ANÁLISE DE AFINIDADE DA TESTOSTERONA E SEUS DERIVADOS COM OS RECEPTORES ANDROGÊNICOS

AFFINITY ANALYSIS OF TESTOSTERONE AND ITS DERIVATIVES WITH ANDROGEN RECEPTORS

Eduardo Farraboti Rocha, Luciana Lopes Guimarães, Valter Garcia Santos

Universidade Santa Cecília, Faculdade de Ciências da Saúde, Curso de Farmácia, E-mail para contato: eduardofr7@hotmail.com

RESUMO - Esteroides Androgênicos Anabolizantes (EAA) são hormônios fisiológicos ou derivados sintéticos. O objetivo deste trabalho é analisar e comparar os EAA e derivados quanto sua efetividade, afinidade e seus potenciais efeitos adversos. Realizada revisão da literatura, de abordagem qualitativa, na plataforma PUBMED. Os benefícios e riscos associados ao uso dos EAA estão diretamente relacionados ao grau de afinidade aos receptores androgênicos, tendo a desidroepiandrosterona efeitos anabólicos, efeitos adversos e afinidade ao receptor androgênico baixas; oxandrolona e testosterona com reposta moderada; dromostanolona, nandrolona e trembolona com alta resposta. Como benefícios temos o aumento no anabolismo muscular-estriado e da densidade óssea, e o principal risco as disfunções cardiovasculares.

Palavras-chave: uso de drogas recreacionais, esteroides anabólicos androgênicos ou esteroides anabólicos.

ABSTRACT - Anabolic-androgenic steroids (AAS) are physiological hormones or synthetic derivatives. The objective of this study is to analyze and compare AAS and derivatives regarding their effectiveness, affinity and potential adverse effects. A qualitative literature review was carried out on the PUBMED platform. The benefits and risks associated with the use of AAS are directly related to the degree of affinity to androgen receptors, with dehydroepiandrosterone having anabolic effects, adverse effects and low affinity to the androgen receptor; oxandrolone and testosterone with moderate response; dromostanolone, nandrolone and trenbolone with high response. Benefits include increased striated muscle anabolism and bone density, and the main risk is cardiovascular dysfunction.

Keywords: use of recreational drugs, anabolic androgenic steroids or anabolic steroids.

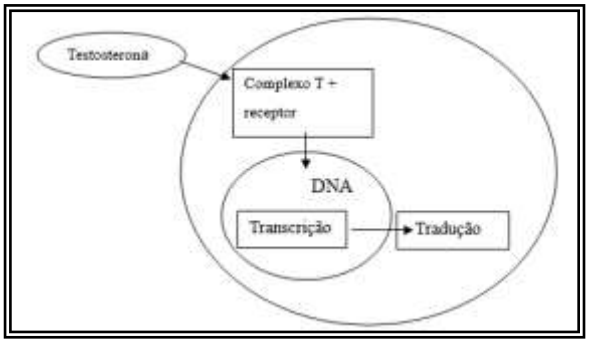
Tipo do trabalho: (x) Iniciação científica ( ) Iniciação tecnológica ( ) Extensão

1 INTRODUÇÃO

Esteroides Androgênicos Anabolizantes (EAA), são hormônios fisiológicos ou seus derivados sintéticos. Seu efeito anabolizante se deve à propriedade de aumentar a hipertrofia celular no músculo estriado esquelético, por ser derivado de hormônio, possui potencial andrógeno induzindo características sexuais secundárias masculinas. [1]

Os efeitos dos EAA's ocorrem devido a ação da sinalização do receptor androgênico (RA), que se dispõe nas membranas celulares ao longo de tecidos, cujos três mecanismos de sinalização principal sendo através de ligação direta ao receptor androgênico (Figura 1); via diidrotestosterona (DHT) produzida pela ação da 5-alfa-redutase e via receptores de estrogênio por meio do estradiol produzido pela enzima aromatase CYP19, do citocromo P450. [2]

Figura 1. Mecanismo de sinalização de receptor de andrógeno



Fonte: Elaborado pelos autores

Dos EAA, a Testosterona (T) é o principal hormônio endógeno desta classe e amplamente utilizado terapeuticamente, em diversas formas, e para diversos fins e com diferentes eficácias, como a terapia de reposição hormonal. Além do uso clínico (em doses menores), os EAA são comumente utilizados, e, abusados, por suas propriedades de hipertrofia muscular, velocidade de recuperação e aumento de força quando em dosagens supra fisiológicas. [1]

A desidroepiandrosterona (DHEA) é classificado como pró-fármaco por ser precursor de testosterona. Porém, não demonstra grandes impactos no nível sérico de DHT. [3]

A oxandrolona, EAA sintético, demonstrou, em um estudo, que seu uso recuperou o peso total e a massa magra de 2 a 3 vezes mais rápido que o grupo controle, e o aumento foi mantido 6 meses após a administração.[4]

A dromostanolona é um EAA sintético com propriedades antiestrogênicas, é cinco vezes mais potente que a metil testosterona, é droga de escolha para fisiculturistas. Aumenta o acúmulo

de nitrogênio, fósforo e potássio, resultando em aumento drástico do anabolismo proteico e diminuição do catabolismo de aminoácidos, aumentando a densidade muscular. [5]

A Nandrolona decanoato (Nd) é um EAA de ação lenta, atua promovendo o acúmulo de nitrogênio no músculo.[3]Utilizada clinicamente em diversas patologias, e, ultimamente, o uso off label em casos de infecção por vírus da imunodeficiência humana (HIV) ou pela síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) associada a síndrome de emaciação. Entretanto, o grupo mais recente a se tornar adepto ao uso ilícito de Nd passou a ser adolescentes. [6,7]

A trembolona, derivado sintético, pertence ao mesmo grupo da nandrolona e apresenta uma das maiores relações androgênicas e anabólicas entre os EAA's tornando-a extremamente efetiva para o desenvolvimento muscular, porém, os efeitos adversos foram contatados em 90% dos usuários. [8,9]

Este artigo tem como finalidade realizar uma revisão da literatura em prol de analisar e comparar a afinidade ao receptor androgênico, seus benefícios e efeitos adversos da T e derivados.

2 MÉTODOS

Realizada revisão da literatura, de abordagem qualitativa, na plataforma PUBMED.

3 RESULTADOS e DISCUSSÃO

Foi possível estabelecer uma relação entre sua afinidade ao RA, efeito anabólico e efeitos adversos causados por doses supra fisiológica (Quadro 1), sendo assim é possível estabelecer, que tanto seu efeito anabólico quanto seus efeitos fisiológicos indesejados são atrelados a sua afinidade pelos RA, o Quadro 1 a seguir demonstra a comparação estudada. [1-6,8-10]

Quadro 1, atividade qualitativa dos principais EAA's

EAA's	Efeito Anabólico	Efeitos Adversos	Afinidade ao RA
DHEA	Baixo	Baixo	Baixo
Oxandrolona	Moderado/Baixo	Moderado/Baixo	Moderado/Baixo
Testosterona	Moderado/Alto	Moderado/Alto	Moderado/Alto
Dromostanolona	Alto	Alto	Alto
Nd	Alto	Alto	Alto
Trembolona	Alto	Alto	Alto

Fonte: elaborado pelos autores – Legenda: DHEA, desidroepiandrosterona; Nd, nandrolona.

Como benéficios dos EAA's temos; redução do metabolismo REDOX [2], promoção da hipertrofia muscular-estriada [2], redução da gordura corporal e visceral [7,11], aumento na densidade mineral óssea [12]. Dentre os efeitos adversos, temos a calcificação da musculatura lisa

vascular, hipertensão, espasmo coronário, apoptose miocárdica e hipertrofia cardíaca [13], tromboembolia [14], arritmia [13,15], parada cardíaca súbita [14]**,** danos ao tecido nervoso [10,16-17], danos ocasionados por afinidade do EAA ao receptor de progesterona [16], supressão de gonadotrofinas [10], supressão de HDL e aumento de TG [11], potencial hepatotóxico [2] e ACNE [18].

4 CONCLUSÃO

Os EAA's possuem benefícios como o aumento da hipertrofia muscular e aumento da densidade óssea, já os efeitos adversos, principalmente disfunções cardiovasculares. Sendo a trembolona, Nd e a dromostanolona maior toxicidade e efetividade anabólica; T e oxandrolona moderados; DHEA menor toxicidade e efetividade. Foi observado ao longo do estudo uma clara relação qualitativa entre os efeitos adversos e benéficos, logo, é improvável o descobrimento de uma molécula isenta de tantos efeitos adversos, uma vez que, se baseiam no mesmo receptor, e todas as moléculas derivadas da T são potencializadas ou enfraquecidas e proporcionais em benefícios e adversidades, portanto, o uso estético, apresenta inúmeros potenciais riscos à saúde do usuário. É nítido a necessidade de conscientização contra seu uso para fins estéticos.

5 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bond P, Smit DL, de Ronde W. Anabolic-androgenic steroids: How do they work and what are the risks? Front Endocrinol (Lausanne). 2022 Dec 19;13:1059473. doi: 10.3389/fendo.2022.1059473. PMID: 36644692; PMCID: PMC9837614.

2. Albano GD, Amico F, Cocimano G, Liberto A, Maglietta F, Esposito M, Rosi GL, Di Nunno N, Salerno M, Montana A. Adverse Effects of Anabolic-Androgenic Steroids: A Literature Review. Healthcare (Basel). 2021 Jan 19;9(1):97. doi: 10.3390/healthcare9010097. PMID: 33477800; PMCID: PMC7832337.

3. Mohideen H, Hussain H, Dahiya DS, Wehbe H. Selective Androgen Receptor Modulators: An Emerging Liver Toxin. J Clin Transl Hepatol. 2023 Feb 28;11(1):188-196. doi: 10.14218/JCTH.2022.00207. Epub 2022 Nov 4. PMID: 36479151; PMCID: PMC9647117.

4. Kopel J, Sorensen G, Griswold J. A Reappraisal of Oxandrolone in Burn Management. J Pharm Technol. 2022 Aug;38(4):232-238. doi: 10.1177/87551225221091115. Epub 2022 May 3. PMID: 35832568; PMCID: PMC9272491.

5. Ganesan K, Rahman S, Zito PM. Anabolic Steroids. 2023 May 23. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan–. PMID: 29494025.

6. Patanè FG, Liberto A, Maria Maglitto AN, Malandrino P, Esposito M, Amico F, Cocimano G, Rosi GL, Condorelli D, Nunno ND, Montana A. Nandrolone Decanoate: Use, Abuse and Side Effects. Medicina (Kaunas). 2020 Nov 11;56(11):606. doi: 10.3390/medicina56110606. PMID: 33187340; PMCID: PMC7696474.

7. de Lima DG, da Silva CF, Freitas AG, da Silva OLP, de Souza FMA, Bortolini MJS, Penha-Silva N, Santos FGA, de Carvalho YK, Valenti VE, Silva RPM. The Effects of Testosterone Therapy Combined with Swimming Exercise on Adipose Tissue and Biochemical Parameters in Male Obese Wistar Rats. Acta Endocrinol (Buchar). 2021 Jul-Sep;17(3):304-312. doi: 10.4183/aeb.2021.304. PMID: 35342466
8. Borecki R, Byczkiewicz P, Słowikowska-Hilczer J. Impact of trenbolone on selected organs. Endokrynol Pol. 2024;75(3):267-278. doi: 10.5603/ep.99130. Epub 2024 Jun 18. PMID: 38887114.
9.Zelleroth S, Stam F, Nylander E, Kjellgren E, Gising J, Larhed M, Grönbladh A, Hallberg M. The decanoate esters of nandrolone, testosterone, and trenbolone induce steroid specific memory impairment and somatic effects in the male rat. Horm Behav. 2024 May;161:105501. doi: 10.1016/j.yhbeh.2024.105501. Epub 2024 Feb 17. PMID: 38368844.
10. Damião B, Rossi-Junior WC, Guerra FDR, Marques PP, Nogueira DA, Esteves A. Anabolic steroids and their effects of on neuronal density in cortical areas and hippocampus of mice. Braz J Biol. 2021 Jul-Sep;81(3):537-543. doi: 10.1590/1519-6984.224642. PMID: 32876164
11. Rosca AE, Stancu CS, Badiu C, Popescu BO, Mirica R, Căruntu C, Gologan S, Voiculescu SE, Zagrean AM. Lipid Profile Changes Induced by Chronic Administration of Anabolic Androgenic Steroids and Taurine in Rats. Medicina (Kaunas). 2019 Aug 27;55(9):540. doi: 10.3390/medicina55090540. PMID: 31462007
12. Mohammadi-Shemirani P, Chong M, Pigeyre M, Morton RW, Gerstein HC, Paré G. Effects of lifelong testosterone exposure on health and disease using Mendelian randomization. Elife. 2020 Oct 16;9:e58914. doi: 10.7554/eLife.58914. PMID: 33063668; PMCID: PMC7591257.
13. Liu JD, Wu YQ. Anabolic-androgenic steroids and cardiovascular risk. Chin Med J (Engl). 2019 Sep 20;132(18):2229-2236. doi: 10.1097/CM9.0000000000000407. PMID: 31478927; PMCID: PMC6797160.
14. Camilleri E, Smit DL, van Rein N, Le Cessie S, de Hon O, den Heijer M, Lisman T, Cannegieter SC, de Ronde W. Coagulation profiles during and after anabolic androgenic steroid use: data from the HAARLEM study. Res Pract Thromb Haemost. 2023 Oct 10;7(7):102215. doi: 10.1016/j.rpth.2023.102215. eCollection 2023 Oct. PMID: 38077826
15. Sivalokanathan S, Małek ŁA, Malhotra A. The Cardiac Effects of Performance-Enhancing Medications: Caffeine vs. Anabolic Androgenic Steroids. Diagnostics (Basel). 2021 Feb 17;11(2):324. doi: 10.3390/diagnostics11020324. PMID: 33671206
16. Zelleroth S, Nylander E, Örtenblad A, Stam F, Nyberg F, Grönbladh A, Hallberg M. Structurally different anabolic androgenic steroids reduce neurite outgrowth and neuronal viability in primary rat cortical cell cultures. J Steroid Biochem Mol Biol. 2021 Jun;210:105863. doi: 10.1016/j.jsbmb.2021.105863. Epub 2021 Mar 4. PMID: 33677017
17. Zelleroth S, Nylander E, Kjellgren E, Grönbladh A, Hallberg M. Nandrolone decanoate and testosterone undecanoate differently affect stress hormones, neurotransmitter systems, and general activity in the male rat. Behav Brain Res. 2022 Aug 26;432:113971. doi: 10.1016/j.bbr.2022.113971. Epub 2022 Jun 20.PMID: 35738337
18. Kanda N, Hoashi T, Saeki H. The Roles of Sex Hormones in the Course of Atopic Dermatitis. Int J Mol Sci. 2019 Sep 20;20(19):4660. doi: 10.3390/ijms20194660. PMID: 31547021; PMCID: PMC6802354.