

O uso do doping sanguíneo como recurso ergogênico

RESUMO

O doping sanguíneo pode ser realizado através da infusão de hemácias ou através da administração de eritropoietina com o objetivo de estimular artificialmente a formação de hemácias. O doping sanguíneo pode aumentar a capacidade de um atleta para desempenhar exercícios de *endurance* de caráter submáximo e máximo. Além disso, o doping sanguíneo pode ajudar a reduzir a sensação fisiológica de esforço durante exercícios em altas temperaturas e provavelmente em grandes altitudes. Por outro lado, o doping sanguíneo está associado com riscos que podem ser importantes e podem prejudicar o desempenho. Os riscos conhecidos podem ser ainda maiores por controles médicos inadequados e pela ocorrência de desidratação durante o exercício em condições ambientais adversas. Finalmente, os riscos do ponto de vista clínico associados com o doping sanguíneo foram estimados através de estudos cuidadosamente controlados e o uso do doping sanguíneo sem supervisão médica aumenta esses riscos. É posicionamento oficial do Colégio Americano de Medicina do Esporte que qualquer procedimento de doping sanguíneo utilizado como uma tentativa de melhorar o desempenho atlético é antiético, desonesto e expõe o atleta a riscos imprevisíveis e potencialmente importantes para a saúde.

INTRODUÇÃO

Este Posicionamento Oficial enfoca a prática de aumentar a massa de hemácias – “doping sanguíneo” – com o propósito de melhorar o desempenho físico. As hemácias influenciam o desempenho pelo fato de transportarem oxigênio para os músculos esqueléticos e auxiliarem na manutenção do equilíbrio ácido-básico. Acredita-se que um aumento modesto da massa de hemácias, da ordem de 5%, represente uma adaptação ao treinamento de *endurance* que leva vários meses para ocorrer¹⁻³. Entretanto, alguns atletas escolheram aumentar artificialmente a massa de hemácias através da infusão de um concentrado de hemácias previamente armazenado ou através da

administração da droga denominada eritropoietina (EPO), que estimula a produção de hemácias. Estudos demonstraram que esse aumento artificial da massa de hemácias pode aumentar a capacidade de desempenhar exercícios de *endurance* e de tolerar alguns extremos ambientais⁴⁻⁶.

É posicionamento oficial do Colégio Americano de Medicina do Esporte que qualquer procedimento de manipulação sanguínea utilizado como uma tentativa de melhorar o desempenho atlético é antiético, desonesto e expõe o atleta a riscos imprevisíveis e potencialmente graves para a saúde. É aceitável, entretanto, aumentar artificialmente a massa de hemácias para o tratamento de alguma condição clínica e para realizar alguma pesquisa científica séria. Os médicos aumentam a massa de hemácias para melhorar a capacidade funcional de pacientes anêmicos com insuficiência renal, AIDS e outras doenças. Além disso, os cientistas aumentam a massa de hemácias em indivíduos que participam de pesquisas (sob condições controladas medicamente) para aprimorar a compreensão das respostas fisiológicas ao exercício e aos extremos ambientais.

HISTÓRIA/DEFINIÇÕES/ÉTICA

História

O interesse da imprensa leiga no doping sanguíneo adveio do seu suposto uso em corridas de longa distância, ciclismo, esqui *cross-country* e biatlo desde as Olimpíadas de 1972 e durante diversos campeonatos mundiais. Embora muitos atletas tenham sido acusados de doping sanguíneo, poucos confessaram. Exceções notáveis foram os membros da equipe masculina de ciclismo dos Estados Unidos nos Jogos Olímpicos de 1984, que confessaram terem infundido concentrados de hemácias antes da competição⁷. Sem considerar as medalhas ou prejuízos para a saúde que podem ter sido consequência do doping sanguíneo, esses atletas viveram sob o estigma da fraude, o que obscureceu os seus feitos atléticos.

Traduzido, com permissão por escrito, do original: American College of Sports Medicine. Position Stand on the Use of Blood Doping as an Ergogenic Aid. Med Sci Sports Exerc 1996;28(3):i-viii.

Este documento foi escrito para o Colégio Americano de Medicina do Esporte por: Prof. Michael N. Sawka (coordenador), Dr. Michael J. Joyner, Prof. D. S. Miles, Prof. Robert J. Robertson, Prof. Lawrence L. Spriet e Prof. Andrew J. Young.

Recentemente a imprensa leiga especulou que a administração da EPO pode ter contribuído para o falecimento de 18 ciclistas europeus^{8,9}. Essa suspeita se baseou em: (a) o período de tempo entre o surgimento da EPO comercial e as mortes dos ciclistas e (b) conhecimento de que alguns ciclistas já haviam utilizado infusões sanguíneas para melhorar o desempenho. Entretanto, não há evidências de que esses ciclistas estivessem sob a influência da EPO e os detalhes das suas mortes não foram publicados na literatura médica.

Definições

O doping sanguíneo é considerado um “recurso ergogênico” no contexto do esporte e desempenho atlético. O praticante de esporte considera um “recurso ergogênico” um procedimento ou agente que proporcione ao atleta um limite competitivo além do que seria conseguido através de métodos normais de treinamento¹⁰. Ao contrário, um cientista define um recurso ergogênico como um procedimento ou agente experimental que melhore o desempenho físico em comparação com um placebo¹⁰. A melhora do desempenho pode ser demonstrada no laboratório das seguintes formas: (a) prolongando o tempo para atingir a exaustão em uma determinada intensidade de esforço, (b) atingindo uma potência média maior para uma determinada duração de esforço, (c) atingindo uma potência máxima maior e/ou (d) conseguindo completar um determinado tipo de exercício em um menor tempo.

Ética

As decisões éticas concernentes à utilização do doping sanguíneo como um recurso ergogênico devem considerar a *segurança*, a *legalidade* e a *eficiência* do procedimento. Um recurso ergogênico deve ser utilizado no treinamento e na competição somente quando for inequivocamente determinado que o procedimento não implica em riscos do ponto de vista médico (isto é, *seguro*), está de acordo com as regras que regem um determinado esporte (isto é, *legal*) e produz a melhora desejada no desempenho desportivo (isto é, *eficiente*). O doping sanguíneo não satisfaz os dois primeiros critérios para a sua aplicação competitiva.

O Comitê Olímpico Internacional define o doping como a “utilização de substâncias fisiológicas em quantidades anormais e com métodos anormais, com o único objetivo de atingir uma melhora artificial e fraudulenta do desempenho competitivo”¹¹. Com base nesta definição, o Comitê Olímpico Internacional banuiu o doping sanguíneo (infusão de hemácias e a administração de EPO) como um recurso ergogênico.

ADMINISTRAÇÃO / AÇÕES FISIOLÓGICAS

Administração

A massa de hemácias pode ser artificialmente aumentada através da infusão de hemácias ou pela administração de EPO. A infusão de hemácias próprias (infusão autóloga) ou de outro indivíduo (infusão homóloga) aumenta rapidamente a

massa de hemácias, mas esse aumento se mantém apenas por algumas semanas¹². A administração de EPO aumentará lentamente o número de hemácias ao longo de várias semanas mas o aumento será mantido por quanto tempo continuar o tratamento com EPO.

Para uma infusão autóloga, várias unidades de sangue (aproximadamente 450ml cada) são removidas por flebotomia, as hemácias são armazenadas e posteriormente reinfundidas. Cada flebotomia guarda um intervalo de várias semanas, de modo que o hematócrito normal possa ser restabelecido antes da próxima flebotomia ou reinfusão. Para infusões autólogas, as técnicas de congelamento com glicerol são necessárias para um armazenamento por tempo mais prolongado sem degradação¹³. Para infusões homólogas, as técnicas de refrigeração podem ser utilizadas para conservação a mais curto prazo; entretanto, as hemácias sofrem degradação progressiva e o período máximo de armazenamento é de aproximadamente 42 dias. As técnicas de conservação e manuseio do sangue são importantes, já que elas influenciam a função das hemácias e a sua taxa de sobrevivência, que contribui para a variabilidade dose-resposta entre os diferentes estudos.

A EPO é produzida principalmente nos rins e estimula a produção de hemácias pela medula óssea¹⁴. Recentemente, o gen da EPO foi clonado e submetido a engenharia genética de modo que a EPO se tornou disponível comercialmente^{15,16}. Clinicamente, a EPO é administrada principalmente a pacientes com insuficiência renal junto com a hemodiálise, mas essa droga é também dada a pacientes com trauma, AIDS ou anemia por outras causas¹⁷⁻¹⁹. Os pacientes que recebem doses venosas de EPO mostram aumentos dose-dependentes relativamente uniformes da concentração de hemoglobina por várias semanas²⁰, e estudos clínicos indicam que a administração subcutânea (SC) permite a manutenção dos níveis sanguíneos de EPO com administração menos freqüente e com doses menores do que com a administração venosa^{20,21}.

Ações fisiológicas

A eficiência da infusão de hemácias e da administração da EPO para aumentar o número de hemácias é quantificada idealmente pela medida da massa de hemácias através de tecnologias envolvendo isótopos radioativos²; contudo, muitos hospitais e laboratórios de pesquisa não possuem essas técnicas. Portanto, índices clínicos mais simples, como o hematócrito e a concentração de hemoglobina são freqüentemente utilizados para estimar as alterações da massa de hemácias. Esses índices clínicos são influenciados pelos efeitos independentes da massa de hemácias e do volume plasmático; assim, se tanto a infusão de hemácias quanto a administração de EPO também alteram o volume plasmático, esses índices proporcionam estimativas pouco acuradas das alterações da massa de hemácias.

Vários estudos realizaram medidas de volume sanguíneo em indivíduos antes e após a infusão de hemácias²²⁻²⁵ e de

EPO²⁶⁻²⁸. Geralmente, esses estudos relatam que a adição de hemácias “extras” provoca uma redução compensatória no volume plasmático de modo a manter o mesmo volume sanguíneo inicial^{23,25,27,28}; entretanto, isso nem sempre ocorre²⁴. Portanto, o uso do hematócrito e/ou dos valores de hemoglobina para quantificar o volume “extra” de hemácias habitualmente resultará em uma superestimativa do aumento da massa de hemácias após a administração de hemácias ou EPO. Esses índices clínicos (hematócrito e hemoglobina), contudo, são capazes de avaliar corretamente a maior capacidade de transporte de oxigênio e as alterações da viscosidade sanguínea associadas com o volume “extra” de hemácias.

As diferenças de sobrevivência de hemácias e das respostas do volume plasmático à infusão tornam difícil comparar as características *dose* (quantidade de hemácias infundidas)-*resposta* (aumento do hematócrito ou da hemoglobina) entre os diferentes estudos. Para um determinado indivíduo, quanto mais hemácias forem infundidas, maior será o aumento da hemoglobina. Por exemplo, Spriet e col.²⁹ relataram que quando indivíduos saudáveis foram infundidos com duas unidades de sangue, a hemoglobina aumentou em aproximadamente 8% e quando foram infundidos com três unidades de sangue, a hemoglobina aumentou em aproximadamente 10%. Quando se compara indivíduos saudáveis, a magnitude do aumento da hemoglobina é um tanto quanto variável para uma determinada quantidade de hemácias infundidas. Em um grupo de 21 indivíduos saudáveis, a infusão de duas unidades de sangue aumentou a hemoglobina (média \pm desvio-padrão = 10% \pm 5%) em 2 a 18%³⁰.

Dados limitados foram publicados sobre as características dose-resposta da EPO em indivíduos saudáveis. Berglund e Ekblom³¹ compararam duas dosagens por via SC de EPO para aumentar a hemoglobina em indivíduos saudáveis. Oito indivíduos receberam 20 U \cdot kg⁻¹ SC de EPO três vezes por semana por seis semanas e outros sete indivíduos receberam 20U \cdot kg⁻¹ SC de EPO três vezes por semana por quatro semanas e em seguida 40U \cdot kg⁻¹ SC de EPO pelas três semanas seguintes. Nos dois grupos a hemoglobina aumentou (0,28g \cdot semana⁻¹) de modo linear e era 11% maior após seis semanas. Casoni e col.³² administraram 30U \cdot kg⁻¹ SC de EPO a cada dois dias por seis semanas a 20 indivíduos saudáveis e encontrou aumentos de hemoglobina de 6%.

DESEMPENHO DURANTE O EXERCÍCIO

Potência aeróbica máxima

Uma alta potência aeróbica máxima (ou consumo máximo de oxigênio, $\dot{V}O_{2\text{máx}}$) é importante para obter sucesso em eventos desportivos que requeiram atividade muscular com altas taxas metabólicas mantida por um tempo prolongado; portanto, aumentos do $\dot{V}O_{2\text{máx}}$ com frequência se traduzem sob a forma de melhora do desempenho atlético. O $\dot{V}O_{2\text{máx}}$ é definido como a taxa máxima de utilização de oxigênio pelos tecidos

durante o exercício físico e é dependente tanto da circulação central (distribuição de oxigênio) quanto da periférica (extração de oxigênio). A distribuição de oxigênio para os músculos em atividade é uma função do fluxo sanguíneo muscular e do conteúdo de oxigênio do sangue. Se o doping sanguíneo aumenta a concentração de hemoglobina, o conteúdo sanguíneo de oxigênio aumenta, já que cada grama de hemoglobina carrega aproximadamente 1,34ml de oxigênio e a distribuição de oxigênio vai aumentar desde que o fluxo sanguíneo não diminua.

Pesquisadores que infundiram duas unidades de sangue relataram aumentos do $\dot{V}O_{2\text{máx}}$ de 4 a 11%^{23,24,29,33-38}. Pesquisadores que infundiram três a cinco unidades de sangue relataram que a infusão de cada unidade, da segunda até a quinta, produziu aumentos adicionais do $\dot{V}O_{2\text{máx}}$ ^{29,35}. Diversos estudos demonstraram que a administração de EPO aumenta de forma importante o $\dot{V}O_{2\text{máx}}$ de pacientes de hemodiálise com anemia^{28,39-42}. A infusão de hemácias e a administração de EPO, entretanto, parecem proporcionar efeitos ergogênicos semelhantes para um determinado aumento de hemoglobina em indivíduos saudáveis²⁶.

Pesquisadores^{28,30,41,43} relatam que a relação entre as alterações da hemoglobina/hematócrito e os aumentos do $\dot{V}O_{2\text{máx}}$ após o doping sanguíneo é forte com análises de grupos mas não parecem tão importantes em análises individuais. Portanto, parece que a resposta ergogênica individual ao doping sanguíneo dependeria de uma variedade de fatores fisiológicos tais como o fator genético, o nível de aptidão e o estado de treinamento³⁰.

Endurance submáxima

Quando o $\dot{V}O_{2\text{máx}}$ sofre aumento após o doping sanguíneo, uma determinada intensidade absoluta de esforço representa um menor percentual do novo $\dot{V}O_{2\text{máx}}$. Por exemplo, em um estudo a intensidade representando 91% do $\dot{V}O_{2\text{máx}}$ pré-doping foi apenas de 87% e 85% dos novos valores de $\dot{V}O_{2\text{máx}}$ após a infusão de duas e três unidades de sangue, respectivamente²⁹. Conseqüentemente, vários estudos relatam um $\dot{V}O_2$ inalterado, menores frequências cardíacas, menor concentração de lactato venoso e arterial e valores mais altos de pH venoso e arterial para uma mesma intensidade submáxima de exercício após o doping sanguíneo^{26,29,34-36,44,45}. Esse menor esforço fisiológico pode contribuir para um melhor desempenho submáximo após o doping sanguíneo.

Vários testes laboratoriais foram utilizados para avaliar os efeitos do doping sanguíneo sobre o desempenho submáximo. Em corredores do sexo masculino altamente treinados, a infusão de hemácias melhorou o tempo de corrida até a exaustão a 95% do $\dot{V}O_{2\text{máx}}$ pré-infusão em 20 a 34% (corrida de controle, ~7min) em 24h e sete dias, respectivamente³⁴. Um outro grupo de corredores de *endurance* aumentou o seu tempo de corrida de cinco milhas na esteira em ~2% após a infusão de hemácias, com a maior parte das reduções ocorrendo

nas duas milhas finais⁴⁶. Montanhistas treinados tiveram um aumento de 16% no tempo de corrida na esteira durante um teste após a infusão de hemácias⁴⁵. Homens não treinados correram em uma esteira durante um tempo 13% maior no mesmo percentual do $\dot{V}O_{2\text{máx}}$ (~67% pré e pós) após a infusão de hemácias⁴⁷. Para mulheres ativas, o tempo até a exaustão aumentou em 19 a 26% durante um teste progressivo em um cicloergômetro após a infusão de hemácias³⁶.

A administração de EPO aumentou o tempo de corrida até a exaustão em 17% durante um teste progressivo na esteira em homens treinados²⁶. Da mesma forma, estudos têm mostrado que a administração de EPO em adultos anêmicos e crianças com doença renal aumenta a sua capacidade funcional em 10 a 100%^{14,28,39,40,42,48-50}.

Desempenho em corrida

Estudos que examinaram a eficiência do doping sanguíneo sobre o desempenho em corrida mostraram aumentos consistentes, principalmente nas corridas de longa distância. Em corredores de distância, a infusão de hemácias reduziu o tempo para três milhas em ~24 s, e uma reinfusão simulada não mostrou efeito⁵¹. Em esquiadores *cross-country* (estudo mono-cego), os tempos para 15km foram reduzidos em 5% e 3% em três horas e 14 dias após a infusão, respectivamente⁵². Em corredores de distância (estudo duplo-cego), os tempos para 10km foram reduzidos em 69 segundos após a infusão de hemácias⁵³. Em outro estudo (duplo-cego), os mesmos pesquisadores encontraram uma redução no tempo de 1.500 metros em pista de ~5s³³. Nos dois estudos infusões simuladas não surtiram nenhum efeito sobre o tempo de corrida.

Recentemente, foi realizada uma análise da melhora cumulativa do tempo de corrida após a infusão de hemácias (duas unidades de sangue) em função da distância da corrida⁶. Os dados utilizados na análise foram derivados dos estudos citados acima (um laboratorial e três de campo) onde corredores participaram de corridas nas distâncias de 1.500 metros a 10km. A melhora cumulativa pós-reinfusão do tempo de corrida melhorou como função da distância completada, tal como os tempos melhoraram em ~7, ~30 e ~68 segundos para dois, seis e 10km, respectivamente.

ESTRESSE AMBIENTAL

Grandes altitudes

Quando se sobe a uma grande altitude, a menor pressão de oxigênio no ar inspirado reduz as tensões arteriais de oxigênio; desta forma, a saturação de oxigênio da hemoglobina se reduz e, conseqüentemente, o conteúdo arterial de oxigênio cai. Há pouca diminuição mensurável do $\dot{V}O_{2\text{máx}}$ abaixo de 1.000 metros, uma pequena redução variável entre 1.000 e 2.000 metros e acima dos 2.000 metros há uma queda linear de 10% para cada 1.000 metros adicionais. A *endurance* ou o tempo de exaustão durante um exercício submáximo prolongado também sofrem reduções em grandes altitudes.

Poucos estudos investigaram os efeitos do doping sanguíneo sobre indivíduos expostos a grandes altitudes. Em 1947, Pace e col.⁵⁴ demonstraram que indivíduos infundidos com 1.000ml de hemácias exibiram menores frequências cardíacas durante a caminhada em uma altitude simulada de 4.712 metros (câmara hipobárica), em comparação com um grupo controle. As frequências cardíacas dos indivíduos infundidos nessa altitude foram comparáveis às dos indivíduos do grupo controle caminhando a uma altitude 1.581 metros menor. Essa observação originou o conceito que o doping sanguíneo produz um efeito “reductor da altitude”.

Mais tarde, Robertson e col.⁴⁵ relataram que a exposição a uma altitude simulada de 3.566 metros (respiração de ar hipóxico) reduziu o $\dot{V}O_{2\text{máx}}$ em apenas 10% em indivíduos que haviam sido infundidos com 750ml de hemácias, em comparação com a queda de 20% nos mesmos indivíduos antes da infusão de hemácias. Subseqüentemente, os mesmos pesquisadores⁵⁵ relataram que em uma altitude simulada menor que 2.255 metros, a infusão de 334ml de hemácias preveniu completamente a queda de 10% do $\dot{V}O_{2\text{máx}}$ observada durante a exposição hipóxica antes da infusão.

Os estudos com doping sanguíneo de Pace e col.⁵⁴ e Robertson e col.^{45,55} utilizaram condições simuladas de grandes altitudes, que consistiram de períodos relativamente curtos (menos de uma hora) em uma câmara hipobárica ou respirando ar com menor concentração de oxigênio. Young e col.⁵⁶ estudaram os efeitos do doping sanguíneo em habitantes de cidades ao nível do mar que rapidamente subiram a uma reunião em Pikes Peak, a 4.300 metros e ali permaneceram por 15 dias. Os indivíduos que receberam uma infusão de 290ml de hemácias no dia anterior da viagem tiveram uma redução de 25% no $\dot{V}O_{2\text{máx}}$, que não foi significativamente diferente da redução de 28% observada nos indivíduos do grupo controle⁵⁶. Além disso, o tempo de corrida para duas milhas (ao ar livre) a 4.300 metros de altitude não diferiu significativamente entre os indivíduos do grupo doping sanguíneo e os indivíduos do grupo controle, embora os indivíduos dopados com sangue tenham mostrado uma tendência a uma maior melhora do tempo de corrida após nove dias de aclimação à altitude⁵⁷.

Várias interpretações podem ser tiradas dos diferentes estudos revistos. Os efeitos ergogênicos do doping sanguíneo podem diminuir à medida em que a altitude aumenta. Assim, ao nível do mar, o doping sanguíneo aumenta o $\dot{V}O_{2\text{máx}}$; e em altitudes relativamente pequenas (< 2.500m), o doping sanguíneo pode prevenir as reduções do $\dot{V}O_{2\text{máx}}$ relacionadas com a hipóxia⁵⁵. Em indivíduos que sobem a altitudes moderadas (2.500 a 3.800 metros), o doping sanguíneo pode reduzir mas não completamente prevenir a redução do $\dot{V}O_{2\text{máx}}$ ⁴⁵, enquanto que os efeitos do doping sanguíneo podem ser nulos em altitudes maiores⁵⁶. Uma outra possibilidade é a de que os efeitos ergogênicos são aparentes apenas com exposição hipóxica

aguda e que a aclimação que ocorre com exposições maiores do que algumas horas ocultam de alguma forma os efeitos ergogênicos. Uma consideração final é que o aumento induzido da hemoglobina foi menor nos experimentos a 4.300 metros⁵⁶ do que nos estudos em altitudes menores, nos quais os efeitos ergogênicos foram demonstrados^{45,55}.

Estresse pelo calor

Vários mecanismos podem fazer com que o doping sanguíneo proporcione um benefício ergogênico para indivíduos que se exercitam no calor. A magnitude dos aumentos da temperatura central durante o exercício está relacionado com a intensidade relativa do exercício (percentual do $\dot{V}O_{2máx}$)⁵. Portanto, podem ocorrer menores aumentos da temperatura central durante o exercício após o doping sanguíneo. Além disso, o maior conteúdo arterial de oxigênio, induzido pelo doping sanguíneo, pode permitir uma mesma capacidade de transporte de oxigênio com um menor fluxo muscular. Este fator pode aliviar alguma competição entre as necessidades circulatórias do metabolismo e dissipação de calor e permitir uma redistribuição do fluxo sanguíneo para a pele. Ainda, se o doping sanguíneo aumentar o volume sanguíneo, pode servir como uma reserva para auxiliar a termorregulação.

Dois estudos analisaram os efeitos ergogênicos potenciais do doping sanguíneo em indivíduos que se exercitam no calor. Sawka e col.²³ submetem homens não aclimatados a uma caminhada no calor antes e 48h após a infusão de 300ml de hemácias. O doping sanguíneo reduziu o armazenamento de calor e aumentou a sensibilidade para a sudorese mas não alterou a temperatura central durante o exercício^{23,58}. Além disso, foram observadas respostas menos exuberantes da frequência cardíaca²³ e do cortisol⁵⁹. A importância das pequenas vantagens termorregulatórias e do menor esforço fisiológico após o doping sanguíneo pareceu questionável à luz dos nítidos benefícios conferidos pela aclimação pelo calor.

Esses investigadores²⁴ subsequentemente analisaram se o doping sanguíneo proporcionaria alguma vantagem termorregulatória para indivíduos aclimatados ao calor, durante o exercício no calor, e se a desidratação mostraria algum benefício (ou talvez mostraria alguma desvantagem oculta) do doping sanguíneo. Antes e após (dois a quatro dias) da infusão de 300ml de hemácias, homens aclimatados ao calor caminharam no calor duas vezes: uma vez normalmente hidratados e uma segunda vez desidratados em 5% do seu peso corporal. O doping sanguíneo mostrou uma vantagem termorregulatória independente do estado de hidratação. Este fato foi demonstrado por menores temperaturas centrais, limiares de sudorese e frequências cardíacas e uma maior sensibilidade para sudorese durante o exercício após o doping sanguíneo, tanto bem hidratados como hipohidratados^{24,58}.

Desta forma, o doping sanguíneo pode se constituir em um auxílio ergogênico para indivíduos que se exercitam no calor. O doping sanguíneo confere uma vantagem termorregulató-

ria que parece maior para indivíduos aclimatados e é pequena para indivíduos não aclimatados ao calor.

Estresse pelo frio

Os efeitos ergogênicos do doping sanguíneo não foram avaliados sob condições de estresse pelo frio. Não há razão para crer que o maior $\dot{V}O_{2máx}$ observado em ambientes temperados após o doping sanguíneo não ocorra da mesma forma com o estresse pelo frio. Assim, o doping sanguíneo pode facilitar que o calafrio e/ou a atividade física voluntária sejam mantidos por mais tempo ou em uma intensidade maior. Por outro lado, o doping sanguíneo pode aumentar a suscetibilidade a lesões periféricas pelo frio (p.ex., congelamento de extremidades, necrose de extremidades) se a viscosidade sanguínea aumentar o suficiente para prejudicar a microcirculação durante a vasoconstrição induzida pelo frio. Na ausência de dados experimentais, esses efeitos permanecem apenas especulativos.

RISCOS CLÍNICOS / DETECÇÃO

Riscos do hematócrito elevado

A viscosidade aumenta a resistência vascular independentemente do diâmetro do vaso e isso requer uma contração cardíaca mais vigorosa para fazer circular o sangue^{60,61}. A viscosidade sanguínea aumenta exponencialmente quando o hematócrito aumenta acima de 30%⁶². Com hematócritos muito altos (isto é, policitemia clínica, hematócrito $\geq 55\%$), as desvantagens fisiológicas da hiperviscosidade podem ser prejudiciais para o desempenho físico e para a saúde. Em atletas que competem com doping sanguíneo, pode-se atingir tais hematócritos através de uma combinação do volume “extra” de hemácias e desidratação, que reduz o volume plasmático.

O fluxo sanguíneo lento, associado com um hematócrito muito alto parece (já que esses riscos não são documentados em indivíduos saudáveis) aumentar o risco de fenômenos tromboembólicos, tais como o acidente vascular encefálico e o infarto do miocárdio. Pode também causar estase venosa em pequenos vasos e talvez trombose, o que pode contribuir para trombose venosa profunda e tromboembolismo pulmonar. Os pacientes com condições patológicas (tais como Policitemia Vera) que possuem hematócritos acima de 55% devem ser submetidos a uma avaliação clínica cuidadosa e ser com frequência flebotomizados para reduzir o hematócrito. Recentemente, foi relatado que o doping sanguíneo não aumenta a atividade fibrinolítica em indivíduos saudáveis expostos a grandes altitudes, apesar de hematócritos de 52% e 55% em repouso e após o exercício máximo, respectivamente⁶³.

Riscos da infusão/transusão

O risco associado com a administração de uma unidade de um concentrado de hemácias adequadamente testado em uma transfusão homóloga é estimado em 1 para 200.000 para he-

patite B, e de 1 a 3 para 10.000 para hepatite C⁶⁴. Contudo, o risco para uma doença hepática grave e irreversível ou morte por hepatite C é provavelmente muito mais baixo; 1 para 10.000 a 20.000. O risco para infecção por HIV (AIDS) varia de 1 para 150.000 no sudeste dos Estados Unidos a 1 para 1.000.000 na região central dos Estados Unidos⁶⁵. O risco total nos Estados Unidos para infecção pelo HIV é de 1 para 340.000⁶⁵. Outros riscos de produtos de banco de sangue incluem reações importantes durante a transfusão por incompatibilidade de tipo sanguíneo, entre as quais febre e dores no corpo, lesão pulmonar aguda relacionada com a transfusão e infecção bacteriana⁶⁶. O risco total de que um receptor de sangue contraia uma doença grave ou fatal relacionada com a transfusão é de aproximadamente 3 para 10.000^{64,67}.

Relatos de imprensa indicam que já ocorreu de atletas receberem transfusões homólogas com sangue inadequadamente testado de amigos e familiares⁷. O risco de uma transfusão sem supervisão médica é certamente maior do que o risco de uma transfusão com sangue testado com indicação clínica. Além disso, pode ser argumentado que o risco de receber derivados de sangue de amigos e familiares é de fato maior do que receber sangue de um doador anônimo, pois amigos e familiares menos provavelmente revelarão potenciais fatores de risco comportamentais para transmissão de doenças infecciosas.

A infusão autóloga de hemácias não é completamente segura. Erro técnico, erro de rotulagem e mau manuseio dos derivados sanguíneos são as causas mais comuns de morbidade associada com a infusão. Embora seja infrequente, o risco de erro técnico é o mesmo para infusões autólogas ou homólogas^{64,67}. Ainda, indivíduos que recebem infusões autólogas possuem o risco de infecções bacterianas por mau manuseio dos derivados sanguíneos^{64,67}.

Riscos da eritropoietina

A EPO causa poucos efeitos colaterais e aqueles já relatados não estão necessariamente atribuídos à droga em si^{6,68}. Para pacientes submetidos à hemodiálise, a EPO tem sido associada com um aumento da pressão arterial^{49,69}. O *European Multicenter Study* relatou que a EPO (dose média semanal de ~250U·kg⁻¹ por via venosa) aumentou a pressão arterial média (em repouso) de 95 para 99mmHg em seis meses, mas esta não estava aumentada em um ano (97mmHg)⁶⁹. O *Canadian Multicenter Study* relatou que a EPO (~300U·kg⁻¹ por via venosa) não alterou a pressão sistólica em repouso, mas a pressão diastólica aumentou de 78 para 85mmHg após seis meses⁴⁹. A incidência de aumento da pressão arterial parece estar relacionada com a dose da EPO⁷⁰.

Há alguma evidência de que a pressão arterial de adultos saudáveis pode ser afetada pela EPO. Berglund e Ekblom³¹ estudaram as respostas de pressão arterial em estudantes saudáveis de educação física que receberam EPO (~30U·kg⁻¹ por via SC) por seis a sete semanas. Esses autores não relataram

nenhuma diferença na pressão arterial sistólica ou diastólica em repouso e nenhuma diferença na pressão arterial sistólica durante exercício de leve intensidade (100W). Durante exercício de intensidade moderada (200W) a pressão arterial sistólica aumentou de 177 para 191mmHg após a EPO. Portanto, o aumento da pressão arterial deve ser considerado como um fator de risco potencial para o uso da EPO em atletas.

Outros efeitos colaterais associados com a EPO são sintomas semelhantes à gripe e hiperpotassemia. Os sintomas semelhantes a uma gripe são habitualmente leves e fugazes⁶⁸. Os níveis aumentados de potássio plasmático foram relatados em pacientes em diálise que foram tratados com EPO; o aumento parece ser maior durante o início do tratamento⁶⁸. Indivíduos saudáveis que recebem múltiplas doses de EPO podem apresentar uma inibição da sua produção endógena de EPO⁷¹. Essa inibição provavelmente não ocorre até que a EPO aumente a massa de hemácias acima dos níveis normais⁷¹.

Deteção

O teste de atletas para substâncias ergogênicas está no presente restrita a amostras de urina. O uso de amostras de sangue aumentaria a capacidade de detectar o doping sanguíneo.

Transfusão homóloga. É possível detectar diferenças antigênicas súbitas que podem determinar se um atleta recebeu hemácias de outro indivíduo. Contudo, como o uso da transfusão homóloga é raro, a relação custo/benefício não parece ser favorável^{32,72}.

Infusão autóloga. É difícil detectar transfusões autólogas. Apesar de haver algumas alterações súbitas da forma das hemácias, à medida em que as células “envelhecem” durante a armazenagem, é difícil desenvolver um teste altamente confiável com base nessas alterações^{32,72}.

EPO. A EPO pode produzir alterações no tamanho das hemácias, no conteúdo de hemoglobina das hemácias e outros parâmetros que podem ser detectáveis em uma triagem hematológica de rotina. Entretanto, esses índices podem também sofrer alterações como resultado do exercício físico e exposição ambiental e pode faltar a confiabilidade necessária para detectar conclusivamente o uso da EPO⁷². Além disso, já que a EPO é um hormônio peptídeo, a meia-vida da EPO exógena será curta, enquanto que os efeitos fisiológicos serão mais prolongados²⁰. Isto faz com que seja difícil desenvolver testes altamente confiáveis utilizando os níveis de concentração de EPO para detectar o seu uso^{20,71}.

A EPO humana obtida por recombinação de DNA tem menos cargas negativas e menor mobilidade à eletroforese do que a EPO endógena em indivíduos saudáveis⁷³. Wide e col.⁷¹ utilizaram com sucesso esta informação para detectar a presença de EPO exógena. Esses autores relataram que quando foi feita a administração endógena de EPO, ela podia ser detectada em amostras do soro em até três dias após a injeção e em amostras de urina em até dois dias após a injeção, sem resultados falso-positivos⁷¹.

CONCLUSÕES

É a opinião do Colégio Americano de Medicina do Esporte que qualquer procedimento de doping sanguíneo utilizado como uma tentativa de melhorar o desempenho atlético é antiético, desonesto e expõe o atleta a riscos de saúde potencialmente sérios. O doping sanguíneo pode aumentar a capacidade de um atleta desempenhar um exercício de *endurance* submáximo e máximo. Além disso, o doping sanguíneo pode auxiliar a reduzir o esforço fisiológico durante o exercício no calor e talvez na altitude. Todos os procedimentos de doping sanguíneo possuem riscos clínicos que podem ser graves e podem reduzir o desempenho atlético. Esses riscos conhecidos são aumentados através de controles médicos inadequados e através da interação entre a desidratação com o exercício e o estresse ambiental. Finalmente, os riscos clínicos associados com o doping sanguíneo foram estimados através de estudos de pesquisas cuidadosamente controlados e o uso do doping sanguíneo sem supervisão médica aumentará esses riscos.

AGRADECIMENTOS

Este documento substitui o Posicionamento Oficial do ACSM de 1987 "Doping sanguíneo como um Recurso Ergogênico".

REFERÊNCIAS

1. Ray CA, Cureton KJ, Ouzts HG. Postural specificity of cardiovascular adaptations to exercise training. *J Appl Physiol* 1990;69:2202-8.
2. Sawka MN, Young AJ, Pandolf KB, Dennis RC, Valeri CR. Erythrocyte, plasma, and blood volume of healthy young men. *Med Sci Sports Exerc* 1992;24:447-53.
3. Young AJ, Sawka MN, Quigley MD, Cadarette BS, Neuffer PD, Dennis RC, Valeri CR. Role of thermal factors on aerobic capacity improvements with endurance training. *J Appl Physiol* 1993;75:49-54.
4. Gledhill N. The influence of altered blood volume and oxygen transport capacity on aerobic performance. *Exerc Sports Sci Rev* 1985;13:75-93.
5. Sawka MN, Young AJ. Acute polycythemia and human exercise and exposure to extreme environments. *Exerc Sports Sci Rev* 1989;17:265-93.
6. Spriet LL. Blood doping and oxygen transport. In: Lamb DR, Williams MH, editors. *Ergogenics: enhancement of performance in exercise and sport*. Indianapolis, IN: William C. Brown & Benchmark, 1991: 213-48.
7. Cramer RB. Olympic cheating: the inside story of illicit doping and the U.S. cycling team. *Rolling Stone*, February 14, 1985:25-30.
8. Fisher LM. Stamina-building drug linked to athletes' deaths. *New York Times*, May 19, 1991:22.
9. Woodland L. Lethal injection. *Bicycling* 1991;32:80-1.
10. Robertson RJ. Introductory notes on validation and application of ergogenics. In: Lamb DR, Williams MH, editors. *Ergogenics: enhancement of performance in exercise and sport*. Indianapolis, IN: William C. Brown & Benchmark, 1991:xvii-xxii.
11. Dugal R, Bertrand M. Doping. In: *IOC Medical Commission Booklet*. Montreal, Canada: Comité Organisateur des Jeux Olympiques, 1976: 1-31.
12. Muza SR, Sawka MN, Young AJ, et al. Elite special forces: physiological description and ergogenic influence of blood reinfusion. *Aviat Space Environ Med* 1987;58:1001-4.
13. Valeri CR, Pivacek LE, Gray AD, et al. The safety and therapeutic effectiveness of human red cells stored at -80°C for as long as 21 years. *Transfusion* 1989;29:429-37.
14. Mayer G, Thum J, Cada EM. Working capacity is increased following recombinant human erythropoietin treatment. *Kidney Int* 1988;34: 525-8.
15. Erslev AJ. Erythropoietin. *N Engl J Med* 1991;324:1339-44.
16. Krantz SB. Erythropoietin. *Blood* 1991;77:419-34.
17. Abels RI, Rudnick SA. Erythropoietin: evolving clinical applications. *Exp Hematol* 1991;19:842-50.
18. Goodnough LT. The role of recombinant growth factors in transfusion medicine. *Br J Anaesth* 1993;70:80-6.
19. Spivak JL. Recombinant erythropoietin. *Annu Rev Med* 1993;44:243-53.
20. Salmons T. Pharmacokinetic and pharmacodynamic studies on recombinant human erythropoietin. *Scand J Urol Nephrol Suppl* 1990; 129:2-66.
21. Macdougall IC, Roberts DE, Coles GA, Williams JD. Clinical pharmacokinetics of epoetin. *Clin Pharmacokinet* 1991;20:99-113.
22. Kanstrup I, Ekblom B. Blood volume and hemoglobin concentration as determinants of maximal aerobic power. *Med Sci Sports Exerc* 1984; 16:256-62.
23. Sawka MN, Dennis RC, Gonzalez RR, et al. Influence of polycythemia on blood volume and thermoregulation during exercise-heat stress. *J Appl Physiol* 1987;62:912-8.
24. Sawka MN, Gonzalez RR, Young AJ, et al. Polycythemia and hydration: effects on thermoregulation and blood volume during exercise-heat stress. *Am J Physiol* 1988;225:R456-63.
25. Sawka MN, Young AJ, Rock PB, et al. Altitude acclimatization and blood volume: effects of exogenous erythrocyte volume expansion. *J Appl Physiol* 1996;81:in press.
26. Ekblom B, Berglund B. Effect of erythropoietin administration on maximal aerobic power. *Scand J Med Sci Sports* 1991;1:88-93.
27. Lim VS, Degowin RL, Zavala D, et al. Recombinant human erythropoietin treatment in pre-dialysis patients. *Ann Intern Med* 1989;110: 108-14.
28. Metra M, Cannella G, La Canna G, et al. Improvement in exercise capacity after correction of anemia in patients with end-stage renal failure. *Am J Cardiol* 1991;68:1060-6.
29. Spriet LL, Gledhill N, Froese AB, Wilkes DL. Effect of graded erythrocythemia on cardiovascular and metabolic responses to exercise. *J Appl Physiol* 1986;61:1942-8.
30. Sawka MN, Young AJ, Muza SR, Gonzalez RR, Pandolf KB. Erythrocyte infusion and maximal aerobic power: an examination of modifying factors. *JAMA* 1987;257:1496-9.
31. Berglund B, Ekblom B. Effect of recombinant human erythropoietin treatment on blood pressure and some haematological parameters in healthy men. *J Intern Med* 1991;229:125-30.
32. Casoni I, Ricci G, Ballarin E, et al. Hematological indices of erythropoietin administration in athletes. *Int J Sports Med* 1993;14:307-11.
33. Brien AJ, Harris RJ, Simon TL. The effects of an autologous infusion of 400 mL red blood cells on selected hematological parameters and 1,500 m race time in highly trained runners. *Bahrain Med Bull* 1989; 11:6-16.
34. Buick FJ, Gledhill N, Froese AB, Spriet L, Meyers EC. Effect of induced erythrocythemia on aerobic work capacity. *J Appl Physiol* 1980; 48:636-42.
35. Celsing F, Svedenhag J, Pihlstedt P, Ekblom B. Effects of anemia and stepwise-induced polycythemia on aerobic power in individuals with high and low hemoglobin concentrations. *Acta Physiol Scand* 1987; 129:47-57.
36. Robertson RJ, Gilcher R, Metz KF, et al. Hemoglobin concentration and aerobic work capacity in women following induced erythrocythemia. *J Appl Physiol* 1984;57:568-75.

37. Thomson JM, Stone JA, Ginsburg AD, Hamilton P. O₂ transport during exercise following blood reinfusion. *J Appl Physiol* 1982;53:1213-9.
38. Turner DL, Hoppeler H, Noti C, et al. Limitations to $\dot{V}O_{2,max}$ in humans after blood retransfusion. *Respir Physiol* 1993;92:329-41.
39. Baraldi E, Montini G, Zanconato S, Zacchello G, Zacchello F. Exercise tolerance after anemia correction with recombinant erythropoietin in end-stage renal disease. *Pediatr Nephrol* 1990;4:623-6.
40. Grunze M, Kohlmann M, Mulligan M, Gruner I, Koepfel M, Bommer J. Mechanisms of improved physical performance of chronic erythropoietin treatment. *Am J Nephrol* 1990;10(Suppl 2):15-23.
41. Lundin AP, Akerman MJH, Chesler RM, et al. Exercise in hemodialysis patients after treatment with recombinant human erythropoietin. *Nephron* 1991;58:315-9.
42. Rosenlof K, Gronhagen-Riska C, Sovijarva A, et al. Beneficial effects of erythropoietin on haematological parameters, aerobic capacity, and body fluid composition in patients with hemodialysis. *J Intern Med* 1989;226:311-7.
43. Robertson HT, Haley NR, Guthrie M, Cardenas D, Eschbach JW, Adamson JW. Recombinant erythropoietin improves exercise capacity in anemic hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1990;15:325-32.
44. Ekblom B, Wilson G, Astrand P-O. Central circulation during exercise after venesection and reinfusion of red blood cells. *J Appl Physiol* 1976; 40:379-83.
45. Robertson RJ, Gilcher R, Metz KF, et al. Effect of induced erythrocythemia on hypoxia tolerance during physical exercise. *J Appl Physiol* 1982;53:490-5.
46. Williams MH, Wesseldine S, Somma T, Schuster R. The effect of induced erythrocythemia upon 5-mile treadmill run time. *Med Sci Sports Exerc* 1981;13:169-75.
47. Thomson JM, Stone JA, Ginsburg AD, Hamilton P. The effects of blood reinfusion during prolonged heavy exercise. *Can J Appl Sport Sci* 1983; 8:72-8.
48. Brauman KM, Nonnast-Daniel B, Boning D, Bocker A, Frei U. Improved physical performance after erythropoietin treatment of renal anemia with recombinant human erythropoietin. *Nephron* 1991;58: 129-34.
49. Canadian Erythropoietin Study Group. Association between recombinant erythropoietin and quality of life and exercise capacity of patients receiving haemodialysis. *Br Med J* 1990;300:573-8.
50. Clyne N, Jogestrand T. Effect of erythropoietin treatment on physical exercise and on renal function in predialytic uremic patients. *Nephron* 1992;60:390-6.
51. Goforth HW, Campbell NL, Hogdon JA, Sucec AA. Hematologic parameters of trained distance runners following induced erythrocythemia (Abstract). *Med Sci Sports Exerc* 1982;14:174.
52. Berglund B, Hemmingsson P. Effect of reinfusion of autologous blood on exercise performance in cross-country skiers. *Int J Sports Med* 1987; 8:231-3.
53. Brien AJ, Simon TL. The effect of red blood cell reinfusion on 10-km race time. *JAMA* 1987;257:2761-5.
54. Pace N, Lozner EL, Consolazio WV, Pitts GC, Pecora LJ. The increase in hypoxia tolerance of normal men accompanying the polycythemia induced by transfusion of erythrocytes. *Am J Physiol* 1947;148: 152-63.
55. Robertson RJ, Gilcher R, Metz KF, et al. Effect of simulated altitude erythrocythemia in women on hemoglobin flow rate during exercise. *J Appl Physiol* 1988;64:1644-9.
56. Young AJ, Sawka MN, Muza SR, et al. Effects of erythrocyte infusion on $\dot{V}O_{2,max}$ at high altitude. *J Appl Physiol* 1996;81:in press.
57. Pandolf KB, Young AJ, Sharp MW, et al. Does erythrocyte reinfusion improve two-mile run performance during acute and chronic exposure to high altitude (4300 m)? (Abstract) *Med Sci Sports Exerc* 1994;26: S127.
58. Sawka MN, Gonzalez RR, Young AJ, Dennis RC, Valeri CR, Pandolf KB. Control of thermoregulatory sweating during exercise in the heat. *Am J Physiol* 1989;257:R311-6.
59. Francesconi RP, Sawka MN, Dennis RC, Gonzalez RR, Young AJ, Valeri CR. Autologous red blood cell reinfusion: effects on stress and fluid regulatory hormones during exercise in the heat. *Aviat Space Environ Med* 1988;59:133-7.
60. Guyton AC, Jones CE, Coleman TG. *Circulatory physiology: cardiac output and its regulation*. Philadelphia: WB Saunders, 1973:394-411.
61. Stone HO, Thompson HK, Schmidt K-N. Influence of erythrocytes on blood viscosity. *Am J Physiol* 1968;214:913-8.
62. McGuire MJ, Spivak JL. Erythrocytosis and polycythemia. In: Spivak JL, Eichner ER, editors. *The fundamentals of clinical hematology*. 3rd ed. Baltimore: Johns Hopkins University Press, 1993:117-28.
63. Pandolf KB, Sawka MN, Young AJ, et al. Fibrinolytic activity: effects of erythrocyte reinfusion, high altitude and maximal exercise (Abstract). *Med Sci Sports Exerc* 1995;27:S110.
64. Dodd RY. The risk of transmission-transmitted infection. *N Engl J Med* 1992;327:419-20.
65. American Association of Blood Banks. HIV-infected donors in window by region. *Blood Bank Week* 1994;11:1.
66. Rossi EC, Simon TL, Moss GS, editors. *Principles of transfusion medicine*. Baltimore: Williams and Williams, 1991:561-660.
67. Wagner SJ, Friedman LI, Dodd RY. Transfusion – associated bacterial sepsis. *Clin Microbiol Rev* 1994;7:290-302.
68. Wong KC, Li PTK, Lui SF, Nicholls MG, Lai KN. The adverse effects of recombinant human erythropoietin therapy. *Adv Drug React Acute Pois Rev* 1990;9:183-206.
69. Sundal E, Kaeser U. Correction of anaemia of chronic renal failure with recombinant human erythropoietin: safety and efficacy of one year's treatment in a European multicenter study of 150 haemodialysis-dependent patients. *Nephrol Dial Transplant* 1989;4:979-87.
70. Brunkhorst R, Nonnast-Daniel B, Koch KM, Frei U. Hypertension as a possible complication of recombinant human erythropoietin therapy. *Contrib Nephrol* 1991;88:118-25.
71. Wide L, Bengtsson C, Berglund B, Ekblom B. Detection in blood and urine of recombinant erythropoietin administered to healthy men. *Med Sci Sport Exerc* 1995;27:1569-76.
72. Berglund B, Hemmingsson P, Birgegard G. Detection of autologous blood transfusions in cross-country skiers. *Int J Sports Med* 1987;8: 66-70.
73. Wide L, Bengtsson C. Molecular charge heterogeneity of serum erythropoietin. *Br J Haematol* 1990;76:121-7.

Traduzido por:

José Kawazoe Lazzoli

Editor-Chefe da Revista Brasileira de Medicina do Esporte

Vice-Presidente da Sociedade de Medicina Desportiva do Rio de Janeiro

Professor do Depto. de Morfologia e da Disciplina de Medicina do Exercício e do Esporte, da Universidade Federal Fluminense, Niterói, RJ

Diretor do ERGOCENTER – Instituto Petropolitano de Ergometria, Petrópolis, RJ

Este documento foi revisado para o Colégio Americano de Medicina do Esporte pelo Comitê de Pronunciamentos e por: Dr. E. R. Eichner, Prof. R. Gotshall, Dr. Robert Valeri e Prof. Melvin H. Williams.