

**ASPECTOS CRÍTICOS DO ABUSO DE HORMÔNIOS PROTÉICOS NO EXERCÍCIO E NO ESPORTE: ATUALIZAÇÃO.***CRITICAL ASPECTS OF PEPTIDE HORMONE ABUSE IN EXERCISE AND SPORTS: AN UPDATE.***Carlos Kusano Bucalen Ferrari**

---

**Resumo**

O abuso de hormônios em praticantes de exercícios físicos é muito difundido. Muitas pessoas crêem que estas substâncias podem promover hipertrofia muscular e melhoria da forma física sem trazer prejuízos à saúde. Porém, este é apenas mais um mito desmascarado pela ciência. Este artigo atualiza informações sobre o abuso de insulina, hormônio do crescimento, hormônios da tireóide e eritropoetina. O abuso de hormônios protéicos (peptídicos) pode causar paralisia motora, lesão e perda de massa muscular, diabetes mellitus, hipotireoidismo, hipertensão arterial, sudorese, dores de cabeça, vômitos e aumenta o risco de aterosclerose, trombose, osteoporose e câncer.

**Palavras-chave:** IGF-1, insulina, diabetes, hipertensão, hipotireoidismo.

**Abstract**

The hormonal abuse in physical exercise practioners is very common. Many pleople believe these substances can promote skeletal muscle hyperthrophy and improve physical fitness without health damaging effects. However, this is another myth that science unmasked. This article updates information regarding abuse of insulin, growth hormone, thyroid hormones, and erythropoitin. The peptide hormone abuse can cause motor paralysis, skeletal muscle damage and loss, diabetes mellitus, hypothyroidism, arterial hypertension, sweating, headaches, vomiting and enhances the risk for atherosclerosis, thrombosis, osteoporosis, and cancer.

**Key-words:** IGF-1, insulin, diabetes, hypertension, hypothyroidism

---

Biomedical Nutritional and Epidemiologic Research Group (BIONUTRE),  
Campus Universitário do Araguaia, Universidade Federal de Mato Grosso (UFMT).  
E-mail: ferrariphd@yahoo.com.br

## Introdução

A busca desenfreada para extrapolar os limites físicos e, quem sabe, vencer uma competição ou mesmo conseguir um corpo “perfeito” têm levado milhares de jovens, especialmente homens, do mundo todo, ao uso de substâncias proibidas. Tavares<sup>1</sup>, citando a Conferência Mundial sobre Doping no Esporte (1999), define doping como “o uso de um artifício, substância ou método, potencialmente perigoso para a saúde do atleta e/ou capaz de aumentar sua performance, ou a presença no corpo do atleta de um substância ou a constatação de um método presente na lista anexa ao Código do Movimento Olímpico Anti-Doping. Deste modo, é imperativo o caráter anti-ético, ilegal e prejudicial à saúde do uso de substâncias proibidas no exercício e esporte, conforme as determinações da Agência Mundial Anti-Doping (World Anti-Doping Agency, WADA, [www.wada-ama.org](http://www.wada-ama.org)), da Confederação Brasileira de Orientação (CBO, [www.cbo.org.br](http://www.cbo.org.br)) e do Comitê Olímpico Brasileiro (COB, [www.cob.org.br](http://www.cob.org.br)).

Mesmo assim, o uso de substâncias proibidas, especialmente hormônios, continua muito difundido em nosso meio, principalmente em academias de ginástica e musculação. Esse artigo tem como objetivo informar e educar os estudantes, profissionais de educação física e da saúde e o público em geral sobre os mecanismos de ação, efeitos e os riscos à saúde causados pelo abuso de hormônios protéicos. Ainda que de modo implícito ou ignorado pelo usuário, o objetivo do uso de hormônios protéicos é promover um conjunto de reações bioquímicas de síntese (produção) e armazenamento de biomoléculas (carboidratos, proteínas, lipídeos, DNA/RNA) e de energia (ATP/GTP), conhecido como anabolismo. De modo simples, podemos considerar o catabolismo como sendo o contrário do anabolismo, ou seja, são as reações de degradação de macromoléculas e de ATP. O conjunto

formado pela complexa rede de reações bioquímicas de anabolismo e catabolismo é chamado de metabolismo. Assim, entende-se por anabolismo muscular o aumento da síntese de proteínas que compõem as fibras musculares, conhecidas como proteínas miofibrilares (actina, miosina, titina, etc).<sup>2</sup> O exercício físico, hormônios, medicamentos, nutrientes e outros estímulos induzem o DNA (ácido desoxiribonucleico) a produzir RNA (ácido ribonucleico) e este, por sua vez, determina a produção de novas proteínas na célula. O aumento do anabolismo muscular provoca um incremento no volume das células musculares, fenômeno conhecido como hipertrofia muscular.<sup>3</sup> Anatomicamente, a hipertrofia muscular significa aumento do diâmetro ou da secção transversal de um músculo. Um problema concreto é que nem sempre a hipertrofia muscular está associada ao aumento das proteínas miofibrilares, pois pode ocorrer apenas um acúmulo de água no citoplasma da célula muscular. Considerando as células musculares, o tipo ideal de molécula (hormônio ou nutriente) anabólica seria aquela que possa induzir a produção de proteínas miofibrilares, sem, entretanto, levar à síntese de proteínas anômalas. Na verdade, grande parte dos estudos científicos tem demonstrado que substâncias chamadas de anabólicas geralmente não induzem a síntese de proteínas miofibrilares, mas apenas aumentam a produção de colágeno (principal proteína do tecido conjuntivo que faz parte dos tecidos de sustentação do nosso corpo) e/ou provocam o acúmulo intracelular de água, conhecido também como degeneração hidrópica ou edema celular.<sup>4</sup> O edema celular, muito comum na musculatura cardíaca (miocárdio), causa palidez e aumento do peso do órgão, estando associado à isquemia, ou seja, redução do fluxo sanguíneo, e anóxia, ou falta de oxigênio, nas células do tecido e/ou órgão afetado.<sup>5</sup>

### Objetivo

O objetivo deste trabalho foi descrever e avaliar criticamente o uso e abuso dos principais hormônios protéicos utilizados no exercício e esporte de acordo com relatos clínicos, estudo controlados e experimentais publicados na literatura científica.

### Insulina

A insulina é um hormônio protéico, constituído por 65 aminoácidos (51 na forma ativa), sintetizado pelas células beta das ilhotas pancreáticas, e que tem papel crucial no transporte da glicose sanguínea para o interior das nossas células, bem como no estímulo à síntese de glicogênio, nossa principal reserva de carboidratos nos músculos esqueléticos e no fígado. Estima-se que nosso organismo apresente cerca de 72g de glicogênio hepático e 245g de glicogênio muscular, sendo a insulina um excelente anabólico, pois estimula a síntese protéica e inibe o catabolismo muscular.<sup>2</sup>

O mecanismo de ação da insulina e do IGF-1 (fator de crescimento insulínico) decorre por meio da proteína transmembrana tirosina quinase. Na membrana citoplasmática das células sensíveis à insulina (músculo, neurônios, adipócitos, etc), há receptores para este hormônio. O receptor é um tetrâmero, apresentando duas subunidades  $\alpha$  e duas  $\beta$ . A insulina se liga às subunidades  $\alpha$ , ativando a tirosina quinase na subunidade  $\beta$ , que recebe fósforo do ATP, tornando-se fosforilada. A tirosina quinase fosforila várias proteínas que irão ter ação na transcrição nuclear, ou seja, na ativação de genes para a síntese protéica. O complexo insulina-receptor é internalizado por endocitose para que a insulina seja metabolizada. Ademais, a insulina também pode se ligar ao retículo endoplasmático, ao aparelho de Golgi e atua diretamente no núcleo induzindo a transcrição gênica via IGF-1 e IGF-2.<sup>6,7</sup>

O uso de insulina em competições esportivas foi banido pelo Comitê Olímpico Internacional em 1998, uma vez que este hormônio proteico aumenta a concentração intracelular de glicose, contribuindo para o anabolismo muscular e para a síntese e armazenamento de glicogênio o que pode trazer benefícios para o desempenho físico de atletas.<sup>2,8</sup> Além disso, embora não haja relatos na literatura médica brasileira, sabe-se que existe o uso de insulina em academias de musculação e clínicas de estética. Um estudo no Reino Unido, com amostra de pessoas frequentadoras de uma academia, mostrou que 70% utilizaram esteróides anabolizantes, sendo que houve aumento de 14% e 24% nos usos de insulina e de GH, respectivamente.<sup>9</sup>

Neste sentido, indivíduos que fizerem uso de insulina por período prolongado têm risco de desenvolver insuficiência pancreática e diabetes mellitus tipo 2, isto porque o excesso de insulina é um sinal inibidor da secreção insulínica pelo pâncreas de acordo com o princípio do feedback negativo. Como não há estudos neste sentido, não se sabe ao certo se ocorreria resistência à ação da insulina, um defeito em que os receptores não acoplam o hormônio devido ao excesso deste, em pessoas que aplicaram doses suprafisiológicas do hormônio durante vários meses. Porém, em indivíduos que apresentam resistência à insulina (estado pré-diabético) este hormônio aumenta excessivamente a ação do sistema renina-angiotensina-aldosterona, promovendo intensa reabsorção renal de sódio e, portanto, aumento de água e da volemia, podendo contribuir para a hipertensão.<sup>10</sup> Além, disso, a hiperinsulinemia crônica induz a liberação de glicocorticóides que exercem feedback negativo sob o pâncreas inibindo a secreção de insulina.<sup>11</sup> Devido a sua ação, a insulina pode ter como efeito a hipoglicemia. Seu excesso pode induzir hipoglicemia com graves

conseqüências. Elkin et al.<sup>12</sup> relataram o caso de um fisiculturista de apenas 21 anos que desenvolveu dano cerebral grave (devido à hipoglicemia) pelo uso de insulina injetável. Ademais, estudo de Boileau et al.<sup>13</sup> reportou a ocorrência de 332 casos recorrentes de coma hipoglicêmico por erros na aplicação das doses do hormônio. Assim, a aplicação de hormônios deve ser monitorada por profissional de saúde após a prescrição pelo médico, pois constitui risco à saúde humana.

#### HORMÔNIO DO CRESCIMENTO (GH) OU SOMATOTROFINA

Trata-se de um hormônio protéico, constituído por 191 aminoácidos formando uma única cadeia polipeptídica, que é sintetizado, armazenado e secretado pelas células somatotróficas das porções laterais da glândula adenohipófise no Sistema Nervoso Central.

Secretado pela hipófise anterior o GH tem importante efeito sob o crescimento físico da criança. Muitos casos em que a criança não cresce adequadamente é porque há insuficiência na secreção de GH. Ao contrário, no idoso ocorre diminuição progressiva do GH o que explica em parte a redução do tamanho das pessoas nesta fase da vida.

Diversos fatores diminuem a produção de GH, como o hormônio cortisol, os ácidos graxos livres, a glicose, o estresse psicológico e distúrbios do sono<sup>14</sup>. Por outro lado, o glucagon, a hipoglicemia, o jejum, os exercícios físicos, o sono, a concentração sanguínea de androgênios e estrogênios, bem como o aumento da concentração sanguínea de aminoácidos são fatores que estimulam a produção do GH<sup>14</sup>.

Dentre os efeitos fisiológicos do GH, podemos citar<sup>7,14</sup>:

- Estimulo à lipólise (degradação de gordura dos adipócitos ou células de gordura);
- Formação de glicogênio no fígado e nos músculos;

- Diminuição da glicólise;
- Aumento da produção de colágeno.

O GH parece não aumentar a massa muscular

Um dos maiores mitos é o uso de GH na musculação para fins de hipertrofia. O GH não aumenta a produção de actina e miosina, nem a força muscular<sup>15</sup>. Um estudo clínico, ou seja, de intervenção no ser humano, duplo cego (nem o pesquisador, tampouco o paciente sabe se estão recebendo a droga ou o placebo – substância sem efeito) e controlado (apresenta grupo controle que recebe o placebo e grupos experimentais que recebem a droga) reportou que a administração de doses acima dos níveis normais (doses supra-fisiológicas) de GH aumentou em apenas 2,7% o peso corporal e em 5,3% a massa livre de gordura (contem água e músculo), reduzindo, porém, em 6,6% a gordura corporal. Todavia, os autores ressaltam que este aumento de massa livre de gordura ocorreu devido ao aumento da concentração intracelular de água (9,6%) e não por causa de maior síntese proteica muscular.<sup>16,17</sup> Diversos outros estudos revisados por Doessing e Kjaer<sup>18</sup> demonstraram que o GH tem efeito modesto na síntese de proteínas miofibrilares, mas aumenta substancialmente a produção de colágeno no tecido conjuntivo.

Como toda substância pode ter efeitos prejudiciais à saúde, o excesso de GH pode ocasionar (Tabela 1).

O uso de GH em atletas treinados aumentou a glicemia, os níveis de glicerol e de lactato no sangue, comprometendo o desempenho físico na bicicleta ergométrica.<sup>23</sup>

Cuidado: O GH pode causar hipertensão!

Fisiculturistas e praticantes de musculação podem apresentar excesso de GH que provoca maior ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona<sup>20,24</sup>, aumentando a reabsorção renal de sódio

Tabela 1. Efeitos fisiopatológicos do excesso de Hormônio do Crescimento

· Aumento da glicemia e intolerância à glicose: aumenta o risco de diabetes mellitus tipo 2	· Aumento da produção de corpos cetônicos que são citotóxicos, especialmente aos neurônios
· Diminuição da excreção de eletrólitos (sódio e potássio) pelos túbulos e dutos renais, aumentando a volemia o que pode levar à hipertensão arterial	· Fechamento prematuro das epífises ou extremidades dos ossos longos, interrompendo o crescimento físico
· Aumento da sudorese	· Miopatia
· Acromegalia	· Cefaléia
· Cardiopatia	· Pele oleosa
· Osteoporose	· Vômitos e perturbações visuais

Referências(19-22)

e água, ou seja, a retenção de líquidos<sup>17</sup>, o que resulta em aumento do volume sanguíneo (volemia), podendo contribuir decisivamente para gênese da hipertensão arterial. A ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona também induz a vasoconstrição que eleva a pressão arterial.

O excesso de GH, que ocorre na acromegalia (síndrome provocada pela produção excessiva de GH no adulto), também aumenta a volemia pela diminuição do peptídeo natriurético atrial, hormônio que reduz a retenção de sódio e líquidos. O excesso de GH pode induzir a apnéia obstrutiva do sono e estimular o sistema nervoso autônomo simpático (adrenalina/noradrenalina), causando também hipertensão<sup>25</sup>. Por fim, o excesso de GH causa remodelamento ou espessamento da parede arterial, hiperinsulinemia e disfunção endotelial que aumentam a resistência vascular periférica. Isto significa um aumento do tônus vascular, ou seja, o vaso sanguíneo tornou-se mais espesso e perdeu sua elasticidade e por isso o sangue precisa exercer maior pressão para sua passagem. O resultado é também hipertensão<sup>25</sup>. Um dos principais

problemas de pacientes hipertensos é o aparecimento de hipertrofia ou espessamento da parede ventricular do coração, especialmente do lado esquerdo, que determina insuficiência cardíaca congestiva. Recentemente, em pacientes hipertensos foi constatada uma associação positiva entre hipertrofia do ventrículo esquerdo, hipertensão arterial e níveis sanguíneos de GH.<sup>26</sup>

Praticar exercícios físicos e dormir bem: tão simples assim?

Deste modo fica evidente que o uso do hormônio só pode ser realizado sob estrito controle do seu médico. Por isso, é importante ter sempre uma boa noite de sono, pois o GH é secretado em picos durante a madrugada e praticar exercícios físicos regularmente para evitar o acúmulo de gordura visceral (abdominal) e o sedentarismo, fatores que diminuem a síntese de GH.<sup>27</sup> Segundo WIDEMAN et al.<sup>28</sup> há uma curva de dose-resposta entre a síntese de GH e a intensidade do exercício físico, ou seja, quanto maior a intensidade do exercício, maior a produção do hormônio. Comparando exercícios aeróbicos com a combinação destes

exercícios e os exercícios resistidos, a combinação foi mais eficaz em aumentar os níveis de GH pós-exercício.<sup>29</sup> Evidentemente que há um limite e não se deve exagerar nos exercícios, pois efeitos contrários podem ocorrer. Recentemente, o uso de elevadas doses de GH reduziram a gordura corporal e aumentaram a capacidade de “sprint” em atletas.<sup>18</sup> Porém, outros estudos recentes demonstraram que o uso supra-fisiológico de GH em atletas masculinos reduziu a produção de hormônio estimulante da tireóide (TSH), isto significa que o uso de GH que pode causar hipotireoidismo.<sup>30</sup>

**IGF-1 e Câncer: o elo entre GH e Insulina**  
O GH e a insulina, como outros hormônios peptídicos, geralmente não conseguem entrar na célula; assim, suas ações dependem de um intermediário – o fator de crescimento insulínico-1 (IGF-1) ou somatomedina que vai agir no núcleo da célula transmitindo a mensagem química destes hormônios. De acordo com Machado<sup>31</sup>, o IGF-1 é um dos principais fatores responsáveis pela síntese protéica e transporte de aminoácidos e da glicose para os músculos e o fígado.

Os efeitos da ação do GH e da insulina, via IGF-1, compreendem aumento da proliferação de adipócitos (células gordurosas), o envelhecimento celular e corporal, inibição da morte de células cancerígenas e proliferação das mesmas.<sup>6,32,33</sup> Como consequência aumenta o risco de tumores malignos de cólon (intestino), reto, pulmão, pâncreas, endométrio (útero), mama e próstata.<sup>15,32,34</sup> Ressalta-se que novas regulações restritivas no esporte, com melhores métodos de detecção química e punições aos atletas devem ser adotadas para evitar o “doping” genético que já é praticado em relação à produção de IGF-1 e de eritropoetina.<sup>35</sup>

### **Eritropoetina (EPO)**

Produzida nos rins, a eritropoetina é

uma glicoproteína com peso molecular de 34KD que apresenta quatro sítios de glicosilação para ligação dos açúcares. Este hormônio é essencial para a produção e renovação dos eritrócitos sanguíneos, bem como das células musculares esqueléticas.<sup>36</sup> Ademais, a eritropoetina aumenta a fosforilação oxidativa mitocondrial, assim como a atividade do sistema transportador de elétrons de células musculares o que aumenta o metabolismo aeróbico.<sup>37</sup> Seu uso terapêutico se limita a pacientes com anemia, anemia devido ao câncer e na insuficiência renal. Porém, a EPO têm sido detectada como doping em atletas de ciclismo, triatlo e maratona, uma vez que aumenta o número de eritrócitos e, portanto, de hemoglobina, aumentando o consumo máximo de oxigênio (VO<sub>2</sub>Max), ou seja, a capacidade aeróbica, o que significa maior desempenho físico.<sup>38</sup> A EPO aumenta significativamente a quantidade de eritrócitos jovens, além de reduzir os danos causados por radicais livres do oxigênio e melhora o humor da pessoa.<sup>39</sup> A administração de EPO também aumentou a capacidade física de pacientes com insuficiência cardíaca congestiva.<sup>40</sup> Embora não haja dados na literatura sabe-se que seu uso indevido está se difundido em praticantes de musculação. A EPO é capaz de induzir a produção do fator quimiotático de monócitos-1 (MCP-1), o que aumenta o processo inflamatório na parede arterial, e de reduzir a capacidade de vasodilatação arterial pela diminuição da produção de óxido nítrico.<sup>41</sup> A diminuição do ON compromete a capacidade de vasodilatação arterial, provocando a chamada disfunção endotelial<sup>42</sup> que é um fator importante na patogenia tanto da aterosclerose quanto da trombose, pois a deficiência de ON aumenta a ativação de plaquetas, células envolvidas nos processos aterotrombóticos.<sup>43</sup> Aliás, já há relatos na literatura científica associando o uso de EPO com o aumento do risco de estreitamento das

artérias (estenose) e de trombose.<sup>44</sup> A propagação da migração de macrófagos também é fator essencial na patogenia da aterosclerose.<sup>45</sup> Além da aterosclerose e da trombose, a EPO em excesso pode provocar a hipertensão pulmonar (cor pulmonale) e hipertensão sistêmica, neste caso em pacientes com insuficiência renal, especialmente com uremia (acúmulo de uréia no sangue), uma vez que o hormônio induz a produção de substâncias vasoconstritoras, como a endotelina-1 e a tromboxana-A2.<sup>46,47</sup> Recentemente, evidenciou-se que a eritropoetina diminui a reabsorção nos túbulos proximais, reduzindo significativamente a taxa de filtração glomerular em humanos.<sup>48</sup> Um dos principais efeitos colaterais do tratamento de anemia com EPO é a hipertensão arterial sistêmica ou pulmonar.<sup>49</sup> Num interessante estudo de manipulação gênica, com camundongos que produziam excesso de EPO, houve excesso da produção de eritrócitos e degeneração muscular, renal, hepática e de neurônios.<sup>50</sup>

### Hormônios da Tireóide

Localizada na base do pescoço, a glândula tireóide produz dois hormônios fisiologicamente ativos, a triiodotironina (T3) e a tetraiodotironina (T4) ou tiroxina.<sup>7</sup> Como estes hormônios aumentam o metabolismo energético, há maior degradação de gordura e por isso induzem ao emagrecimento. Por causa disso, seu uso indiscriminado, sem acompanhamento médico, tem sido difundido entre praticantes de exercícios físicos e pessoas que querem ter um corpo “saudável” e mais próximo da “perfeição”. Entretanto, seu uso não está isento de diversos efeitos colaterais. T3 e T4 provocam catabolismo energético, levando ao aumento da temperatura corporal, sudorese excessiva, tremor, fraqueza muscular, aumento do débito ou trabalho cardíaco e dificuldades respiratórias. Embora aumente o débito cardíaco, a tiroxina induz a morte celular progra-

mada (apoptose) e reduz a contratilidade de miocardiócitos.<sup>51</sup> Além disso, a tiroxina promove perda de massa muscular<sup>19</sup> e aumenta a produção de radicais livres e a peroxidação de lipídios o que pode levar à degeneração de testículos e do fígado.<sup>52</sup> Layzer & Goldfiled<sup>53</sup> reportaram três casos de paralisia dos membros inferiores provocada pelo uso de pílulas para emagrecer.

Assim como os outros hormônios, o controle da secreção de hormônios tireoidianos depende do mecanismo de feedback negativo. A glândula hipófise produz o hormônio estimulante da tireóide (TSH) ou tireotrofina que ativa a tireóide para a produção de seus hormônios. Porém, concentrações excessivas de T3 e T4 induzem uma supressão do TSH na hipófise e também uma supressão direta sob a própria glândula tireóide. Como resultado, ocorre a tireotoxicose ou intoxicação da tireóide em que o paciente apresenta taquicardia, perda de peso, bócio (hipertrofia ou aumento em volume da glândula tireóide) e paralisia motora com grande perda urinária de potássio que resulta em baixa concentração sanguínea do mesmo (hipocalemia).<sup>54,55</sup> O abuso de hormônios tireoidianos também pode ocasionar falência glandular e hipotireoidismo, estado em que o paciente apresenta baixo metabolismo, hipotermia, cansaço físico e dificuldades para perder peso. Scally & Hodge<sup>56</sup> relataram dois casos de hipotireoidismo provocados pelo abuso de tiratricol, produto comercial derivado de T3, para fins de emagrecimento. Do mesmo modo, Pickett<sup>57</sup> descreveu caso clínico de tireotoxicose e hipotireoidismo em paciente que utilizou L-tiroxina de origem veterinária para emagrecer. O hipertireoidismo tem sido clinicamente associado à resistência insulínica e síndrome metabólica.<sup>58</sup> Recentemente observou-se que tanto o hipotireoidismo quanto o hipertireoidismo estão associados a maior risco de resistência insulínica em pacientes humanos.<sup>59</sup>

## Conclusão

Por mais difícil e custoso que seja a mudança de hábitos, é imperativo praticar exercícios físicos, controlar o estresse psicológico e ter uma alimentação adequada para se melhorar o desempenho físico. O uso de hormônios protéticos, só deve ser realizado quando prescrito pelo médico; caso contrário, pode constituir porte ilegal de substâncias e tráfico de drogas, bem como acarreta malefícios à saúde.

## Bibliografia

1. Tavares, O. *Notas para uma análise da produção em Ciências Sociais sobre doping no esporte*. *Esporte Soc*; 2006, 1(2) Março/Junho. Disponível em URL: [http://www.lazer.eefd.ufrj.br/esp soc/html/es206.html]. [13/10/2012].
2. Maughan R, Gleeson M, Greenhaff PL. *Bioquímica do exercício e do treinamento*. São Paulo, Editora Manole, 2001.
3. Bucci M, Vinagre EC, Campos GER, Curi R, Pithon-Curi TC. *Efeitos do treinamento concomitante sob a hipertrofia e endurance no músculo esquelético*. *Rev Brasil Ciênc Movim*; 2005; 13: 17-28.
4. Clement PB, Young RH, Scully RE. *Diffuse, perinodular, and other patterns of hydropic degeneration within and adjacent to uterine leiomyomas. Problems in differential diagnosis*. *Am J Pathol*; 1992, 16: 26-32.
5. Camargo JLV de, Oliveira DE de (Orgs). *Patologia Geral. Abordagem Multidisciplinar*. Rio de Janeiro, Editora Guanabara-Koogan, 2007. p.39-40.
6. Raw I, Ho PL. *Integração e seus sinais*. São Paulo, Editora UNESP, 1999. p.95-98.
7. Costanzo LS. *Fisiologia endócrina*. In: *Fisiologia*. Rio de Janeiro, 2ªed., Editora Elsevier, 2004, Cap. 9, p. 359-421.
8. Green GA. *Insulin as an anabolic drug of abuse in sport? Diab Technol Therap* 2004, 6: 387-388.
9. Baker JS, Graham MR, Davies B. *Steroid and prescription medicine abuse in the health and fitness community: a regional study*. *Eur J Inter Med*; 2006, 17: 479-484.
10. Endre T, Mattiasson I, Berglund G, Hulthein UL. *Insulin and renal sodium retention in hypertension-prone men*. *Hypertension*; 1994, 23: 313-319.
11. Ferrari CKB. *Fisiopatologia e Clínica da Síndrome metabólica*. *Arq Catar Med* 2007; 36(4): 90-95.
12. Elkin SL, Brady AS, Williams IP. *Bodybuilders find it easy to obtain insulin to help them in training*. *British Medical Journal*, 1997; 314: 1280.
13. Boileau P, Aboumrad B, Bougnères P. *Recurrent comas due to secret self-administration of insulin in adolescents with type I diabetes*. *Diabetes Care* 2006; 29: 430-431.
14. Ganong WF. *Fisiologia médica*. Rio de Janeiro, Editora McGraw-Hill Interamericana do Brasil, 2007.
15. Adams GR. *Insulin-like growth factor in muscle growth and its potential abuse by athletes*. *Brit J Sport Med*, 2000; 34: 412-413.
16. Ehrnborg C, Ellegård L, Bosaeus I, Bengtsson B-Å, Rosén T. *Supraphysiological growth hormone: less fat, more extracellular fluid but uncertain effects on muscles in healthy, active young adults*. *Clin Endocrinol* 2005; 62: 449-457.
17. Meinhardt U, Nelson AE, Hansen JL, Birzniece V, Clifford D, Leung K-C, Graham K, Ho KKY. *The effects of growth hormone on body composition and physical performance in recreational athletes*. *Ann Intern Med* 2010; 152: 568-577.
18. Doessing S, Kjaer M. *Growth hormone and connective tissue in exercise*. *Scand J Med Sci Sport* 2005; 15(4): 202-210.
19. Anatomical Chart Company. *Atlas de Fisiopatologia*. Rio de Janeiro, Editora Guanabara-Koogan, 2004.
20. Ashraf A, McCormick K. *Hyperreninemia and hypoaldosteronism in a child with short stature*. *Endocrinologist* 2004; 14: 313-316.
21. Calfee R, Fadale P. *Popular ergogenic drugs and supplements in young athletes*. *Pediatrics* 2006; 117: e577-e589.
22. Barroso O, Mazzoni I, Rabin O. *Hormone abuse in sports: the antidoping perspective*. *Asian J Androl* 2008; 10: 391-402.
23. Lange KHW, Larsson B, Flyvbjerg A, Dall R, Bennekou M, Rasmussen H, Ørskov H, Kjær M. *Acute growth hormone administration causes exaggerated increases in plasma lactate and glycerol during moderate to high in-*



- tensity bicycling in trained young men. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 4966-4975.
24. Hanukoglu A, Belutserkovsky O, Phillip M. Growth hormone activates renin-aldosterone system in children with idiopathic short stature and in a pseudohypoadosteronism patient with a mutation in epithelial sodium channel alpha subunit. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2001; 77: 49-57.
25. Fountoulakis S, Tsatsoulis A. Molecular genetic aspects and pathophysiology of endocrine hypertension. *Hormones* 2006; 5: 90-106.
26. Sesti G, Sciacqua A, Scozzafava A, Vatrano M, Angotti E, Ruberto C, Santillo E, Parlato G, Perticone F. Effects of growth hormone and insulin-like growth factor-1 on cardiac hypertrophy of hypertensive patients. *J Hypertens* 2007; 25: 471-477.
27. Weltman A, Desprès JP, Clasey JL, Weltman JY, Wideman L, Kanaley J, Patrie J, Bergeron J, Thorner MO, Bouchard C, Hartman ML. Impact of abdominal visceral fat, growth hormone, fitness, and insulin on lipids and lipoproteins in older adults. *Metabolism Clin Exper* 2003; 52: 73-80.
28. Wideman L, Weltman JY, Hartman ML, Veldhuis JD, Weltman A. Growth hormone release during acute exercise and chronic aerobic and resistance exercise: recent findings. *Sports Med* 2002; 32: 987-1004.
29. Seo DI, Jun TW, Park KS, Chang H, So WY, Song W. 12 weeks of combined exercise is better than aerobic exercise for increasing growth hormone in middle-aged women. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2010;20(1):21-26.
30. D'armiento M, Lenzi A, Luigi LD. Effect of supra-physiological dose administration of rGH on pituitary-thyroid axis in healthy male athletes. *Regul Pept*. Accepted: <http://dx.doi.org/10.1016/j.regpep.2010.06.010>
31. Machado M. O papel dos microtraumas e das células satélite na plasticidade muscular. *Arq Movim* 2007; 3: 103-117.
32. Kaaks R. Nutrition, insulin, IGF-1 metabolism and cancer risk: a summary of epidemiological evidence. *Novartis Found Symp* 2004; 262: 247-260.
33. Brown-Borg HM, Rakoczy SG, Sharma S, Bartke A. Long-living growth hormone receptor knock out mice: potential mechanisms of altered stress resistance. *Exp Gerontol* 2009; 44: 10-19.
34. Rowlands MA, Gunnell D, Harris R, Vatten LJ, Holly JMP, Martin RM. Circulating insulin-like growth factor (IGF) peptides and prostate cancer risk: a systematic review and meta-analysis. *Int J Canc* 2009; 124: 2416-2429.
35. Fore J. Moving beyond gene doping: Preparing for genetic modification in sport. *Virginia J Law Technol* 2010; 15: 77-100.
36. Jia Y, Suzuki N, Yamamoto M, Gassmann M, Noguchi CT. Endogenous erythropoietin signaling facilitates skeletal muscle repair and recovery following pharmacologically induced damage. *Faseb J* 2012; 26(7): 2847-2858.
37. Plenge U, Belhage B, Guadalupe-Grau A, Andersen PR, Lundby C, Dela F, Stride N, Pott FC, Helge JW, Boushel R. Erythropoietin treatment enhances muscle mitochondrial capacity in humans. *Front Physiol* 2012; 3: 50. <http://dx.crossref.org/10.3389/fphys.2012.00050> [08/11/2012].
38. Robinson N, Giraud S, Saudan C, Baume N, Avois L, Mangin P, Saugy M. Erythropoietin and blood doping. *Brit J Sports Med* 2006; 40(n.suppl.1): i30-i34.
39. Böning D, Maassen N, Pries A. The hematocrit paradox- how does blood doping really work? *Int J Sports Med* 2011; 32: 242-246.
40. Mancini DM, Katz SD, Lang CC, LaManca J, Hudaihed A, Androne A-S. Effect of erythropoietin on exercise capacity in patients with moderate to severe chronic heart failure. *Circulation* 2003; 107: 294-299.
41. Desai A, Zhao Y, Lankford HA, Warren JS. Nitric-oxide suppresses EPO-induced monocyte-chemoattractant protein-1 in endothelial cells: implications for atherogenesis in chronic renal disease. *Lab Invest* 2006; 86: 369-379.
42. Kawashima S, Yokoyama M. Dysfunction of endothelial nitric oxide synthase and atherosclerosis. *Arterioscl Thromb Vasc Biol* 2004; 24: 998-1005.
43. Loscalzo J. Nitric oxide insufficiency, platelet activation, and arterial thrombosis. *Circ Res* 2001; 88: 756-762.
44. Maiese K, Chong ZZ, Shang YC. Raves and risks for erythropoietin. *Cytok Growth Fact Rev* 2008; 19: 145-155.
45. Deo R, Khera A, McGuire DK, Murphy SA, Melo-Neto J de P, Morrow DA, Lemos

- JA de. Association among plasma levels of monocyte chemoattractant protein-1, traditional cardiovascular risk factors, and subclinical atherosclerosis. *J Amer Col Cardiol* 2004; 44: 1812-1818.
46. Brochu E, Lacasse-M S, Larivière R, Kingma I, Grose JH, Lebel M. Differential effects of endothelin-1 antagonists on erythropoietin-induced hypertension in renal failure. *J Amer Soc Nephrol* 1999; 10: 1440-1446.
47. Rodrigue ME, Moreau C, Larivière R, Lebel M. Relationship between eicosanoids and endothelin-1 in erythropoietin-induced hypertension in uremic rats. *J Cardiovasc Pharmacol* 2003; 41: 388-395.
48. Olsen NV, Aachmann-Andersen N-J, Oturai P, Munch-Andersen T, Bornø A, Hulston C, Holstein-Rathlou N-H, Robach P, Lundby C. Erythropoietin down-regulates proximal renal tubular reabsorption and causes a fall in glomerular filtration rate in humans. *J Physiol* 2011; 589: 1273-1281.
49. Lee MS, Lee JS, Lee JY. Prevention of erythropoietin-associated hypertension. *Hypertension* 2007; 50: 439-445.
50. Heinicke K, Baum O, Ogunshola OO, Vogel J, Stallmach T, Wolfer DP, Keller S, Weber K, Wagner PD, Gassmann M, Djonov V. Excessive erythrocytosis in adult mice overexpressing erythropoietin leads to hepatic, renal, neuronal, and muscular degeneration. *Am J Physiol Integr Comp Physiol* 2006; 291: R947-R956.
51. Wang Y-Y, Jiao B, Guo W-G, Che H-L, Yu Z-B. Excessive thyroxine enhances susceptibility to apoptosis and decreases contractility of cardiomyocytes. *Mol Cell Endocrinol* 2010; 320: 67-75.
52. Chandra AK, Sinha S, Choudhury SR. Thyroxine induced stress and its possible prevention by catechin. *Indian J Exp Biol* 2010; 48: 559-565.
53. Layzer RB, Goldfield E. Periodic paralysis caused by abuse of thyroid hormone. *Neurology* 1974; 24: 949-952.
54. Wong P. Hypokalemic thyrotoxic periodic paralysis: a case series. *Can J Emerg Med* 2003; 5: 353-355.
55. Vale J, Canas N, Leal A, Vilar H. Paralisia periódica tireotóxica. *Acta Méd Portug* 2005; 18: 399-402.
56. Scally MC, Hodge A. A report of hypothyroidism induced by an over-the-counter fat loss supplement (Tiratricol). *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2003; 13: 112-116.
57. Pickett CA. An unusual case of central hypothyroidism and thyrotoxicosis factitia. *Endocrinologist* 2006; 16: 219-222.
58. Kumar HK, Yadav RK, Prajapati J, Reddy CV, Raghunath M, Modio KD. Association between thyroid hormones, insulin resistance, and metabolic syndrome. *Saudi Med J* 2009; 7: 907-911.
59. Kapadia KB, Bhatt PA, Shah JS. Association between altered thyroid state and insulin resistance. *J Pharmacol Pharmacother* 2012;3(2):156-160.