

Glucocorticoides e Autorização de Uso Terapêutico

Este artigo discute o uso de glucocorticoides (GC) em atletas e os requisitos gerais de uma Autorização de Uso Terapêutico (AUT), considerando as mudanças na seção S9 da Lista de Substâncias e Métodos proibidos 2022 da AMA.

Nota: Verifique os Documentos de Apoio ao Médico ([checklists](#)) específicos e [Recomendações Médicas para solicitar uma AUT](#) de acordo com a condição médica para a qual os GCs podem ser utilizados.

Introdução

Os glucocorticoides são medicamentos comumente utilizados e eficazes em várias condições clínicas. São administrados primariamente devido à sua potente ação anti-inflamatória e efeitos imunossupressores. Estão disponíveis em diversas apresentações e podem ser administrados por diferentes vias, para tratamento local ou sistêmico.

Os GCs são agentes catabólicos e apesar de apresentarem uma estrutura esteroide semelhante, não apresentam os efeitos fisiológicos dos esteroides anabolizantes androgênicos, drogas com limitado uso terapêutico no desporto. Já que o termo "esteroide" denota apenas o espectro químico estrutural, e não o seu efeito, o uso do termo coletivo "esteroides" é confuso e deve ser evitado. Os GCs, como qualquer medicação, não são isentos de riscos ou efeitos colaterais, particularmente com o uso prolongado. Considerando o perfil de risco associado, que inclui infecções secundárias e supressão adrenal, todos os médicos devem ser criteriosos ao indicar o uso de GCs para o tratamento de atletas.

Os atletas, como uma parcela da população em geral, estão suscetíveis às mesmas condições clínicas e lesões para as quais o tratamento com GC é frequentemente apropriado. O que se torna menos claro é, se os atletas, com o stress acentuado do treino e competições, recebem tratamento com GCs mais frequentemente. Em um estudo envolvendo 603 médicos de Medicina Desportiva, de 30 países diferentes, mais de 85% dos participantes afirmaram que por rotina injetavam ou prescreviam GCs.

Glucocorticoides e a Lista de Substâncias Proibidas

A partir da Lista Proibida de 2022, os GCs são proibidos em competição quando administrados por todas as vias injetáveis, pela via oral, ou retal. Exemplos de vias de administração injetável incluem intravenosa, intramuscular, periarticular, intra-articular, peritendinosa, intratendinosa, epidural, intratecal, intrabursal, intralesional (por exemplo, intraquelóide), intradérmica, e subcutânea. É importante notar que todas as vias de administração oral continuam proibidas, incluindo a via oromucosal, bucal, gengival e sublingual. Todas as demais vias de administração, incluindo inalatória, spray intranasal, colírios oftalmológicos, perianal, dérmica, aplicação dental intracanal e aplicações tópicas são permitidas a qualquer altura e não requerem uma AUT.

O(a) atleta corre o risco de ser punido(a) quando a concentração de um GC, e os seus metabólitos ou marcadores encontrados numa amostra de urina colhida em competição, ultrapassar o nível para que o laboratório reporta o resultado positivo. De acordo com o Código 2021, uma amostra em competição pode ser colhida desde as 11:59 pm do dia anterior à competição até o fim desta competição e todo o processo de colheita de amostras subsequente. Entretanto, o período em competição pode ser diferente

Em alguns desportos. Os(as) Atletas são orientados(as) a confirmar com a Federação respectiva, ou com a organização nacional antidopagem.

O uso de GCs fora de competição, por qualquer via de administração, não é proibido. Entretanto, uma amostra colhida em competição pode conter evidência do uso de GC, mesmo que tenha sido usado fora de competição, e um resultado analítico adverso (AAF) poderá ser reportado. Se o(a) Atleta e seu(ua) médico(a) assistente apresentarem justificação clínica apropriada para o uso do GC, uma AUT retroativa poderá ser concedida. Mas se a AUT for negada o AAF pode levar a uma suspensão.

Glucocorticoides e solicitação de AUT

Se um GC for utilizado terapêuticamente, uma autorização para o seu uso será necessária. É sabido que o tratamento com GC ocorre comumente em resposta a uma exacerbação imprevisível de uma doença crônica ou por uma lesão músculo-esquelética aguda ou recorrente. Nestes casos, a solicitação de AUT será necessariamente retroativa. O uso de GC ocorre geralmente fora do período em competição, mas poderá resultar em um AAF em competição. A partir de 2021, o Padrão Internacional de Autorização de Uso Terapêutico (ISTUE, na sigla em inglês) faz uma referência específica a esses casos, permitindo a solicitação retroativa onde:

ISTUE 4.1e: O(a) Atleta que por razões Terapêuticas Usou, fora de competição, uma Substância Proibida que só é proibida em competição.

O sucesso de qualquer solicitação de AUT está relacionado com a qualidade da justificação clínica. Todos os médicos assistentes são fortemente encorajados a manter o registo completo e preciso da medicação, incluindo horários e doses administradas ao tratar atletas submetidos a controle de dopagem, mesmo quando a administração do GC ocorre fora do período em competição. Os médicos devem estar familiarizados com os “períodos de eliminação” dos GCs, descritos nas [Notas Explicativas da Lista Proibida 2022](#).

Períodos de Eliminação após a administração de glucocorticoides

Após a administração de GCs, os níveis urinários atingidos podem superar os níveis para relatório em diferentes períodos após a administração (variando de dias a semanas) dependendo do GC utilizado, a via de administração e da dose, podendo resultar em um AAF. Para reduzir o risco de um AAF os(as) atletas devem seguir os períodos mínimos de eliminação.

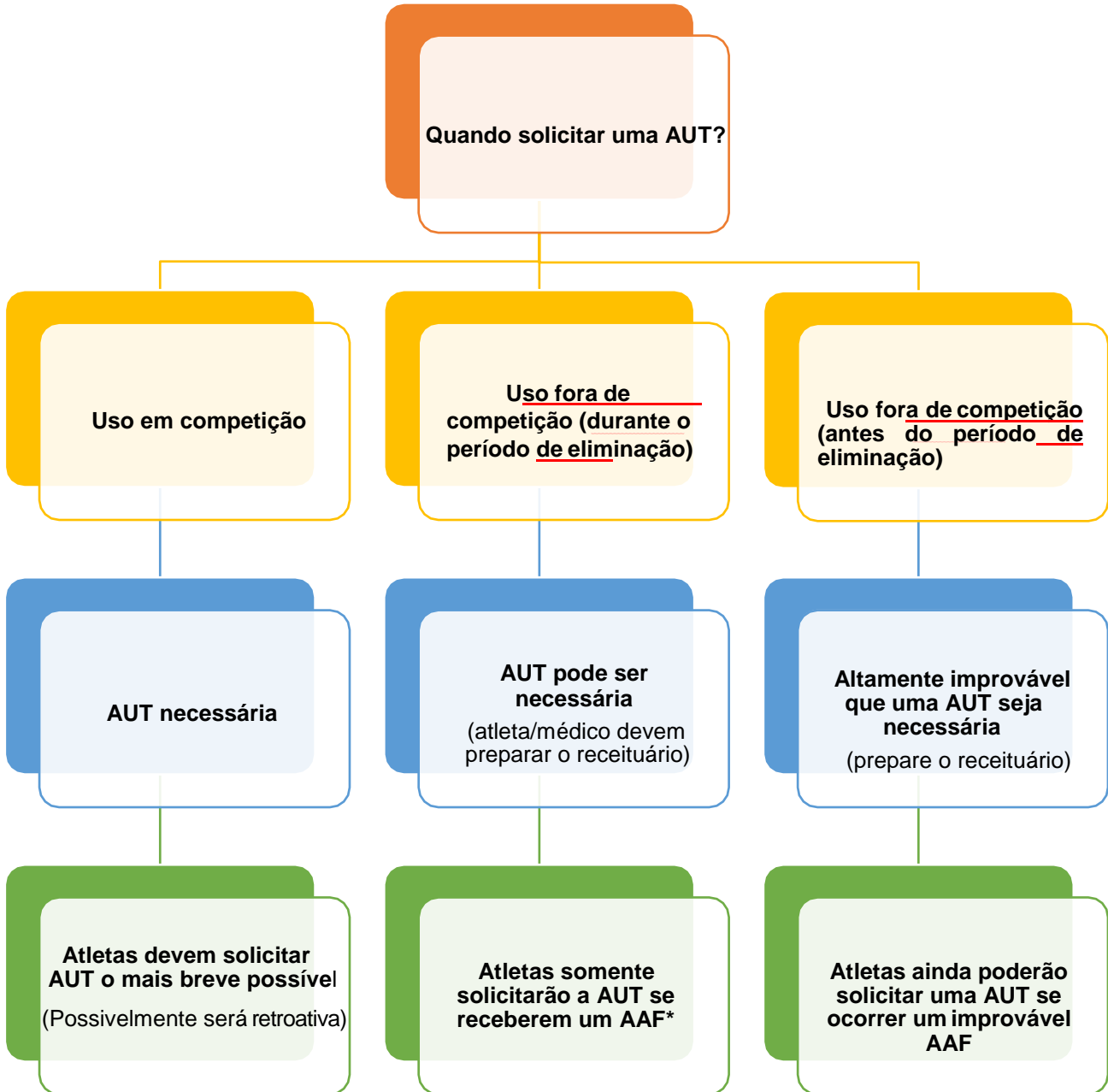
Um período de eliminação refere-se ao intervalo entre a última dose administrada e o início do período em competição. Isto é para permitir a eliminação do GC para concentrações abaixo do nível de relatório. Os períodos de eliminação são baseados no uso destas terapêuticas de acordo com a dose máxima registada pelo fabricante na bula:

Figure 1: Tabela de Eliminação de GC

Via de Administração	Glicocorticoide	Período de eliminação
Oral	Todos os glucocorticoides;	3 dias
	Exceto: triancinolona; triancinolona acetona	30 dias
Intramuscular	Betametasona; dexametasona; metilprednisolona	5 dias
	Prednisolona; prednisona	10 dias
	Triancinolona acetona	60 dias
Injeções locais (incluindo periarticular, intra-articular, peritendinosa e intratendinosa)	Todos os glucocorticoides;	3 dias
	Exceto: triancinolona acetona; triancinolona hexacetona; prednisolona; prednisona	10 dias

Figure 2: Quando solicitar uma AUT

O quadro abaixo descreve os três cenários que podem surgir dependendo de quando o GC foi administrado, se em competição ou fora de competição (durante ou anterior ao período de eliminação). Cada organigrama oferece diretrizes para que os(as) Atletas saibam quando devem solicitar uma AUT, e quando as Organizações Antidoping (ADOs, na sigla em inglês) devem analisar estas solicitações.



**Algumas ADOs poderão requerer que as AUTs sejam solicitadas previamente. Esta informação deverá ser claramente comunicada aos atletas sob sua jurisdição.*

Em baixo está uma descrição detalhada dos três cenários descritos na Figura 2:

Se um(a) atleta necessitar utilizar o GC em urgência durante o período em competição, deverá solicitar uma AUT o mais brevemente possível. Esta situação é rara para a maioria dos desportos e, como descrito anteriormente, a AUT possivelmente será solicitada retroativamente.

Se um(a) atleta utilizar o GC fora de competição, mas durante o período de eliminação, não necessitarão solicitar a AUT retroativa, a não ser que uma amostra colhida ao(a) atleta resulte em AAF.

Atletas que utilizarem o GC durante o período de eliminação podem querer assegurar-se de que sua AUT será concedida, antes de decidirem se irão tomar a medicação, ou se uma injeção já tiver sido administrada, antes de decidirem se irão competir. As ADOs geralmente não são capazes de analisar e responder rapidamente às solicitações de AUT, e não são obrigadas a analisar as solicitações de AUT para substâncias tomadas fora de competição que são proibidas somente em competição. Os atletas e os seus médicos(as) são encorajados a entrar em contato com sua ADO, para receberem orientações sobre suas políticas específicas e práticas.

Se um(a) atleta utilizar um GC antes do período de eliminação, é muito improvável que um teste em competição resulte em um AAF. Por isso, os (as) atletas não deverão solicitar um AUT, assim como as ADOs não deverão analisar AUTs nestas situações. Se houver um AAF, uma AUT retroativa poderá ser solicitada, contudo as datas de uso e a farmacocinética deverá ser revista antes pela ADO.

Como avalia a Comissão de AUT (CAUT) uma solicitação de AUT para Glucocorticoides?

Existem princípios que sustentam a avaliação de qualquer AUT, e a CAUT (TUEC, na sigla em inglês) irá considerar, num balanço de probabilidades, se todos os quatro critérios descritos no Art. 4.2 do ISTUE forem satisfeitos.

4.2(a) Requer um diagnóstico e necessita que a medicação tenha sido prescrita por um(a) médico(a). Não é necessário que seja uma necessidade crítica, ou melhor prática médica, mas sim um tratamento médico aceitável. A CAUT deve respeitar a relação médico-paciente e não interferir na prática médica. Em determinadas condições, como nas colites ulcerativas, o diagnóstico é geralmente bem definido e, em alguns casos incluir resultados de biópsia, colonoscopia, etc. Entretanto, para uma simples bursite, pode haver pouca informação diagnóstica complementar, além da anamnese clínica e exame físico. Apesar disso, é importante que as circunstâncias clínicas e a interpretação do(a) médico(a) sejam claramente descritas, e os resultados de qualquer análise sejam relatados.

4.2(b) Requer a afirmação de que o tratamento não melhora o desempenho, somente retorna o(a) Atleta a seu estado anterior de saúde, que é considerado o "normal" para aquele indivíduo. Na maioria dos casos após o uso da medicação, o(a) Atleta pode não retornar ao seu estado antes da lesão ou doença. Cada solicitação deve ser avaliada individualmente. Não existem evidências sugerindo que uma única injeção (intrabursal, peritendinosa ou intra-articular) melhore o desempenho, apesar da possibilidade de distribuição sistêmica temporária.

4.2(c) Não deve haver alternativas permitidos razoáveis aos GCs, que são potentes agentes anti-inflamatórios, largamente utilizados em diversas condições clínicas. Entretanto, se existirem alternativas, o médico(a) assistente deverá explicar porque os GCs são o tratamento mais apropriado.

4.2(d) Requer que a razão para uma AUT não seja consequências do abuso prévio de uma substância proibida. Por exemplo, na rara situação em que uma insuficiência adrenal de um(a) atleta seja devido a um doping prolongado comprovado, o critério 4.2(d) não estará atendido.

PONTOS IMPORTANTES

1. Glucocorticoides, agentes anti-inflamatórios/imunosupressores largamente utilizados, são permitidos fora de competição por qualquer via de administração.
2. A administração fora de competição de um GC pode resultar em um Resultado Analítico Adverso em um teste realizado em competição.
3. Glucocorticoides são proibidos em competição somente se administrados por via injetável, oral ou retal.
4. As solicitações de AUT retroativas para o uso de um GC é permitida, se atender aos critérios da ISTUE.
5. Um relatório ou e receituário médico completo, irá facilitar o sucesso de uma solicitação de AUT, e poderá ser requerido para a fase de gestão de resultados.