai ser responsável por inibir a secreção de hormônio folículo estimulante (FSH) e pela estabilização do endométrio. Inclusive é por isso que os contraceptivos combinados (ou seja, os que contêm uma progestina e estrogênio associados) costumam ser melhor pro controle dos sangramentos menstruais.

Pensando nessas ações, ainda podemos observar que o maior componente responsável pela contracepção é a progestina. Por isso existem contraceptivos com uma progestina, ou progestina associada ao estradiol, mas nunca apenas com estrógeno isolado. No entanto, vale ressaltar que, apesar das pílulas possuírem esses mecanismos, nem todos os contraceptivos hormonais vão exercer exatamente a mesma ação. O sistema liberador de levonorgestrel (ou DIU Mirena) é um método hormonal em que a grande maioria das usuárias se mantém ovulando. Mas vou falar melhor de cada um dos principais métodos no decorrer deste capítulo.

10.3) PROGESTINAS E RECEPTORES

Progestinas são as formas sintéticas da progesterona, utilizadas com alguma finalidade farmacológica. As disponíveis no mercado podem ser

originadas da 17- α -hidroxiprogesterona, da 19-norprogesterona e da 19-nortestosterona (mais conhecida como nandrolona) e ainda há a drospirenona, um análogo da espironolactona. Pequenas mudanças estruturais nas moléculas originais podem levar a diferenças importantes na atividade de cada uma dessas progestinas.

A ligação mais importante para induzir o efeito contraceptivo desejado é com o receptor de progesterona (PR), que irá gerar o efeito antiproliferativo no endométrio citado anteriormente. No entanto, cada progestina se liga a diversos outros receptores além do seu específico (como o receptor androgênico, estrogênico, glicocorticóide ou mineralocorticóide), podendo exercer diferentes efeitos secundários que, quando bem ajustados às necessidades de cada mulher, podem ser bem aceitos e ainda gerar efeitos terapêuticos (como no tratamento de SOP, dismenorreia, TDPM, hirsutismo, acne da mulher adulta, miomas, pólipos e endometriose), até alguns indesejados (como aumento de acne e no risco de eventos tromboembólicos, impacto na libido e na composição corporal, etc) quando mal indicados.

Por sua vez, a interação com um receptor pode produzir efeitos agonistas, quando o ligante produz uma resposta semelhante à do ligante endógeno; antagonistas, quando o composto que se liga ao receptor e não induz uma resposta por si só, mas inibe as respostas mediadas por agonista; ou nenhum efeito clínico. Por exemplo, ao se ligar com o receptor androgênico, uma progestina mais androgênica como o levonorgestrel poderá predispor ao aparecimento de acne nas usuárias, uma vez que a ação de fatores androgênicos na região do folículo pilossebáceo estimula um aumento no volume da glândula e a maior produção de sebo por ela. Assim como uma progestina mais anti-androgênica como o acetato de ciproterona pode ser usado pro controle do quadro em casos que o hiperandrogenismo esteja sendo a principal causa do surgimento dessa acne, como costuma ocorrer na SOP.

No entanto, a eficácia de um ligante refere-se ao efeito máximo que pode provocar em uma determinada célula sob condições experimentais definidas. Por exemplo, a potência de ligação dos hormônios ao receptor androgênico é feito através da análise de afinidade de ligação destes na próstata de ratos. Por

isso, a afinidade de ligação aos receptores de esteroides nem sempre vai se relacionar com os testes in vivo.

10.3.1) ACETATO DE CIPROTERONA

O acetato de ciproterona é a progestina com maior potencial antiandrogênico disponível. Ele vai exercer esse efeito se ligando ao receptor androgênico (AR) fortemente inibindo sua atividade, suprimindo a síntese de andrógenos ovarianos, e também inibindo a atividade da enzima 5 a-redutase, impedindo a conversão de testosterona no seu metabólito ativo, o DHT. E isso também não significa que seja uma progestina pior. Ela pode ser ótima em casos de SOP, em que as costumam ser apresentar com quadros descontrolados de acne, hirsutismo etc. Mas também é o mais associado à redução na libido e em algum grau na força da mulher, sobretudo se prescritos a uma paciente sem qualquer indicação ou necessidade de tais mecanismos antiandrogênicos.

- **LIBIDO:** aqui vale lembrar que a função sexual feminina é influenciada por vários fatores biológicos, psicológicos e sociais. E, além de frequentemente ser multifatorial, ainda pode sofrer forte impacto por problemas psicológicos, como depressão ou ansiedade, conflitos no relacionamento, fadiga, estresse, questões relacionadas a abuso físico ou sexual passados, medicamentos e até outras questões patológicas envolvendo dispareunia em decorrência de alterações ginecológicas como a endometriose, vaginismo ou a síndrome geniturinária da menopausa. Além disso, há diversos outros hormônios e neurotransmissores essenciais à resposta sexual feminina além dos andrógenos, como estrogênio, progesterona, prolactina, ocitocina, cortisol e ferormônios, óxido nítrico, serotonina, dopamina, adrenalina, noradrenalina e opióides. Portanto, é possível encontrar mulheres usuárias de EAAs com problemas na função sexual, e usuárias de COC sem qualquer queixa nesse quesito, sendo errôneo culpar apenas o anticoncepcional pela redução ou ausência de libido, sem antes investigar outras causas e ajustar todos esses fatores.

10.3.2) LEVONORGESTREL

O levonorgestrel é o mais conhecido pelo seu elevado potencial androgênico. Ele também possui efeito antiestrogênico considerável. Por isso, mesmo quando combinado ao etinilestradiol na pílula, pode estar associado a

aumento de acne e oleosidade da pele. Ao falar desse hormônio, é inevitável não falar do DIU Mirena e sobre os impactos que ele pode ou não ter no corpo da mulher.

- **DIU MIRENA:** é um sistema liberador de levonorgestrel (SIU-LNG), que gera muitas dúvidas acerca do impacto na composição corporal das usuárias. Após ser inserido no útero da mulher, ele vai liberar em média 20 µg de levonorgestrel por dia (após o 5º ano de uso, a liberação passa a ser de 11µg), e, devido a sua ação e absorção ser majoritariamente local, os principais mecanismos contraceptivos são: tornar o muco cervical espesso e hostil à penetração do espermatozóide, inibindo a sua motilidade no colo, no endométrio e nas tubas uterinas; e um forte efeito antiproliferativo no endométrio (por isso muitas mulheres cessam ou reduzem os sangramentos com esse método, já que o endométrio se torna extremamente fino). Além disso, pela absorção ser majoritariamente local, aproximadamente 85% das usuárias mantêm a ovulação mensal durante o uso (Kailasam C, 2008). Portanto, com uma absorção sistêmica pequena, é esperado que o possível impacto na composição corporal também seja. Como foi observado em uma coorte prospectiva (Silva Dos Santos PN, 2017) avaliando o peso e a composição corporal (porcentagem de gordura corporal, massa gorda corporal total, massa magra total e massa corporal total) em mulheres usando SIU-LNG, DIU de cobre (ausente de qualquer hormônio) ou implante de etonogestrel que continuaram seu método por 12 meses. O padrão de mudança no peso corporal e na composição corporal não diferiram entre os grupos. Na verdade, o impacto mais importante que notamos nas usuárias do Mirena é aumento de acne e oleosidade na pele, sobretudo em mulheres predispostas, devido ao potencial androgênico do levonorgestrel. Em decorrência desse potencial, um número bem reduzido de usuárias poderia sentir leve impacto na retenção hídrica com o uso desse método hormonal.

10.3.3) ETONOGESTREL

Também decidi falar sobre ele porque na década de 1980 começaram a ser produzidas progestinas derivadas do levonorgestrel com o objetivo de apresentar um efeito androgênico mais leve que o dele. Além disso, o etonogestrel também é muito conhecido por ser o hormônio contido no Implanon, o implante contraceptivo subdérmico. De qualquer forma, ele ainda pode apresentar um leve efeito androgênico nas usuárias. Então as mais suscetíveis mesmo com o etonogestrel podem se queixar de acne e oleosidade da pele após

iniciar o uso. Nesse mesmo grupo de progestinas derivadas do levonorgestrel que visavam reduzir um pouco o potencial androgênico da molécula original, temos o gestodeno e o norelgestromin, atualmente disponíveis na pílula combinada.

10.3.4) DROSPIRENONA

A drospirenona é uma progestina análoga à espironolactona, um diurético amplamente utilizado que age antagonizando a aldosterona. Esta, por sua vez, se liga ao receptor mineralocorticoide, sendo um hormônio efetor do sistema renina-angiotensina. Ao se ligar nesse receptor, que possui grande importância por regular a concentração de íons no sangue, a aldosterona vai promover a reabsorção de sódio para o interior da célula, que logicamente será acompanhado de água (mais retenção hídrica).

Por isso, formulações com drospirenona podem ser uma ótima alternativa para mulheres que relatam aumento importante do inchaço com outras administrações contendo estradiol ou em algumas fases do ciclo menstrual, e buscam uma formulação com a garantia de não sentir impacto em relação a retenção hídrica. Além disso, ela também tem aproximadamente 30% da atividade antiandrogênica do acetato de ciproterona, então pode ser uma alternativa para o controle de acne da mulher adulta, por exemplo.

10.3.5) ACETATO DE MEDROXIPROGESTERONA

Mais uma progestina que merece destaque é o acetato de medroxiprogesterona, utilizada nos injetáveis trimestrais. Esta progestina é a principal representante pela ligação ao receptor glicocorticoide. Este vai possuir diversas ações fisiológicas, envolvendo desde regulação da gliconeogênese, da resposta inflamatória, no funcionamento do sistema hematopoiético, renal e também reprodutivo. A transativação deste receptor pode exercer ações mineralocorticóides, levando à maior retenção de sal e água. Com esse método, vocês podem ter vários pacientes reclamando do aumento de peso na balança, mas vai ser devido à retenção hídrica causada pela progestina e não de gordura como podem erroneamente acreditar que os contraceptivos ocasionam.

10.4) CONTRACEPTIVOS E MASSA MUSCULAR

Com essa introdução ficou claro que qualquer generalização acerca dos contraceptivos hormonais será perigosa, uma vez que existem diversas formulações, doses, vias de administração, propriedades farmacológicas e outras individualidades nos contraceptivos, além das infinitas particularidades de cada paciente.

A justificativa que continua sendo utilizada por muitos profissionais para afirmar que todo contraceptivo hormonal vai impactar negativamente no ganho de massa muscular envolve um pensamento mecanicista em que “o estradiol causa um aumento de globulina ligadora de hormônios sexuais (SHBG), com mais SHBG se ligando à testosterona, haverá uma redução da testosterona livre na mulher decorrente do uso de contraceptivos orais e por isso eles vão atrapalhar o ganho de massa muscular”. Mas será que existem evidências científicas que suportem essa alegação?

Na verdade, esse argumento além de generalista é desatualizado, e a análise de vias mecanicistas isoladas não deve ser extrapolada para desfechos clínicos significativos, sem a presença de bons ensaios clínicos controlados que analisem esses desfechos em humanos. Além disso, simplificações acerca de níveis hormonais e desempenho estético em mulheres não devem ser feitas (até porque se testosterona alta e SHBG baixo fossem sinônimo de desempenho físico, mulheres com SOP teriam corpo de atleta, já que esse costuma ser o padrão hormonal que elas se apresentam).

Outro ponto que acho importante trazer aqui são elucidacões acerca da temida globulina ligadora de hormônios sexuais (SHBG) e sua real responsabilidade no prejuízo estético das mulheres. Se antes se acreditava que a testosterona se torna totalmente inutilizável caso não estivesse livre (quando ligada ao SHBG, por exemplo), hoje sabemos que existem outras maneiras dela entrar na célula além da difusão simples pela membrana plasmática. A possível entrada da testosterona ligada ao SHBG depende de um processo endocítico mediado pelo receptor de membrana chamado megalina (GOLDMAN, 2017). E de fato, ainda existem questionamentos sobre a regulação da ação da

testosterona em nível tecidual. Mas perder o medo do SHBG é importante, assim como entender que a magnitude de redução na testosterona causada pelos anticoncepcionais não parece refletir em desfechos tão significativos quanto era imaginado até pouco tempo.

Quando se analisou (SCHÖENFELD, 2019) o efeito dos contraceptivos orais combinados na composição corporal e força após 8 semanas, separando um grupo com mulheres utilizando pílula contendo levonorgestrel e etinilestradiol ou gestodeno e etinilestradiol e outro com mulheres que não usavam pílula, não foram encontradas grandes diferenças nos marcadores de força e composição corporal, embora tenha havido maior diferença na massa livre de gordura no grupo utilizando contraceptivo hormonal.

No entanto, quando foi comparado o ganho de força e de massa livre de gordura por 16 semanas entre mulheres com idade semelhante, que mantiveram um mesmo protocolo de treinamento (RUZIC, 2003), onde um grupo utilizou um contraceptivo contendo acetato de ciproterona e etinilestradiol, e outro levonorgestrel e etinilestradiol, foi possível perceber um aumento de massa livre de gordura de 1,4kg e 42,3% de força no grupo com a ciproterona, enquanto o grupo do levonorgestrel ganhou 1,6kg de massa livre de gordura, e aumentou 53,9% a força - ou seja, ainda foi uma diferença considerada pequena.

Apesar disso, as mulheres analisadas no estudo que utilizaram o acetato de ciproterona eram saudáveis. Mas ao pensar em pacientes com SOP, que se apresentam com um quadro de hiperandrogenismo agravado pela resistência à insulina e/ou hiperinsulinismo (e, portanto, pior captação de glicose no músculo, levando à maior possibilidade de perda de massa muscular), usar um contraceptivo mais antiandrogênico que vise reduzir o excessivo efeito androgênico circulante, provavelmente trará mais benefícios estéticos a essa mulher do que malefícios.

10.5) INFLUÊNCIA DO ESTRADIOL DOS CONTRACEPTIVOS NA COMPOSIÇÃO CORPORAL

Nos primeiros capítulos foi possível entender a importância do estrogênio em diversos papéis fisiológicos e que a sua supressão (indo contra a crença

popular) tende a ser maléfica para a saúde e composição corporal, uma vez que mulheres na pós menopausa possuem maior tendência a acúmulo de gordura central após parar de produzir esse hormônio, por exemplo.

Outra questão importante é se o uso de anticoncepcionais contendo estradiol podem prejudicar a perda de gordura e o ganho de massa muscular. E assim como as progestinas, o estradiol pode ser encontrado mais popularmente na forma de etinilestradiol, valerato de estradiol, ou, mais recentemente, como estradiol em um contraceptivo chamado Stezza, visando se assemelhar cada vez mais ao nosso estradiol natural.

Como foi possível observar neste capítulo, apesar do estradiol de fato ocasionar aumento nos níveis de SHBG, as progestinas vão ser o principal componente a ditar os possíveis impactos na composição corporal das usuárias.

Inclusive, se tratando de aumento na retenção hídrica, apesar de ainda não ser tão bem elucidado a real influência prática do componente estrogênico, o mecanismo que poderia levar o estrogênio a exercer ações mineralocorticóides impactando na retenção envolve a sua atuação sobre o sistema renina-angiotensina-aldosterona, uma vez que o angiotensinogênio é produzido no fígado na presença de glicocorticóides e de estrógenos, fazendo que o uso de métodos combinados pudessem aumentar os níveis de aldosterona, promovendo assim maior retenção de sódio e água. No entanto, ensaios clínicos utilizando uma pílula contendo 60 mcg de gestodeno e 15 mcg de etinilestradiol (MACHADO, 2006) comparando níveis de água corporal através de bioimpedância não encontraram diferenças significativas após a administração da pílula. Apesar das limitações no número e na metodologia dos estudos disponíveis, já sabemos que esse mecanismo não pode ser extrapolado para uma demonização exagerada ao associar estradiol e retenção hídrica.

Se tratando de favorecer o ganho de gordura, os argumentos envolvem desde alterações endoteliais, até algumas disfunções nos adipócitos que esse hormônio poderia causar, favorecendo assim o maior acúmulo de gordura. Mas primeiro precisamos lembrar que existe um abismo entre pensar nas ações fisiológicas isoladas de um hormônio, e nos desfechos clínicos que as doses

contidas em contraceptivos hormonais poderiam causar. E mesmo que fosse possível extrapolar esses efeitos, independente do hormônio predominante, a deposição ou a queima de gordura irá resultar do equilíbrio entre os processos de captação, síntese e mobilização dos triglicerídios no tecido adiposo. E quem definirá se o resultado final desse processo será a maior formação ou degradação desses ácidos graxos será o nosso saldo calórico. Então, como é esperado, não existe qualquer estudo demonstrando que com um mesmo saldo calórico as usuárias de contraceptivos com estrogênio tiveram um maior depósito de gordura do que as não usuárias. Portanto, não confundam padrão de deposição de gordura que naturalmente pode ter influência fisiológica de um hormônio, com maior deposição de gordura por causa da pílula. Quem ocasiona isso é a quantidade de calorias que essa mulher consome.

Com esse capítulo espero que tenham entendido melhor a enorme diferença entre os contraceptivos, a importância de uma indicação responsável e individualizada de acordo com as necessidades de cada mulher e, principalmente, que quem dita nossos resultados são majoritariamente nossos hábitos, treino, dieta e não o contraceptivo, quando este for bem escolhido.

PROGESTÁGENO	ORIGEM	USO CLÍNICO	AÇÃO	OBSERVAÇÕES
Levonorgestrel	19-Nortestosterona (2ª geração)	COC; pílula do dia seguinte; dispositivo intrauterino (Mirena, Kyleena, Skyla), TH	Androgênica	Maior potencial androgênico entre as progestinas
Etonogestrel	Metabólito biologicamente ativo do desogestrel	Implanon; anel vaginal	Pouco androgênica	No anel vaginal apresenta-se associado ao etinilestradiol
Desogestrel	19-Nortestosterona (3ª geração)	COC; pílula só de progesterona	Pouco androgênica	Criado a partir do levonorgestrel visando apresentar um efeito androgênico menor
Gestodeno	19-Nortestosterona (3ª geração)	COC, TH	Pouco androgênica; levemente pró-mineralocorticoide	Criado a partir do levonorgestrel visando apresentar um efeito androgênico menor
AMP	17 α -OH-progesterona	Injetável trimestral, injetável mensal, TH	Pró-mineralocorticoide, pouco androgênica	Comumente gera aumento de retenção hídrica, culminando em leve aumento de peso
Acetato de clormadinona	17 α -OH-progesterona	COC	Pouco anti-androgênica; levemente pró-mineralocorticoide	
Acetato de nomegestrol	19-Norprogesterona	COC, TH	Baixa afinidade aos demais receptores, além do de progesterona	Desenhada pra se ligar especificamente ao receptor de progesterona
Noretisterona	19-Nortestosterona (1ª geração)	Injetável mensal, pílula só de progesterona, TH	Pouco androgênica	Os injetáveis mensais apresentam-se ligados a algum estrógeno
Dienogest	Progestina derivada da noretisterona associado um grupo 17 ciano-metil	COC, TH, comprimido de progesterona*	Anti-androgênica	Em comprimido isolado não possui segurança contraceptiva*, sendo utilizado no controle da dor na endometriose
Acetato de ciproterona	17 α -OH-progesterona	COC, TH	Muito anti-androgênica; pró-mineralocorticoide	Maior potencial anti-androgênico entre as progestinas; muito usada se há hiperandrogenismo clínico - comum na SOP
Drospirenona	Análogo da espironolactona	COC, pílula só de progesterona, TH	Anti-mineralocorticoide; pouco anti-androgênica	Comumente possui boa aceitabilidade pelas pacientes com queixas de retenção hídrica
Norgestimato	19-Nortestosterona (3ª geração)	COC, TH	Pouco androgênica	
Norelgestromin	Metabólito biologicamente ativo do norgestimato	Adesivo transdérmico	Pouco androgênica	

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMERICAN PHYSIOLOGICALSOCIETY "Oral Contraceptives Impair Muscle Gains In Young Women." ScienceDaily. ScienceDaily, 20 April 2009.

BERMON, S. Androgens and athletic performance of elite female athletes. [Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes](#). Jun;24(3):246-251, 2017.

CLAPAUCH, R. Endocrinologia feminina e andrologia. 2 ed. São Paulo, A. C. Farmacêutica, 2017.

COENEN, C. M. et al. Changes in androgens during treatment with four low-dose contraceptives. *Contraception* Mar 53(3):171-6, 1996.

DAVIS, S. et al. Circulating androgen levels and self-reported sexual function in women. [JAMA](#). Jul 6;294(1):91-6, 2005.

DAVIS, S. et al. Global Consensus Position Statement on the Use of Testosterone Therapy for Women. [Climacteric](#). Oct;22(5):429-434, 2019.

GOWER, B; NYMAN, L. Associations among oral estrogen use, free testosterone concentration, and lean body mass among postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* Jan 85(12):4476-80, 2001.

HALUCH, D. Hormônios no fisiculturismo – história, fisiologia e farmacologia. Florianópolis, Letras Contemporâneas, 2017.

HUANG, G. et al. Testosterone dose-response relationships in hysterectomized women with or without oophorectomy: effects on sexual function, body composition, muscle performance and physical function in a randomized trial. *Menopause*. Jun;21(6):612-23, 2014.

HUANG, G. et al. Testosterone dose-response relationships with cardiovascular risk markers in androgen-deficient women: a randomized, placebo-controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab*. Jul;99(7):E1287-93, 2014.

HWANG, A. et al. Association of androgen with skeletal muscle mass and muscle function among men and women aged 50 years and older in Taiwan: results from the I-Lan longitudinal aging study. [Rejuvenation Res](#). Dec;16(6):453-9, 2013.

KRONENBERG, H. M. et al. *Willians Tratado de endocrinologia*. Tradução 11. ed. Rio de Janeiro, Elsevier, 2010.

MARTIN, D.; ELLIOTT-SALE, K. A perspective on current research investigating the effects of hormonal contraceptives on determinants of female athlete performance. *Rev. bras. educ. fís. esporte* vol.30 no.4 São Paulo Oct./Dec. 2016.

MCDONALD, L. Why is Stubborn Fat Stubborn? <http://www.bodyrecomposition.com/fat-loss/why-is-stubborn-fat-stubborn.html/>

MOLINA, P. E. *Fisiologia endócrina*. Tradução 4. ed. Porto Alegre, AMGH, 2014.

NILSSON, B; SHOULTZ, B. Binding of levonorgestrel, norethisterone and desogestrel to human sex hormone binding globulin and influence on free testosterone levels. *Gynecol Obstet Invest* 27(3):151-4, 1989.

PAKARINEN, P. et al. The effect of intrauterine and oral levonorgestrel administration on serum concentrations of sex hormone-binding globulin, insulin and insulin-like growth factor binding protein-1. *Acta Obstet Gynecol Scand* May; 78(5):423-8, 1999.

POLDERMAN, K. H. et al. Induction of insulin resistance by androgens and estrogens. *J Clin Endocrinol Metab* Jul; 79(1):265-71, 1994.

RELAÇÃO CINTURA-QUADRIL NAS MULHERES: saúde, atração física e fitness <http://www.duduhaluch.com.br/relacao-cintura-quadril-nas-mulheres-saude-atracacao-fisica-e-fitness/>

RICKENLUND, A. et al. Effects of Oral Contraceptives on Body Composition and Physical Performance in Female Athletes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004 Sep;89(9):4364-70.

RIVIERE, D. et al. Lipolytic response of fat cells to catecholamines in sedentary and exercise-trained women. *J Appl Physiol* Jan; 66(1):330-5, 1989.

ROMANCE, R. et al. Oral Contraceptive Use Does Not Negatively Affect Body Composition and Strength Adaptations in Trained Women. *Int J Sports Med*. Dec;40(13):842-849, 2019.

THOMPSON, B. et al. The Effect of the Menstrual Cycle and Oral Contraceptives on Acute Responses and Chronic Adaptations to Resistance Training: A Systematic Review of the Literature. *Sports Med.* Jan;50(1):171-185, 2020.

ZIMMERMAN, Y. et al. The effect of combined oral contraception on testosterone levels in healthy women: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update* Jan; 20(1):76-105, 2014.

WAJCHENBERG, B. L.; LERARIO, A. C.; BETTI, R. T. B. Tratado de endocrinologia clínica. 2 ed. São Paulo, AC Farmacêutica, 2014.