



MARIA LUIZA JESUS LIMA

**DOPING EM ATLETAS DE ALTO RENDIMENTO: INFLUÊNCIA
ÉTICA E AVALIAÇÃO BIOQUÍMICA**

Cuiabá/MT

2025

MARIA LUIZA JESUS LIMA

**DOPING EM ATLETAS DE ALTO RENDIMENTO: INFLUÊNCIA
ÉTICA E AVALIAÇÃO BIOQUÍMICA**

Projeto de Conclusão de Curso apresentado
à Banca Avaliadora do Curso de
Biomedicina, da Faculdade Fasipe, como
requisito parcial para a obtenção do título de
Bacharel em Biomedicina

Orientador(a): Prof. Esp. Wdisson Cleber
Costa

Cuiabá/MT

2025

MARIA LUIZA JESUS LIMA

**DOPING EM ATLETAS DE ALTO RENDIMENTO: INFLUÊNCIA
ÉTICA E AVALIAÇÃO BIOQUÍMICA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Banca Avaliadora do Curso de Biomedicina da FASIPE-CPA, como requisito parcial para a obtenção do título de bacharel em BIOMEDICINA.

Aprovado em:

Professor Orientador: Esp. Wdisson Cleber Costa Fontes
Departamento de Biomedicina - FASIPE

Professor(a) Avaliador(a): Prof. Ma. Laura Marina Siqueira Maia de Athayde
Departamento de Biomedicina - FASIPE

Professor(a) Avaliador(a): Prof. Me. Michell Charlles de Souza Costa
Departamento de Biomedicina - FASIPE

Prof. Me. Michell Charlles de Souza Costa
Coordenador do Curso de Biomedicina
FASIPE - Faculdade CPA

**Cuiabá- MT
2025**

APÊNDICE V

PROTOCOLO DE ENTREGA DA VERSÃO FINAL

Eu **Wdisson Cleber Costa Fontes**, orientador(a), pelo presente termo declaro ter feito a devida revisão do Trabalho de Conclusão de Curso intitulado “ **Doping em atletas do alto rendimento: influência ética e avaliação**” de autoria do(a) Graduando(a), **Maria Luiza Jesus Lima**, do(a) qual fui orientador(a) e certifiquei de que todas as orientações, sugestões e necessidades de correções feitas pela Banca Examinadora da Defesa foram acatadas e cumpridas.

Sendo assim, o texto está pronto para ser entregue à Coordenação de Curso de Biomedicina conforme previsto no Regulamento de Trabalho de Conclusão de Curso.

Cuiabá- MT, de Junho de 2025.

Wdisson Cleber Costa Fontes

Assinatura do Orientador

DEDICATÓRIA,

Foi pensando nas pessoas que executei este projeto, por isso dedico este trabalho a todos aqueles a quem esta pesquisa possa ajudar de alguma forma.

Também dedico ao fim, pois sem a noção do tempo, a conclusão seria impossível.

AGRADECIMENTO,

Acima de tudo, a Deus, por me guiar, pois sem Ele não teria chegado até esta etapa.

Aos meus pais, João e Edeleuza que pelo esforço me ensinaram a continuar.

Ao professor orientador, por me ajudar de forma clara e objetiva.

Aos demais professores do curso de biomedicina, por disporem de seu tempo e um pleno auxílio de forma positiva, permitindo o enriquecimento da minha aprendizagem.

EPÍGRAFE

“A saúde é o resultado não apenas de nossos atos, mas também de nossas escolhas.”

Aristóteles

MARIA LUIZA JESUS LIMA. **DOPING EM ATLETAS DE ALTO RENDIMENTO: INFLUÊNCIA ÉTICA E AVALIAÇÃO BIOQUÍMICA**, 2025. 43 folhas. Monografia de Conclusão de Curso- FASIPE- Faculdade de CPA.

RESUMO

Esta revisão de caráter narrativo, aborda o doping em atletas de alto rendimento, explorando suas implicações tanto éticas quanto a evolução dos métodos de detecção bioquímica. A prática do doping, amplamente difundida no esporte, consiste no uso de substâncias ou métodos para melhorar o desempenho, o que compromete a integridade competitiva e a saúde dos atletas. Historicamente, o doping remonta de forma recorrente ao início do século XX, quando substâncias como a eritropoetina sintética (EPO) começaram a ser utilizadas no ciclismo e demais modalidades. As principais causas do doping incluem a pressão por resultados; o fácil acesso a medicamentos, a promessa de ganhos financeiros e reconhecimento. Paralelamente, as normativas antidoping têm evoluído em comparação, havendo a criação da World Anti Doping Agency (WADA) que estabeleceu códigos e diretrizes, como o Passaporte Biológico do Atleta (ABP), para monitorar variações nos biomarcadores hematológicos e/ou metabólicos ao longo do tempo. Este trabalho se trata de uma revisão narrativa, baseada em um levantamento bibliográfico, com delimitação de tempo entre 2015 e 2025. Os critérios de inclusão englobaram artigos escritos em português, inglês, italiano e francês disponíveis online. E após a análise de relevância, foram selecionados 62 artigos para compor a revisão, priorizando a abordagem sobre doping e métodos laboratoriais antidoping. Este estudo ressalta que, enquanto a ciência antidoping busca acompanhar o desenvolvimento de substâncias ilícitas, a questão ética permanece central. Este estudo tem como objetivo analisar a influência do doping na ética esportiva de atletas de alto rendimento ao longo do século XXI, estabelecendo uma comparação entre a evolução histórica do seu uso e o desenvolvimento das técnicas bioquímicas voltadas para a sua detecção em exames antidoping. A pesquisa busca compreender de que forma a crescente sofisticação dos métodos de doping impactou os princípios éticos no esporte e como os avanços científicos têm contribuído para o enfrentamento desse desafio. Portanto, é imperativo fortalecer a educação sobre ética esportiva diminuindo altas taxas de fraude e aprimorar os métodos de detecção para assegurar competições justas e seguras.

Palavras-chave: teste antidoping, ética esportiva e alto rendimento.

MARIA LUIZA JESUS LIMA. **DOPING IN HIGH PERFORMANCE ATHLETES: ETHICAL INFLUENCE AND BIOCHEMICAL EVALUATION**, 2025. 43 pages. Final Course Monograph - FASIPE- Faculdade de CPA.

ABSTRACT

This review addresses doping in high-performance athletes, exploring both its ethical implications and the evolution of biochemical detection methods. The practice of doping, widespread in sports, consists of the use of substances or methods to improve performance, which compromises the competitive integrity and health of athletes. Historically, doping dates back to the early 20th century, when substances such as synthetic erythropoietin (EPO) began to be used in cycling and other sports. The main causes of doping include pressure for results; easy access to medications; and the promise of financial gains and recognition. At the same time, anti-doping regulations have evolved in comparison, with the creation of the World Anti-Doping Agency (WADA) that established codes and guidelines, such as the Athlete Biological Passport (ABP), to monitor variations in hematological and/or metabolic biomarkers over time. This research is a narrative review based on a bibliographic survey, with a time limit between 2015 and 2025. The inclusion criteria included articles written in Portuguese, English, Italian and French available online and, after relevance analysis, 62 articles were selected to compose the review, prioritizing the approach to doping and anti-doping laboratory methods. This study highlights that, while anti-doping science seeks to keep up with the development of illicit substances, the ethical issue remains central. This study aims to analyze the influence of doping on the sports ethics of high-performance athletes throughout the 21st century, establishing a comparison between the historical evolution of its use and the development of biochemical techniques aimed at its detection in anti-doping tests. The research seeks to understand how the increasing sophistication of doping methods has impacted ethical principles in sports and how scientific advances have contributed to facing this challenge. Therefore, it is imperative to strengthen education on sports ethics, reducing high rates of fraud and improving detection methods to ensure fair and safe competitions.

Keywords: anti-doping test, sports ethics and high performance.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABP	Passaporte biológico do atleta
CG	Cromatografia gasosa
CG-MS/MS	Cromatografia gasosa com espectrometria de massas em série
EAA	Esteroides anabolizantes androgênicos
ESA	Agentes estimulantes da eritropoiese
EPO	Eritropoetina sintética
GH	Hormônio do crescimento - Growth Hormone
IRMS	Espectrometria de massa de razões isotópicas
LC-MS/MS	Cromatografia líquida com espectrometria de massas
MS	Espectrometria de massas
Ret#	Contagem absoluta de reticulócitos
Ret%	Porcentagem de reticulócitos
rHuEPO	Eritropoetina humana recombinante
T	Testosterona
T/E	Relação testosterona/epistosterona
WADA	World Anti Doping Agency

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: As substâncias EAA mais relatadas em homens e mulheres	22
Figura 2: Trajeto de proibições de substâncias proibidas pela WADA.....	23
Figura 3: Fórmula de sensibilidade X especificidade	28

LISTA DE QUADROS

Quadro 1: Fármacos proibidos dentro ou fora de competições	19
Quadro 2: Métodos proibidos de aplicação de doping.....	19
Quadro 3: Principais vantagens e informações ausentes na análise para ativos na saliva.....	27
Quadro 4: Parâmetros do ABP sanguíneo e hormonal.....	28
Quadro 5: Interpretação de pontuações anormais no perfil sanguíneo.....	29
Quadro 6: Perfil longitudinal obtido de uma atleta feminina durante um período de 5 anos....	30

SUMÁRIO

1.INTRODUÇÃO	13
1.1 Objetivos	14
1.1.1 Objetivo Geral	15
1.1.2 Objetivos Específicos	15
2. REVISÃO DE LITERATURA	16
2.1 Definição do doping e sua historia	16
2.1.1 Possíveis causas do doping.....	17
2.2 Influência do doping na legislação esportiva	17
2.3 Drogas utilizadas e pesquisas no meio da dopagem	19
2.3.1 β 2-agonistas.....	19
2.3.2 AINE's.....	20
2.3.3 Hormônios e moduladores metabólicos.....	21
2.3.4 Narcóticos e derivados.....	23
2.3.5 Eritropoetina sintética e eritropoetina humana recombinante.....	24
2.4 Dopagem genética	25
2.5 Matrizes para análise bioquímica	25
2.6 Passaporte Biológico do Atleta: recomendações	27
2.6.1 ABP para doping em vias hematológicas.....	27
2.6.2 ABP para doping hormonal.....	28
2.7 Importância da validade e padrões biomeloculares específicos	30
2.8 Atuação do biomédico no meio esportivo	31
3. CONSIDERAÇÕES FINAIS	34
4. REFERÊNCIAS	36

1. INTRODUÇÃO

No início do século XXI o uso indiscriminado de medicamentos de forma irregular entre os desportistas de alta performance obtiveram um aumento significativo, sendo eles: hormônios, narcóticos, antipiréticos e entre outros, acarretando num pódio desprimoroso onde o mérito é indiscutivelmente fingidor. O doping pode se apresentar de diversos modos tal como de origem accidental por contaminações por hidrogênio, carbono e outros elementos que podem formar complexos ativos e impactando as propriedades fisiológicas do indivíduo (ZHANG et al., 2016; VLAD et al., 2018; LOURENÇO et al., 2021).

No ciclismo, em 1998, o doping se tornou um alvo midiático e polêmico pelo episódio da equipe italiana Festina, sob o uso datado pela primeira vez do hormônio intitulado de eritropoetina sintética (EPO), promovendo o primeiro caso generalizado, impondo que em alta escala e a longo prazo as drogas poderiam ser utilizadas, e paralelamente, novas medidas antidoping foram impostas gerando uma certa diminuição do uso de doping, mas não havendo seu fim por completo; a luta contra o doping permaneceria. No caso da equipe em questão, o medicamento utilizado a priori era para uso de tratamento em pacientes renais crônicos, que foram convertidos para o meio atlético alegando um maior rendimento metabólico do indivíduo, propondo uma resistência pulmonar e acarretando um maior tempo de prova (BRASIL, 2017; SMITH, 2019; MAHENDRU, 2019).

O uso de doping no ambiente moderno dos esportes reflete o mesmo desejo do passado em vitalidade, mas difere em eficácia, pois seu uso pode ser tratado como um conjunto de fatores que envolvem a pressão profissional, ausência de provas químicas a longo prazo e a esperança de que haja um aumento de performance, dito em condições específicas que não ocorrem de imediato; sendo estabelecida uma corrida entre os que produzem novos fármacos e organizações que impõe normas que possam se equiparar as novas drogas no mercado, como análises bioquímicas com o histórico do atleta. Novos procedimentos no âmbito investigativo por meio de biomarcadores estão sendo encaixados numa rotina de detecção de doping e por meio de novas triagens de substâncias e com amplo monitoramento sob os desportistas, o

avanço ocorre gradativamente (BOURG, GOUGUET, 2015; ZHANG et al., 2016; SINGH, 2017; KRUMM et al., 2022; AZEVEDO, EIRA, AMARAL, 2024).

Uma das substâncias mais utilizadas para dopagem são os hormônios esteroides anabólicos androgênicos (EAA), como a testosterona, onde promove construção muscular em dosagens altas e não terapêuticas. Seu uso se tornou recorrente na década de 1950, por atletas da confederação russa, durante o Campeonato Mundial de Levantamento de Peso na Áustria. Toda via, realizou-se a capacitação laboratorial de sua identificação somente em 1976 (WINTERMANTEL, WACHSMUTH, SCHIMDT, 2016; BOND, SMIT, RONDE, 2022).

Um dos últimos investimentos da *World Anti Doping Agency* (WADA) na luta contra o doping em resposta à medida em que os métodos se tornavam sofisticados em modalidades como ciclismo, vôlei e entre outros, foi o Passaporte Biológico do Atleta (ABP) que através de matrizes de sangue, urina e saliva, apresenta um mapeamento de indução genética ou de ambiente, que por meio de biomarcadores estipula qual medicamento e forma de aplicação o desportista utilizou. Esse perfil pode ser usado em investigações de dopagem para ajudar em casos em que pode haver manipulação (seja por substâncias exógenas ou por doping genético). Ele é baseado em amostras coletadas periodicamente para monitorar as alterações individuais de cada atleta, traçando seu perfil e acompanhando seu progresso na carreira esportiva (SILVEIRA, RIGO, 2015; DEVRIENDT, CHOKOSHVILI, BORRY, 2019; KRUMM et al., 2022; SOUZA, SILVÉRIO, 2024).

Esta revisão narrativa aborda o uso do doping no esporte, juntamente com os critério de inclusão sendo as discussões sobre normas esportivas, riscos farmacológicos e a análise bioquímica em testes antidoping, tanto hematimétricos quanto hormonal, sendo de exclusão as demais pesquisas que não abordassem com ênfase o doping e suas problemáticas atualmente. O estudo será conduzido por meio de uma pesquisa bibliográfica em cerca de 62 artigos que abordam com ênfase o uso de doping e suas problemáticas de 2015 a 2025, com consultas eletrônicas em bases de dados como PubMed, Scientific Electronic Library Online (SciELO), Wiley e Google Acadêmico.

1.1 Objetivos

1.1.1 Geral

Entender como o doping influenciou a ética esportiva de atletas de alto rendimento no decorrer do século XXI comparando a sua ascensão histórica com as técnicas bioquímicas para sua detecção em exames antidoping.

1.1.2 Específicos

- Compreender a história do doping e discorrer sobre as principais substâncias utilizadas por atletas de alta performance;
- Discutir as normas legislativas antidoping que regulamentam o esporte;
- Descrever os meios bioquímicos de detecção de substâncias dopantes desde a coleta de amostras biológicas incluindo sua conclusão investigativa;

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Definição do doping e sua história

Em conformidade com Singh (2017) e Vlad (et al., 2018), o doping esportivo remonta desde à antiguidade e evoluiu de práticas externas e internas durante a história do esporte, buscando formas de elevar o desempenho, inicialmente por meio de substâncias naturais e, mais tarde, com o uso de fármacos e métodos de manipulação de aplicação dos mesmos ou pelo uso de substâncias de uso corriqueiro (como a cafeína), que podem induzir reações sob o corpo do usuário, sendo de curto ou longo prazo. Como exemplo, no século XIX, surgiram os primeiros casos documentados de dopagem, como o uso de estimulantes em competições de natação e ciclismo, sendo substâncias como heroína e estricnina que se tornaram populares entre atletas em busca de vantagem competitiva ao decorrer dos anos. Em concomitância, o que facilitaria a inserção do doping é a duração e a frequência da aplicação associada com treinamento em repetição do atleta (RAIMONDO, ZAMBELLI, 2020, VLAD et al., 2018).

Vale ressaltar que o ato de doping não se aplica apenas a indução de medicamentos, mas sim em toda ação e reação de se submeter a um fármaco; a recusa de realizar os testes antidoping e tal como estar em posse de substâncias proibidas em junção de ações de intimidação contra indivíduos que apresentarem denúncias às autoridades competentes (BRASIL, 2021).

Houve em 2012, a descoberta do “doping do século” proveniente de uma exaustiva investigação contra o ex-ciclista Lance Armstrong com provas bioquímicas e testemunhas dentre os anos de 2009 a 2010, confirmando seu uso demasiadamente sofisticado do também hormônio da eritropoetina sintética (EPO), sendo iniciado nos anos de 1990. Como consequência da averiguação do mapeamento de Armstrong, a União Internacional de Ciclismo (UCI) apagou o nome do atleta da lista de vencedores do *Le tour de France* e títulos anteriores, creditando juntamente que sua posição não seria renomeada pois o pressuposto de doping se seguiu para os outros competidores, sendo comprovado mediante provas bioquímicas realizadas decorrentes da investigação. A história do desportista, dentre outros descobertos, beirou a

patologia humana, promovendo a cisma de que os esportes de alto rendimento, não somente no ciclismo, estariam envoltos em trapaça (BRUIJN, GROENLEER, VAN RUIJVEN, 2016; MAHENDRU et al., 2019; SMITH, 2019).

2.1.1 Possíveis causas do doping

Quando é mencionado sobre atletas de alto rendimento, é dito como um grupo de pessoas que elevam a performance do seu corpo constantemente ao máximo, que ao publicitado na mídia, favorece uma ligação entre estética e a alta performance. Simultaneamente, os mesmos recorrem aos métodos antiéticos por motivos financeiros, sendo algo recorrente, pois se há vitória, há novos patrocinadores, trazendo assim uma motivação mais que considerável para o desportista utilizar do doping (ALMEIDA, GUTIERREZ, GUTIERREZ, 2016; OLIVEIRA, 2022; CAMPOS, ROBLE, FILHO, 2024; AZEVEDO, EIRA, AMARAL, 2024).

O uso de drogas com o discurso de melhoramento esportivo é propagado antes mesmo de algumas modalidades no esporte ser implementada no conjunto desportivo exposto a título de caso como nas primeiras olimpíadas, podendo ser de origem química, psicológico (placebo) ou pressão profissional, em casos encaminhando para a síndrome de Burnout (BOURG, GOUGUET, 2015; SINGH, 2017; OLIVEIRA, 2022).

A partir desta visão sobre o esporte, apontado atualmente como um retrato de bom relacionamento de corpo e rendimento, o desporto é mantido como um espetáculo para quatro setores: como a mídia, por mascarar ou incentivar, pelo atleta que utiliza das substâncias por vezes, sem culpa, pelo público que recebe as informações filtradas e, pelos profissionais que investigam mediante uma legislação complementar. Em alguns desses setores ocorre o incentivo ou o disfarce para tal prática imoral (AZEVEDO, EIRA, AMARAL, 2024; CAMPOS, ROBLE, FILHO, 2024; TRANCOSO, 2015).

2.2 Influência do doping na legislação esportiva

Na década de 1960, a preocupação crescente com o impacto do doping na saúde dos atletas e na ética esportiva levou ao desenvolvimento de políticas antidoping. O Comitê Olímpico Internacional (COI) começou a estabelecer regras para prescindir o uso de substâncias proibidas, introduzindo testes de urina nos Jogos Olímpicos de 1968. Apesar desse progresso, o doping continuou a ser um problema significativo, com casos sistemáticos em diversos países, havendo assim uma lista que foi continuamente revisada e ampliada para acompanhar os avanços científicos de tais métodos. Em 1972, durante os Jogos Olímpicos de Munique, testes abrangentes foram realizados pela primeira vez, e em 1976, testes específicos para esteroides

anabolizantes foram implementados (WINTERMANTEL, WACHSMUTH, SCHIMDT, 2016; SINGH, 2017; SOUZA, SILVÉRIO, 2024).

No final do século XX, casos notórios de doping como o anteriormente citado Lance Armstrong, expuseram a gravidade do problema, isso motivo à fundação da WADA em 1999, que passou a coordenar os esforços globais para combater o uso de substâncias proibidas. A WADA estabeleceu padrões internacionais para os testes antidoping e introduziu o ABP, uma ferramenta que tende a monitorar alterações fisiológicas em desportistas ao longo do tempo para identificar possíveis casos manipulação farmacológica (SINGH, 2017; MAHENDRU et al., 2019; WADA, 2023).

Em 2003, sucedeu a aprovação do Código Mundial Antidopagem, o *Play true*, que se aplica em três setores: sob atletas, às equipes e as confederações esportivas, de natureza penal ou civil. As investigações que agem sobre os mesmos, em relação ao uso de substâncias dopantes, são aplicadas atendendo a ética envolta do esporte e questões de responsabilidades gerais (BRASIL, 2021; WADA, 2023).

Os resultados dos testes antidopings são baseados em termos como: medicamentos proibidos a todo tempo, sendo substâncias farmacológicas que não sejam abordadas na *Lista Proibida* e sem aprovação atual por qualquer autoridade (dentro ou fora de competição), substâncias proibidas em competição e por fim, substâncias de abuso como a cocaína e heroína (WADA, 2021).

No que tange à legislação brasileira, nos termos dos artigos 49 e 62, §3º, da Constituição Federal, assegurando a internalização da normativa internacional que dispõe a distribuição das penalidades, revela que algumas substâncias resultam em suspensões superiores a quatro anos, enquanto outras recebem punições mais brandas. Essa disparidade sugere que fatores contextuais, como intencionalidade e reincidência, podem influenciar na dosimetria das penas e assumindo o compromisso de adotar medidas adequadas para o combate ao doping. Esse enfoque está fundamentado tanto na Resolução nº 02 do Ministério do Esporte e do Conselho Nacional do Esporte, bem como no Código Brasileiro de Justiça Desportiva. Para mais, foi instituída a Autoridade Brasileira de Controle de Dopagem (ABCD), cuja missão consiste em fomentar a consciência antidopagem e assegurar, no contexto nacional, o direito fundamental dos desportistas de participarem de competições “*Play true*”, ou seja, jogos totalmente livres (BRASIL, 2015; MEDEIROS, MALISKA, 2024).

2.3 Drogas utilizadas e pesquisas no meio da dopagem

Para que um fármaco (Quadro 1), mesmo que disponibilizado de forma legal, seja considerado doping, é estabelecido critérios de uma atividade antiética esportiva ou que infrinja o bem-estar do desportista associado aos métodos de aplicação (Quadro 2) (HEUBERGUER et al., 2021; VLAD et al., 2018).

Quadro 1: Fármacos proibidos dentro ou fora de competições.

S0. Substâncias que não foram colocadas no mercado	Medicamentos descontinuados como a sibutramina	Substâncias de designer: tetrahydrogestrinona	Medicamentos usados em medicina veterinária
S1. Agentes anabólicos	Esteroides anabolizantes exógenos: androstendiol e gestrinona	Esteroides anabolizantes endógenos com administração exógena: diidrotestosterona e testosterona	Outros agentes anabólicos: tibolor, zilpaterol e zeranol
S2. Hormônios peptídicos e fatores de crescimento	Agentes estimulantes da eritropoiese: eritropoietina e darboietina	Hormônio luteinizantes em homens: coriogonadotrofina	Corticotrofina, hormônios do crescimento (GH) semelhante à insulina
S3. Agonistas beta 2	Salbutamol-1600 µg /24h	Formoterol 54 µg/ 24h	1) Clenbuterol
S4. Hormônios e moduladores metabólicos	Inibidores da aromatase: aminoglutetimida	Mediadores metabólicos: insulina	-
S5. Diuréticos e outros agentes mascarantes	Agentes de mascaramento: glicerois, substitutos de plasma	Diuréticos: Acetazolamida, Furosemida, Indapamida	-
S6. Estimulantes do SNC	Estimulantes não específicos: anfepramona e fenfluramina	Estimulantes específicos: adrenalina, efedrina, pseudoefedrina	-
S7. Narcóticos	Buprenorfina, fentanil	Metadona, morfina	-
S8. Extratos de Cannabis	Cannabis, haxixe	Tetrahydrocannabinol	-
S9. Corticosteróides	Cortisona, Hidrocortisona	Prednisona, Metilprednisolona	-

Fonte: VLAD et al., 2018.

Quadro 2: Métodos proibidos de aplicação de doping.

M1. Manipulação do sangue e seus componentes	Administração de produtos contendo hemácias no sistema circulatório	Aumentar a quantidade de oxigênio ou seu transporte
M2. Manuseio físico e químico	Alteração da integridade e validade da amostra coletada durante o controle antidoping	Infusões intravenosas ou injeções de mais 50ml por 6 horas
M3. Dopagem genética	Transferência de polímeros de ácidos nucleicos ou seus análogos	Utilização de células normais ou geneticamente modificadas

Fonte: VLAD et al., 2018.

2.3.1 β 2-agonistas

A WADA permite para uso terapêutico em atletas com asma o β 2-agonistas que exercem funções anabólicas e lipolíticas, prevendo a manutenção dos mesmos com indução de corticoides inalatórios ou demais fármacos para revogar efeitos colaterais ou a plena eficácia dos β 2-agonistas em curtos períodos. Ao se administrar doses de broncodilatadores em forma

de inalação, é aconselhável que atletas com o pré-excedente de asma e/ou bronquite tenham um acompanhamento terapêutico vigiado. No entanto, o fato de que atletas parecem ter o melhor desempenho ao tomar tratamentos para doenças pulmonares e que eles até superam seus adversários sem doença pulmonar, levantam questões sobre as razões para esse uso desmesurado (LOURENÇO et al., 2021; WADA, 2021; FITCH, 2016; VERTADIER, TRZEPIZUR, FAURE, 2022).

Em estudos realizados por Kalsen (et al., 2016), o mesmo avaliou até o “tempo de exaustão” os efeitos do salbutamol e formoterol - ambos associados a um medicamento placebo - por administração aguda e por exercícios de repetição analisando associadamente a força muscular do desportista sem asma ou com uma broncoconstrição induzida (EIB), foi estabelecido que houve apenas uma melhora no desenvolvimento do sprint da corrida. Decorrendo um questionamento do aumento alarmante do uso desses medicamentos e com o uso da EIB, que pode ser assintomática e ocasionar apenas uma diminuição na função pulmonar junto ao uso de β 2-agonistas que não exercem o aumento de rendimento esperado sobre atletas não asmáticos independente de gênero e idade. Tais sintomas de EIB por exemplo, afetarão preferencialmente aqueles que praticam esportes de resistência, em outros termos, a utilização de broncodilatadores como salbutamol ou formoterol teram resultados uniformes em atletas com ou sem alguma doença pulmonar (VERTADIER, TRZEPIZUR, FAURE, 2022).

2.3.2 AINE's

O uso de anti-inflamatórios não esteroidais (AINE's) entre os atletas tem se tornado uma prática comum para diversos níveis, desde amadores até profissionais. Esses medicamentos são frequentemente utilizados para reduzir a dor e a inflamação associadas ao treinamento e competições, permitindo que os desportistas mantenham a performance. Todavia, estudos recentes apontam para possíveis impactos negativos dessas substâncias nas adaptações ao treinamento e na saúde a longo prazo, como o uso generalizado de analgésicos como ibuprofeno, naproxeno, diclofenaco (inibidores da ciclooxigenase com COX não seletivo) e o paracetamol (medicamento ainda com ressalvas sobre sua aplicabilidade) (LUNDBERG, HOWATSON, 2018).

Por meio de estudos de campo, Lundberg e Howatson (2018), comprovaram que em competições de alto nível, como as Olimpíadas e/ou Copa do Mundo, mais de 50% dos atletas relatam o uso de AINE's pelo menos uma vez durante os torneios, com uma média de sete jogadores por equipe consumindo esses fármacos antes de cada partida. Esse número pode ser

alterado, pois muitos atletas fazem uso por conta própria ou por receberem uma prescrição não oficial. Os atletas explicam que abusam desses medicamentos para aliviar dores musculares, diminuir a inflamação decorrente de lesões e, em certas condições, obter uma vantagem competitiva ao minimizar o desconforto associado ao esforço físico intenso em relação aos outros competidores.

Um medicamento que ainda não foi inserido na lista como negativo, é o paracetamol, dito apenas como relaxante muscular, entretanto no ciclismo, o antipirético apresentou melhorias no rendimento esportivo com a diminuição da temperatura corporal junto com a regulação respiratória. Dessa forma questiona-se se esses benefícios não poderiam se estender também em atletas de outras modalidades e categorias (VLAD et al., 2018).

2.3.3 Hormônios e moduladores metabólicos

A admiração do físico é mantida diretamente pelos meios de comunicação, como tal, os padrões de estrutura corporal nos jovens contribuem para que estes recorram à utilização de diversos suplementos alimentares com o intuito de acelerar a melhoria da sua imagem corporal, sendo viável tal como o uso de esteroides anabolizantes, como a testosterona (AZEVEDO, EIRA, AMARAL, 2024).

Além de sua função anabólica, a testosterona ($C_{19}H_{28}O_2$) exerce um papel androgênico essencial. Essa ação é evidenciada pela descida testicular ao escroto e pelo desenvolvimento de traços sexuais secundários, como a distribuição de pelos corporais, alterações vocais e aumento da massa muscular. Sua produção é mais recorrente durante a adolescência, embora continue presente em níveis reduzidos ao longo da vida (SILVA, SILVA, LEITE, 2023; PATEL et al., 2019).

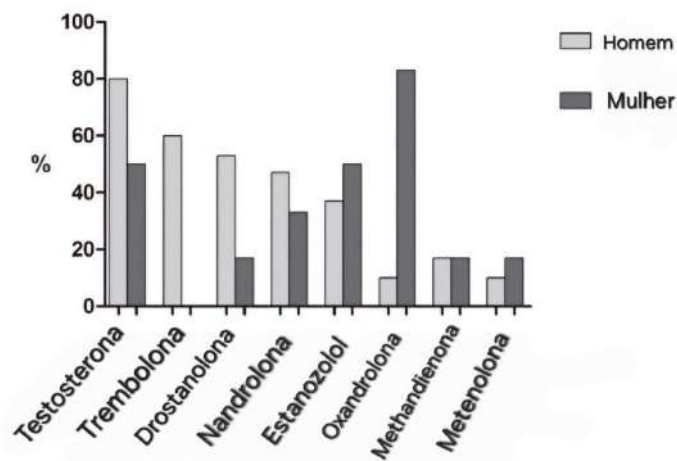
Nos indivíduos do sexo masculino, a principal fonte de testosterona são os testículos, com uma contribuição menor proveniente do córtex adrenal. Em condições fisiológicas, homens podem produzir entre 6 e 7 mg diariamente. Nos testículos, a síntese ocorre nas células de Leydig, que utilizam o colesterol como substrato primário. Esse colesterol pode ser captado diretamente da circulação ou sintetizado localmente a partir da *acetil-CoA*. No meio esportivo pode ser aplicado por vias externas orais ou injetáveis no músculo (SILVA, SILVA, LEITE, 2023; MOLINA, 2021).

De acordo com Frati (et al., 2015), as formas mais comuns de administração de esteroides anabolizantes são a oral e a transdérmica. Esta última é preferida por fisiculturistas

e halterofilistas, embora haja tendência à alternância entre os dois métodos em ciclos que podem durar de 120 dias até um ano.

Com pesquisas realizadas em atletas de 21 a 66 anos, foram obtidas informações de um passaporte biológico (ABP) relevantes de quais hormônios eram comumente utilizados no meio esportivo (Figura 1), no qual pôde ser observado que atletas femininas empregavam com recorrência a oxandrolona em seguida do estanozolol e resquícios de testosterona, enquanto atletas masculinos, o uso de testosterona saiu em disparada em seguida da trembolona (BÖRJESSON et al., 2019).

Figura 1: As substâncias EAA mais relatadas em homens e mulheres.



Fonte: ROBINSON, SOTTAS, SCHUMACHER (2019)

Outro hormônio viável a utilização é o intitulado GH (da sigla em inglês de *Growth Hormone*, para hormônio do crescimento), que de forma natural, é produzido pelos somatotrofos no lobo anterior da hipófise e secretado pela glândula pituitária anterior, mas aplicado de forma artificial em desportistas com a segurança de promover benefícios como a da resistência muscular. Este apenas foi inserido na lista de substâncias proibidas pela WADA em 2008, tanto dentro quanto fora das competições desempenhando um papel central na regulação do crescimento que poderia promover o aumento da massa muscular e redução da gordura corporal. Embora pesquisas indiquem que o GH pode melhorar a capacidade anaeróbica de sprint, não há evidências conclusivas de que ele aumente a força muscular para o alto rendimento, potência ou capacidade aeróbica máxima (HOLT, HO, 2019; HO, 2019).

Em concordância com os autores Holt e Ho (2018), o GH em meio esportivo ganhou notoriedade, devido aos seus efeitos anabólicos, que promove um alto rendimento em função

aeróbica e fortalecimento muscular, além de possibilitar uma melhora em cicatrizações musculoesqueléticas nos atletas, em rápida escala por meio do aumento da síntese de colágeno em músculos e tendões.

Embora o GH seja proibido pela WADA como citado anteriormente no Quadro 1 e mesmo com sua trajetória nas proibições de hormônios moduladores metabólicos (Figura 2), não existem métodos de detecção que diferenciam o GH recombinante de todas as suas possíveis formas de aplicação, sua identificação ainda apresenta desafios devido à meia-vida da substância e à variabilidade na secreção por via endógena (VLAD et al., 2018; HOLT, HO, 2018).

Figura 2: Trajeto de proibições de substâncias pela WADA.



Fonte: HOLT, HO (2018).

2.3.4 Narcóticos e derivados

O canabidiol (CBD), é um dos poucos medicamentos onde seu uso não foi proibido a longo prazo, havendo sua retirada da *Lista proibida* da WADA em 2018, não descartando estudos acerca da sua veracidade e eficácia. O CBD em questão, é um dos principais fitocanabinoides consequente da cannabis, tendo ganhado notoriedade no contexto esportivo devido ao seu potencial ergogênico e terapêutico, sem possuir um caráter psicoativo ou de dependência. Entretanto, possui uma vasta lista de “vantagens” tanto em função anti-inflamatória, em agir como um ansiolítico e até na regulação de sono (DOCTER et al., 2020; GAMELIN, 2020).

Diferente do CDB, o uso de anfetamina e efedrina, por suas ações diretas ao sistema nervoso central é amplamente censurada pela confederação. Suas atividades psicoestimulantes, podem favorecer a redução e resistência à fadiga juntamente ao aumento de atenção. Ações à níveis periféricos como broncodilatação e o aumento ao débito cardíaco, não expõe um aumento agregativo ao uso esportivo, ainda assim não ocorre o descarte de possíveis efeitos colaterais neste meio, como o corpo se mostrar resistente ao cansaço trazendo o bem-estar, o mesmo produz reações de tolerância que a longo prazo seus efeitos são reduzidos, o que obriga o desportista a recorrer a doses mais elevadas da droga, que decorrente pode haver estado psicótico e dependência, sendo capaz de atingir paralelamente o sistema cardiovascular acarretando infarto do miocárdio e/ou taquicardia e também em nível metabólico podendo originar anorexia e equivalentes (MOREA, 2022).

2.3.5 Eritropoetina sintética e eritropoetina humana recombinante

A eritropoetina é um hormônio de origem endógena que parte de seus aminoácidos são secretados pelos rins e possui a função de regular o processo de maturação, sobrevivência e diferenciação das células progenitoras durante a eritropoiese. E desde sua aplicação, junto a evolução da terapia gênica, tanto a eritropoetina de forma sintética (EPO) quanto a eritropoetina humana recombinante (rHuEPO) tem sido amplamente aplicada em práticas clínicas, para reduzir a necessidade de transfusão sanguínea em procedimentos cirúrgicos, aumentando os níveis de hemoglobina; no tratamento de anemias, em doença renal crônica e em várias etiologias em doenças neurodegenerativas (BRASIL, 2017; BARBIERI et al., 2024).

Devido aos benefícios proporcionados pelo uso da rHuEPO e EPO, muitos atletas de esportes de alto rendimento fazem seu uso de maneira inadequada, buscando melhorar seu desempenho (MARCONDES et al., 2017).

Por meio de pesquisas na área, foram analisados os efeitos de administração da rHuEPO em 48 não atletas do sexo masculino de 18 a 50 anos, por meio de um ensaio clínico “duplo-cego”, sendo controlado por placebo, a cada ciclo de injeções subcutâneas semanais, no qual foram obtidos os seguintes resultados: a rHuEPO aumentou gradativamente a concentração de hemoglobina e hematócrito, acima de melhorar os parâmetros de desempenho em testes de exercício máximo em laboratório, incluindo o consumo máximo de oxigênio e o alto impacto (HEUBERGER et al., 2017)

Toda via, a administração de rHuEPO não resultou em melhoras significativas nos testes submáximos, tampouco no desempenho em uma corrida de estrada real, na qual os tempos entre

os grupos se estabelecessem de formas similares, não apresentando eventos negativos, exceto o aumento de marcadores endoteliais associado à uma possível trombose, assim dizendo, o uso da rHuEPO induz até a força máxima em situações controladas em seus usuários, mas com o risco de progredir para doenças cardiovasculares para os mesmos (HEUBERGER et al., 2017).

2.4 Dopagem genética

Com a ascensão do conhecimento biológico sobre as atividades do próprio corpo, surgiram novas formas de doping, incluindo a manipulação genética, que visa regular a expressão de genes responsáveis pela produção de proteínas e enzimas ligadas ao desempenho físico. A terapia gênica em questão foi desenvolvida para tratar doenças genéticas, mas que logo abriu caminho para o uso indevido no esporte (CANTELMO et al., 2019).

Os métodos de doping genético podem envolver a introdução de genes adicionais que melhoram o desempenho, como os genes da eritropoetina sintética (EPO); a atenuação de genes que limitam o crescimento muscular, como a miostatina ou por técnicas de edição genética, como *CRISPR-Cas9*. A aplicação pode ser feita por injeção direta de material genético ou pela modificação de células *in vivo*, seguidas de reinfusão (forma autóloga). Por esse e demais fatores, a percepção do doping genético encontra adversidades para uma detecção viável por conta da variedade de métodos que podem ser utilizados (BAOUTINA, 2020).

Os principais genes associados ao doping genético são responsáveis por funções já estabelecidas no corpo humano, sendo a eritropoietina e PPAR que promove a resistência, bloqueadores de miostatina (índice da musculatura), IGF-1 e GH para a força, leptina para a perda de peso, VEGF pela função energética, endorfina e encefalinas como analgésicos (BOMTEMPO, 2016; SILVEIRA, MARCHETTO, 2024).

Com tal, Baoutina (2020) aponta que os métodos de detecção podem ser diretos, visando identificar o material genético introduzido ou por proteínas expressas, ou indiretos, que analisa respostas fisiológicas ao doping por meio de transcriptômica. Os métodos diretos, como a PCR, é o mais selecionado pela resposta rápida, pois permite “encontrar” transgenes através do reconhecimento de junções exclusivas entre exons (regiões do genoma que codificam proteínas), que não ocorrem nos genes endógenos. Além disso, pesquisas mencionam que os transgenes podem ser detectáveis no sangue e na urina por semanas ou meses após a aplicação.

2.5 Matrizes para análise bioquímica

A obtenção e a análise de matrizes biológicas desempenham um papel importante nos testes antidoping, sendo fundamentais para a identificação de substâncias proibidas. As amostras de urina e sangue são as matrizes biológicas mais utilizadas nesses exames. A urina é preferida por permitir uma coleta não invasiva e oferecer um volume maior, enquanto o sangue, apesar de ser uma opção mais invasiva e de menor volume, tem sido cada vez mais utilizado devido à sua capacidade de apresentar certas substâncias com maior precisão (PROTTI, MANDRIOLI, MERCOLINI, 2019).

Como apontado por Protti, Mandrioli e Mercolini (2019), um dos principais desafios enfrentados nos testes para detecção é a constante sofisticação dos métodos da dopagem, incluindo o uso de micro doses e substâncias que se degradam rapidamente no organismo. Para combater essas ações, novas matrizes biológicas, como cabelo e amostras secas, estão sendo exploradas, pois podem fornecer informações complementares e estender a janela de “descoberta” de algumas substâncias.

Dentre as matrizes de análise apresentadas anteriormente, como sangue e urina, a saliva se destaca como sendo uma alternativa com diversas vantagens como possuir uma coleta não invasiva e não portar restrições relacionadas ao gênero, (Quadro 3). Para mais, detêm da capacidade de identificar concentrações ativas de substâncias recentes consumidas pelos desportistas, em especial substâncias proibidas durante a realização de competições oficiais, sendo elas: cannabis, glucocorticosteroides, narcóticos e estimulantes como a anfetamina. Ainda que seja uma matriz de coleta bem-sucedida, possui empecilhos a serem mitigados como a ausência de um padrão de coleta, limitações de volume simultaneamente com a sensibilidades as vezes falha dos métodos analíticos convencionais, acometendo o incentivo à estudos com métodos bioquímicos avançados, traduzidos para alta escala como a cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massas (LC - MS), ainda recente no mercado laboratorial (ANIZAN, HUESTIS, 2015).

Quadro 3: Principais vantagens, limitações e informações ausentes na análise para ativos na saliva.

	Vantagens	Limitações	Informações ausentes
Coleta de amostras	Amostragem fácil e não invasiva; não é necessário proteger a "privacidade" ou a diversidade de género do atleta	Variabilidade do dispositivo de coleta inter e intraamostra quanto à recuperação do princípio ativo, sua estabilidade, volume de saliva coletado. A boca seca pode reduzir a quantidade de amostra coletada. A estimulação da produção de saliva pode influenciar os resultados dos testes.	Não existe um procedimento padronizado para coleta de amostras.
Análise de saliva	Os principais ativos estão concentrados na saliva, a substância original é frequentemente detectável.	Existem poucos dados disponíveis sobre a estabilidade dos analitos, o volume de coleta é pequeno comparado ao da urina; possíveis problemas instrumentais devido ao swab utilizado na fase de coleta de saliva.	É necessário desenvolver métodos analíticos em LC-MS OU GC-MS capazes de detectar múltiplos analitos simultaneamente; É necessário realizar estudos de estabilidade em todos os agentes dopantes.
Substâncias cujo uso é sempre proibido	Esteroides endógenos e hormônios peptídicos são detectáveis na saliva; as concentrações na saliva correlacionam-se melhor com as detectadas no sangue do que com as detectadas na urina.	Incapacidade de diferenciar entre produção endógena e ingestão exógena; cálculo da relação T/E na saliva irrelevante, atividade enzimática nas glândulas salivares; a janela de detectabilidade pode ser muito curta para esteróides sintéticos.	Para a maioria destas substâncias, faltam dados de suscetibilidade; é necessário avaliar o grau de contaminação da saliva quando os princípios ativos são ingeridos via spray; São necessários estudos de administração controlada.
Substâncias cujo uso é proibido em competição	Variabilidade do dispositivo de coleta inter e intra quanto à recuperação do princípio ativo, sua estabilidade, volume de saliva coletado. A boca seca pode reduzir a quantidade de amostra coletada. A estimulação da produção de saliva pode influenciar os resultados dos testes.	Os princípios ativos que se comportam como bases fracas são sensíveis às alterações do pH da saliva; para os glucocorticosteróides deve ser tida em conta a atividade enzimática das glândulas salivares.	Faltam informações sobre glucocorticosteróides sintéticos; é necessário avaliar a possibilidade de contaminação pela saliva quando as substâncias (com exceção dos canabinóides) são administradas por spray; são necessários estudos de administração controlada.

Fonte: ANIZAN, HUESTIS (2015).

2.6 Passaporte Biológico do Atleta: recomendações

Em 2009, foi implementado o ABP para monitorar o uso de doping em esportes com modalidades de alto rendimento, tanto para substâncias quanto para métodos de indução, que foi iniciada somente com marcadores hematológicos. Com auxílio de monitoramento longitudinal, individual e adaptativo, para detecção direta e indireta. O ABP pode ser considerado uma ferramenta de triagem ao detectar esses traços de auditoria e solicitar testes direcionados para substâncias específicas. De acordo com a WADA, é uma abordagem eficaz porque o atleta pode estar usando substâncias intermitentemente em baixas doses, o que torna muito difícil detectar o doping por meio de análises convencionais (SILVEIRA, RIGO, 2015; THEVIS, PIPER, THOMAS, 2021; DEVRIENDT, CHOKOSHVILI, BORRY, 2019).

Cada protocolo de investigação induz a um padrão de pesquisa, com marcadores hematológicos e/ou bioquímicos, para reconhecer diferentes tipos de transfusões sanguíneas com manipulações gênicas, de agentes estimulantes da eritropoiese (ESA) e até mesmo esteroides pseudo-endógenos, seguindo a lógica de *Bayesian*, ou seja, a cada atleta que realiza

o ABP, os valores de referência são colocados de forma individual se enquadrando em seu parâmetro pessoal (KRUMM et al., 2022).

O ABP mais realizado é o feito a partir da coleta de urina, que deve ser efetuado com o mínimo de 75ml e separada em dois frascos com a identificação de A e B, com 2/3 e 1/3 de volumes respectivamente e devem ser encaminhadas para estudos em laboratório. A amostra A (com 50ml) é dividida entre sete partes, podendo passar por ensaios imunológicos para hormônios peptídicos, espectrometria de massas e cromatografia gasosa, depois o resultado segue para as entidades remetentes do mandato, caso a amostra se apresente positiva ou com traços de doping, os mesmos procedimentos devem ser feitos sob a amostra reservada (B com 25ml) para uma contra-prova (MAHENDRU, 2019; WADA, 2021).

2.6.1 ABP para doping em vias hematológicas

O doping mais recorrente são os de transfusões sanguíneas, que tendem aumentar níveis de hemoglobina o que resulta no aumento de O^2 em tecidos musculares atrasando a fadiga dos exercícios em repetição. O ABP relacionado a suspeita de doping por vias hematológicas, sinaliza o alto rendimento fisiológico, onde alguns parâmetros são medidos, como: fração de reticulócitos (IRF), Ret% e/ou Ret#, volume corpuscular médio (VCM), hemoglobina corpuscular média (HCM), hemoglobina corpuscular de fração média (CHCM), HCT, HGB, distribuição de glóbulos vermelhos (RDW), plaquetas e dentre outros. Esses indicadores, após análise respondem com “pontuação OFF” e “pontuação de perfil normal” (Quadro 4 e 5) (DRAGCEVIC, JAKSIC, JAKSIC, 2024).

Quadro 4: Parâmetros do ABP sanguíneo e hormonal.

Módulo ABP	Parâmetros	Como são calculados
Sanguíneo	HGB	$\text{OFFscore} = \left[\frac{\text{HGB}}{\text{Ret\%}} \right] - 60\sqrt{\text{Ret\%}}$
	Ret%	
	Hct	
	RBC#	
	Ret#	
	IRF	
	MCV	
	MCH	
	MCHC	
	RDW	
Hormonal	Testosterona	T/E
	Epistosterona	A/T
	Etiocolanolona	A/Etio
	5 α -androstaneol	5 α -diol/5 β -diol
	5 β -androstaneol	
Endocrinológico	IGF-1	GH-2000
	P-III-NP	

*relação 5 α -diol/5 β -diol - 5 α -androstaneol/5 β -androstaneol; A/Etio – relação androsterona/etiocolanolona; A/T- relação androsterona/testosterona; T/E – relação testosterona/epistosterona; ABPS – pontuação de perfil sanguíneo anormal; GH-2000 – uma pontuação calculada a partir das concentrações séricas de IGF-1 e P-III-NP corrigido por sexo e idade; Hct – hematócrito; HGB – hemoglobina; IGH-1 – fator de crescimento semelhante à insulina 1; IRF – fração imatura de reticulócitos; MCH – hemoglobina corpuscular média; CHCH – concentração média de hemoglobina corpuscular; VCM – volume corpuscular médio; P-III-NP – procolágeno III peptídeo; PLT – contagem absoluta de plaquetas; hemácias – contagem absoluta de glóbulos vermelhos; RDW – largura de distribuição dos glóbulos vermelhos; Ret% – porcentagem de reticulócitos; Ret# – contagem absoluta de reticulócitos; WBC – contagem absoluta de glóbulos brancos.

Fonte: DRAGCEVIC, JAKSIC, JAKSIC (2024).

Quadro 5: Interpretação de pontuações anormais no perfil sanguíneo.

Valor ABPS	Interpretação
<0	doping não suspeito ("atleta limpo")
0–1	possível suspeita de doping
>1	suspeita de doping*

* valor anormal obtido de 1 dentre 1.000 atletas do sexo masculino

Fonte: DRAGCEVIC, JAKSIC, JAKSIC (2024).

2.6.2 ABP para doping hormonal

O ABP específico para hormônios foi implementado como base pela 1ª vez em meados de 2014, pela WADA, para não haver erros de emissão ou incoerência na detecção de esteroides anabólicos androgênicos (EAA), seguindo os mesmos descritivos de elaboração individual da teoria de Bayesian, para que variações hormonais notáveis na urina não sejam descartadas. Os

exibem baixa excreção de urina) que resultando em razões T/E tipicamente abaixo do limite de detecção dificultando a constatação de doping com base apenas no ABP esteroideal (BÖRJESSON et al., 2019; PIPER et al., 2021).

E para evadir o polimorfismo genético que pode ocorrer na análise do perfil esteroideal, a WADA implementou o módulo esteroide (EAA) ajustando os intervalos de referência da linha de base do ABP para características epidemiológicas individuais como sexo, idade, localização geográfica de origem, ciclo menstrual, consumo de álcool e valores de referência populacional com cada nova amostra coletada. A título de explicação, se calculado longitudinalmente a relação T/E seguida da sua saída do intervalo de referência previsto em atletas com 19 anos de idade como pré-estabelecido (fim da puberdade) ou mais, testes posteriores devem ser requisitados (PIPER, THEVIS, 2017; ROBINSON, SOTTAS, SCHUMACHER, 2017; WADA, 2021).

Em relação aos estudos do ABP para estabelecer o parâmetro T/E realizado por Handelsman (2019), no âmbito feminino o uso da testosterona dérmica não é detectável com o biomarcador T/E, mesmo possuindo concentrações séricas elevadas excretadas na urina, colocando em pauta que não apenas estudos de casos. devem ser aplicados como também estudos controlados em relação a administração, tanto dérmica quanto transdérmica de testosterona em mulheres. Toda via, no âmbito masculino, o uso do ABP aumentou as taxas de detecção do uso da T em gel, juntamente com a aplicação intramuscular da mesma, pois seu uso se encontra elevado em desportistas do sexo masculino de alto rendimento (BÖRJESSON et al., 2019; MILLER, 2016; MULLEN et al., 2018).

2.7 Importância da validade e padrões biomeloculares específicos

A validade de um teste é expressado pela especificidade e sensibilidade. No caso do doping, a sensibilidade está relacionada com a propriedade de um teste de produzir um positivo verdadeiro, exemplicando: se a sensibilidade constatada de um teste investigativo for de 0,9 em 100 indivíduos com o doping forem testados, o teste dará um positivo para 90 pacientes, enquanto o restante seram marcados com um falso-negativo, mas que possuem traços positivos. Seguindo essas informações, o preditor positivo (PPV) e a taxa de descoberta falsa (FDR) para cada teste antidoping pode ser determinado a partir da fórmula no qual a prevalência de sensibilidade esta para a prevalência de especificidade como sera apresentado na Figura 3 (SIMON et al., 2018):

Figura 3: Fórmula de sensibilidade X especificidade.

$$FDR = 1 - PPV = 1 - \frac{\text{sensitivity} \times \text{prevalence}}{\text{sensitivity} \times \text{prevalence} + (1 - \text{specificity}) \times (1 - \text{prevalence})}$$

Fonte: Simon et al., 2018.

Para que os testes antidoping sejam liberados com veracidade, os padrões de reconhecimento e diferenciação de uma amostra são essenciais e no mercado de testes é notório a evolução dos métodos laboratoriais, como a inserção da transcriptômica (ômica) e/ou respostas moleculares, que avalia o conjunto de RNA's expressos em um tecido ou célula, o que pode revelar como o organismo responde a certas substâncias ou práticas de doping, como um anticorpo. Caso o resultado seja positivo, a contraprova é realizada por meio de análises mais detalhadas, garantindo a precisão dos achados. Para aumentar a eficiência desses testes, são escolhidos métodos avançados, como a espectrometria de massa em suas variações de cromatografia gasosa com espectrometria de massa em série (GC-MS/MS) e/ou a cromatografia líquida junto a espectrometria de massas (LC-MS/MS), que oferecem alta seletividade e sensibilidade (SIMON et al., 2018; PROTTI, MANDRIOLI, MERCOLINI, 2019).

Como sugerido por Simon (et al., 2018), as técnicas de "ômica" podem ser integradas aos métodos estabelecidos previamente no monitoramento padrão como o ABP; o mesmo já acompanha os parâmetros hematológicos e esteroidais e a adição de marcadores transcriptômicos ou proteômicos poderia aumentar sua sensibilidade e capacidade de reconhecer práticas modernas de doping. Essa abordagem pode ser particularmente útil para identificar o uso de substâncias que são rapidamente eliminadas do corpo, mas deixam "marcas" moleculares que persistem por mais tempo, como o uso de doses baixas de agentes estimulantes da eritropoiese (ESA) ou dopagem sanguínea, no uso de eritropoetina sintética (EPO).

2.8 Atuação do biomédico no meio esportivo

Por meio de uma matéria à Revista Regional do Biomédico (1º CRBM), foi anunciada uma deliberação em plenária no dia 15 de julho de 2019 a aprovação da habilitação para biomédicos, sendo em fisiologia do esporte e da prática do exercício físico. E por meio de falas do Dr. Edgar Garcez Júnior, vice-presidente do CFBM e conselheiro do CRBM (1ª região), é notória a necessidade desta nova área de atuação do biomédico pois o meio esportivo vem crescendo gradativamente não apenas em sentido estético, mas também em nutrição e um certo

aprofundamento em análises biológicas do próprio desportista. Para tal certificação é visto que se resolve por meio dos artigos 1 e 2, da resolução nº 309, de 17 de julho de 2019:

Art. 1º - Criar e regulamentar a atividade do Biomédico na fisiologia esportiva e na prática do exercício físico.

Art. 2º - O fisiologista esportivo e da prática do exercício físico, pode atuar diretamente com o cliente ou como parte da comissão técnica de equipes e na indústria, oferecendo a retaguarda científica nas áreas das ciências do esporte, baseada na monitorização de indicadores fisiológicos e bioquímicos do desempenho no exercício. O profissional biomédico habilitado atuará fornecendo informações para o trabalho dos demais membros da equipe multidisciplinar (profissional de educação física, nutricionista, fisioterapeuta e médico) visando potencializar o resultado das estratégias de nutrição, treinamento e recuperação.

Ademais, a resolução apresentada dispõe sobre a atuação do biomédico no contexto da fisiologia do esporte e do exercício, permitindo sua inserção, tanto no atendimento direto ao atleta, quanto na composição de equipes técnicas multidisciplinares para o mesmo. Nesse âmbito, o biomédico é responsável pela monitorização de indicadores fisiológicos e bioquímicos, visando otimizar ideias de nutrição, treinamento e recuperação, por meio de testes que podem monitorar o rendimento tanto físico quanto metabólico do atleta. Além disto, o profissional presta suporte científico aos especialistas em fisioterapia, nutrição e ramos da medicina, promovendo a aplicação dos avanços da ciência esportiva na prática profissional (BRASIL, 2019).

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente revisão narrativa evidenciou que o doping permanece um dos principais desafios no meio esportivo, comprometendo a integridade das competições e a saúde dos atletas. A evolução das substâncias dopantes e dos métodos de detecção tem sido uma constante disputa entre aqueles que buscam vantagens ilícitas e as instituições responsáveis pelo controle antidopagem. O desenvolvimento de ferramentas como o Passaporte Biológico do Atleta (ABP) e a aplicação de técnicas bioquímicas avançadas demonstram uma melhoria significativa no combate ao uso de substâncias proibidas, embora ainda existam lacunas a serem mitigadas.

No meio masculino, a título de recorrência, destacou-se o uso da testosterona e da trembolona como os principais esteroides anabolizantes androgênicos (EAA), visando aumento de força e massa muscular. E previamente, entre as atletas femininas, a oxandrolona e o estanozolol foram as substâncias mais utilizadas, muitas vezes com o objetivo de melhorar a resistência física e a definição muscular. Ademais, o hormônio do crescimento (GH) tem sido amplamente empregado em ambos os gêneros, devido aos seus efeitos anabólicos relevantes e na recuperação tecidual e muscular.

Outro tópico significativo é o uso da eritropoetina sintética (EPO) e da eritropoetina humana recombinante (rHuEPO), substâncias que estimulam a produção de eritrócitos e aumentam a capacidade de transporte de O² na corrente sanguínea. Sua aplicação tem sido particularmente frequente em esportes de resistência, como ciclismo e atletismo, proporcionando uma vantagem competitiva ao retardar a fadiga. Apesar dos métodos laboratoriais avançados para sua averiguação, a manipulação de pequenas doses dessas substâncias permanece sendo um dos desafios para a investigação antidoping.

Foi apontado paralelamente que amostras biológicas desempenham um papel fundamental nos testes antidoping. Matrizes como sangue, urina e saliva permitem identificar a presença de compostos dopantes, seus metabólitos e até mesmo alterações fisiológicas que

indicam o uso de métodos ilícitos para a melhoria de desempenho. A inspeção dessas amostras tem se tornado cada vez mais sofisticadas, incorporando técnicas específicas como a espectrometria de massas e a cromatografia líquida e/ou gasosa, além do monitoramento longitudinal realizado pelo ABP, tanto sanguíneo quanto hormonal. No entanto, a constante evolução das práticas de dopagem, como o uso de microdosagens e manipulação genética, reforça a necessidade de aprimoramento contínuo dos procedimentos de coleta e análise, garantindo maior precisão e confiabilidade dos resultados.

Além dos avanços científicos, a questão do doping também exige uma abordagem educacional e ética, promovendo maior conscientização entre os atletas sobre os riscos e consequências do uso de substâncias ilícitas. A pressão por desempenho e reconhecimento no esporte muitas vezes leva à adoção dessas práticas, tornando essencial a implementação de políticas mais rigorosas e um acompanhamento contínuo dos competidores.

E como apresentado, o biomédico habilitado em fisiologia do esporte e prática do exercício desempenha um papel essencial no acompanhamento de atletas de alto rendimento, garantindo a integridade do esporte e a preservação da saúde dos competidores, mantendo uma comunicação com as demais áreas da saúde. Além de atuar na detecção bioquímica de substâncias dopantes, esse profissional contribui para a otimização do desempenho esportivo por meio do monitoramento de indicadores fisiológicos e bioquímicos, auxiliando na prevenção de lesões e na recuperação muscular. A crescente sofisticação dos métodos de dopagem exige um acompanhamento constante, possibilitando que o profissional biomédico atue na luta por competições mais justas e seguras.

Desse modo, esta revisão reforça a necessidade de um combate cada vez mais eficiente ao doping, combinando profissionais e inovações laboratoriais, regulamentação esportiva e sensibilização ética. A transparência nos processos antidopagem e o investimento em pesquisas na área são fundamentais para garantir competições mais justas e a preservação da saúde dos atletas auxiliando para uma boa relação entre desportistas, ética esportiva e para a prática desportiva em conjunto.

4. REFERÊNCIAS

ALMEIDA, M; GUTIERREZ, D; GUTIERREZ, G. O doping e os jogos olímpicos: diferentes dimensões do fenômeno. São Paulo, SP. **Revista USP**, n. 108, p. 77 - 86, 2016.

ANIZAN, S; HUESTIS, M. Il ruolo potenziale della saliva negli esami antidoping. **Biochimica clinica**, v. 39, n. 4, p. 281 - 300, 2015.

AZEVEDO, A; EIRA, P; AMARAL, F. Fatores de influência e aplicações do consumo de esteroides anabolizantes. **Revista brasileira de ciências do esporte**, v. 46, p. 1 - 7, 2024.

BAOUTINA, A. A brief history of the development of a gene doping test. **Bioanalysis**, v. 12, n. 11, p. 723 - 727, 2020.

BARBIERI, M. et al. Efficacy of erythropoietin as a neuroprotective agent in CKD-associated cognitive dysfunction: A literature systematic review. **Pharmacological Research**, v. 203, 2024.

BOMTEMPO, T. Doping Genético e Eugenia: Diálogos além do esporte. **Revista Latinoamericana de Bioética**, v. 16, n. 2, p. 82 - 101, 2016.

BOND, P; SMIT, D; RONDE, W. Anabolic-androgenic steroids: How do they work and what are the risks? **Frontiers in endocrinology**, p. 1 - 25, 2022.

BÖRJESSON, A et al. Studies of athlete biological passport biomarkers and clinical parameters in male and female users of anabolic androgenic steroids and other doping agentes. **Wiley**, v. 12, p. 514 - 523, 2020.

BOURG, J. GOUGUET, J. Dopage: on n'arrête pas le progrès! **Reflets et Perspectives**, p. 27 - 37, 2015.

BRASIL. 1º CONSELHO REGIONAL DE BIOMEDICINA. Biomedicina passa a contar com duas novas habilitações. **Revista do biomédico**, n. 125. Disponível em: https://crbm1.gov.br/site2019/wp-content/uploads/2019/10/RB_ed125.pdf Acessado em: 22 de janeiro de 2025.

BRASIL. GOVERNO FEDERAL BRASILEIRO. **Controle de dopagem**. Disponível: https://www.gov.br/abcd/pt-br/composicao/educacao-e-prevencao/material-educativo-antidopagem-1/arquivos-material-educativo-antidopagem/guia-de-bolso-controladedopagem_05-21.pdf .Acessado em: 05 de janeiro de 2025.

BRASIL. GOVERNO FEDERAL BRASILEIRO. Diretrizes clínicas para o cuidado ao paciente com doença renal crônica – DRC no sistema único de saúde. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/diretriz-cuidados-drc.pdf> Acessado em: 26 de fevereiro de 2025.

BRASIL. GOVERNO FEDERAL BRASILEIRO. **Testes e investigações: padrão internacional**. Disponível em: <https://www.gov.br/abcd/pt-br/composicao/regras-antidopagem-legislacao-1/padroes-internacionais-2/padroes-internacionais-atuais-portugues/isti-port-2021.pdf>. Acessado em: 10 de setembro de 2024.

BRASIL. JUSBRASIL. **Doping e Direito Penal**. Disponível em: <https://www.jusbrasil.com.br/artigos/doping-e-direito-penal/245559096> Acessado em: 12 de janeiro de 2025.

BRUIJN, H; GROENLEER, M; VAN RUIJVEN, T. The dynamics of doping: Lance Armstrong, the United States anti-doping agency and the regulatory governance of professional cycling. **Regulation & Governance**, v. 10, p. 284 - 297.

CAMPOS, M; ROBLE, O; FILHO, A. Uma interpretação brasileira sobre doping no esporte. **Revista Movimento**, v. 30, p. 1 - 14, 2024.

CANADÁ. WORLD ANTI DOPING AGENCY. **World anti-doping code**. Disponível em: https://www.wada-ama.org/sites/default/files/resources/files/wada_code_2003_en.pdf. Acessado em: 30 de agosto de 2024.

CANADÁ. WORLD ANTI DOPING AGENCY. **Athlete Biological Passport Operating Guidelines**. Disponível em: <https://www.wada-ama.org/en/resources/world-anti-doping-program/athlete-biological-passport-abp-operating-guidelines>. Acessado em: 27 de setembro de 2024.

CANADÁ. WORLD ANTI DOPING AGENCY. **Katowice declaration**. Disponível em: <https://www.wada-ama.org>. Acessado em: 07 de janeiro de 2025.

CANADÁ. WORLD ANTI DOPING AGENCY. **Prohibited list 2021**. Disponível em: https://www.wada-ama.org/sites/default/files/resources/files/prohibited_list_2021_portuguese_0.pdf. Acessado em: 10 de setembro de 2024.

CANADÁ. WORLD ANTI DOPING AGENCY. **World Conference on Doping in Sport - Final Declaration**. Lausanne, fevereiro, 1999. Disponível em: www.wada-ama.org. Acessado em: 11 de setembro de 2024.

CANTELMO, R et al. Gene doping: present and future. **European journal of sport science**, v. 20, n. 8, p. 1093 - 1101, 2020.

DEVRIENDT, T; CHOKOSHVILI, D; BORRY, P. The athlete biological passport: Challenges and possibilities. **International Journal of Sport Policy and Politics**, v. 11, n. 2, 315 - 324, 2019.

DOCTER, S et al. Cannabis use and sport: a systematic review. **Sports health**, v. 20, n. 10, p. 1 - 11, 2020.

DRAGCEVIC, D; JAKSIC, V; JAKSIC, O. Athlete biological passport: longitudinal biomarkers and statistics in the fight against doping, **Archives of industrial hygiene and toxicology**, v. 75, n. 1, p. 24 - 31, 2024.

FITCH, K. The World Anti-Doping Code: can you have asthma and still be an elite athlete, **Breathe**, v. 12, n. 2, 2016.

FRATI, P et al. Smart drugs and synthetic androgens for cognitive and physical enhancement: revolving doors of cosmetic neurology. **Current Neuropharmacology**, v. 3, p. 5 - 11, 2015.

- GAMELIN, F et al. Cannabidiol in sport: Ergogenic or else? **Pharmacological research**, v. 156, p. 1 - 4, 2020.
- HANDELSMAN, D; BERMON, S. Detection of testosterone doping in female athletes. **Drug testing and analyses**, v. 11, n. 10, p. 1566 - 1571, 2019.
- HEUBERGER, J et al. Dealing with doping. A plea for better Science, governance and education. **British Pharmacological Society**, v. 88, p. 566 - 578, 2021.
- HEUBERGER, J et al. Effects of erythropoietin on cycling performance of well trained cyclists: a double-blind, randomised, placebo-controlled trial. **The lancet**, v. 4, 2017.
- HO, K. The promise of growth hormone in sport: doped or duped. **Archives of Endocrinology and Metabolism**, v. 66, n. 6, p. 576 - 581, 2019.
- HOLT, R; HO, K. The use and abuse of growth hormone in sports. **Endocrine society**, v. 40, n. 4, p. 1163 - 1185, 2019.
- KALSEN, A et al. Effect of formoterol, a long-acting 2-adrenergic agonist, on muscle strength and power output, metabolism, and fatigue during maximal sprinting in men. **American Journal of Physiology**, v. 310, n. 11, 2016.
- KRUMM, B et al. Future opportunities for athlete biological passport. **Frontiers in sport and active living**, p. 1 - 6, 2022.
- LOURENÇO, O et al. Beta2-adrenergic agonists and doping: Where do we stand? **European journal of allergy and clinical immunology**, v. 76, p. 2320 - 2321, 2021.
- LUNDBERG, T; HOWATSON, G. Analgesic and anti-inflammatory drugs in sports: Implications for exercise performance and training adaptations. **Scandinavian journal of medicine & science in sports**, p. 1 - 11, 2018.

MAHENDRU, D et al. Athlete Biological Passport: Need and Challenges. **Indian journal of orthopaedics**, v. 54, p. 264 - 270, 2019.

MAHENDRU, D et al. Drugs in sport: The curse of doping and role of pharmacologist. **Department of pharmacology**, v. 51, n. 1, p. 1 - 3, 2019.

MARCONDES, A et al. Doping pelo uso da eritropoetina. **Brazilian journal of surgery and clinical research**, v. 19, n. 1, p. 107 - 111, 2017.

MEDEIROS, A; MALISKA, M. Sanções antidopagem vigentes: uma análise empírica da racionalidade jurídica brasileira e inglesa. **Revista de gestão e negócios do esporte**, v. 9, n. 2, p. 155 - 168, 2024.

MILLER, G et al. Intranasal delivery of Natesto(R) testosterone gel and its effects on doping markers. **Drug testing analys**, v. 8, n. 11 - 12, p. 1197 - 1203, 2016.

MOLINA, P. Fisiologia Endócrina-5. **McGraw Hill Brasil**, 2021.

MULLEN, J et al. Sensitivity of doping biomarkers after administration of a single dose testosterone gel. **Drug testing analys**. v. 10, n. 5, p. 839 - 848, 2018.

OLIVEIRA, F. Concepções de atletas de futebol sobre a síndrome de burnout. Orientador: Prof^ª Dr^ª. Regina Lucia Sucupira Pedroza, p. 181. Tese - Programa de Pós-Graduação em Psicologia do Desenvolvimento e Escolar - UnB, Brasília, 2022.

PATEL, S et al. Testosterone is a contraceptive and should not be used in men who desire fertility. **The world journal of men's health**, v. 37, n. 1, p. 45 - 54, 2019.

PIPER, T et. Current insights into the steroidal module of the athlete biological passport. **International jornal of sports medicine**, 2021.

PIPER, T; THEVIS, M. Applications of isotope ratio mass spectrometry in sports drug testing accounting for isotope fractionation in analysis of biological samples. **Elsevier**, v. 596, 2017.

PROTTI, M; MANDRIOLI, R; MERCOLINI, L. Perspectives and strategies for anti-doping analyses. **Bioanalysis**, p. 1 - 4, 2019.

RAIMONDO, P; ZAMBELLI, L. Profili generali della lotta al doping: evoluzione normativa e connessione con gli aspetti farmacologici. **Bononia university press**, v. 1, n. 2, p. 1 - 44, 2020.

ROBINSON, N; SOTTAS, P; SCHUMACHER, Y. The athlete biological passport: How to personalize anti-doping testing across an athlete's career? **Medicine and sport science**, v. 62, p. 107 - 118, 2017.

SILVA, J; SILVA, J; LEITE, A. Fisiologia do esporte: o uso de esteroides anabolizantes. **Revista Ibero-americana de humanidades, ciências e educação**, v. 9, n. 10, p. 1325 - 1342, 2023.

SILVEIRA, M; MARCHETTO, P. Análise bioética do doping genético no esporte. **Revista de Direitos sociais e políticas públicas**, v. 12, n. 2, p. 24 - 40, 2024.

SILVEIRA, V; RIGO, L. O programa passaporte biológico: considerações sobre o governo dos atletas. **Revista movimento**, v. 21, n. 4, p. 495 - 506, 2015.

SINGH, S. Doping in sports: an overview of ancient and modern history of doping. **International Journal of Physical Education, Sports and Health**, v. 4, n. 1, p. 289 - 292, 2017.

SMITH, C. Tour du doping: Confessions of doping professional cyclists in a modern work environment. **International Review for the Sociology of Sport**, v. 52, n. 1, p. 97 - 111, 2019.

THEVIS, M; PIPER, T; THOMAS, A. Recent advances in identifying and utilizing metabolites of selected doping agents in human sports drug testing. **Journal of pharmaceutical and biomedical analysis**, v. 205, p. 1 - 18, 2021.

TRANCOSO, E. **Lance Armstrong: o mito do herói e sua construção e desconstrução pelos meios de comunicação**. Orientador: Dr^a. Maria Leticia Renault Carneiro de Abreu e Souza, p. 96. Monografia - Faculdade de comunicação, departamento de jornalismo - UnB, Brasília, 2015.

VERTADIER, N; TRZEPIZUR, W; FAURE, S. Overuse of short-acting Beta-2 agonists (SABA's) in elite athletes: hypotheses to explain It. **Sports**, v. 10, n. 36, 2022.

VLAD, R. et al. Doping in Sports, a Never-Ending Story. **Advanced pharmaceutical bulletin**, v. 8, n. 4, p. 529 - 534, 2018.

WINTERMANTEL, J; WACHSMUTH, N; SCHIMDT, W. Doping Cases among Elite Athletes from 2000 to 2013. **Deutsche zeitschrift für sportmedizin**, v. 67, p. 263 - 268, 2016.

ZHANG, J et al. A brief review of co-doping. **Frontiers of physics**, v. 11, n. 6, 2016.