

CONTROLO ANTIDOPAGEM

Do Resultado Positivo às Consequências

LESSEPS LOURENÇO DOS REYS

Instituto de Medicina Legal e Toxicologia Forense. Faculdade de Medicina de Lisboa. Lisboa

RESUMO

De acordo com a legislação portuguesa relativa ao controlo da dopagem, sempre que é encontrado um resultado analiticamente positivo, impõem-se sanções disciplinares e/ou desportivas contra o atleta. As sanções são habitualmente aplicadas pelos órgãos disciplinares das federações nacionais, em face da comunicação dos resultados positivos pelo laboratório oficial de controlo de dopagem. Contudo, a experiência tem demonstrado que, por vezes, as autoridades desportivas não se encontram preparadas para lidar com as complexidades dos aspectos técnicos dos processos analíticos. Este facto é ainda mais complicado pelas recentes recomendações das Comissões Médicas do Comité Olímpico Internacional (COI) e da Federação Internacional de Atletismo Amador (FIAA), segundo as quais certos critérios devem ser considerados na interpretação dos resultados analiticamente positivos. Neste contexto, o Autor propõe que, no processo de apreciação dos resultados analiticamente positivos, às autoridades desportivas deva ser facultado um parecer técnico da responsabilidade de um corpo de especialistas (em medicina desportiva, análise de dopagem e farmacologia clínica) com a interpretação dos resultados, no qual seja, nomeadamente referida, a existência de circunstâncias agravantes ou atenuantes, de modo a habilitar essas autoridades a aplicar as sanções com justiça.

SUMMARY

Doping control. From the positive result to the consequences

According the portuguese doping legislation whenever an analytical positive result is found disciplinary and/or sports sanctions must be taken against the athlete. These actions are usually carried out by disciplinary bodies of national federations upon notice of the positive results reported by the laboratory. However, past experience has demonstrated that sometimes the sports authorities are not prepared to deal with the intricacies of the technical aspects involved in the analytical procedures. This is further complicated by recent recommendations of the medical commissions of the International Olympic Committee (IOC) and International Amateur Athletics into Federation (IAAF) establishing several medical and analytical criteria that have to be taken account in the interpretation of the laboratory results. Within this context it is proposed that upon consideration of the analytical positive results in due process, the sports authorities should have a technical report produced by a panel of experts (in sports medicine, doping analysis and clinical pharmacology) with an interpretation of the results and namely with reference to the existence or not of either aggravating or attenuating circumstances so that those sports authorities become more able to apply the sanctions with justice.

INTRODUÇÃO

No controlo antidopagem é possível identificar três fases:

1ª Recolha das amostras e seu transporte até ao laboratório

2ª Análise das amostras

3ª Aplicação das sanções disciplinares e/ou desportivas

Cada uma destas fases está sujeita a regulamentação:

- a 1ª fase pela legislação publicada (Decreto-Lei nº 105/

/90, de 23 de Março e Portaria nº 130/91, de 13 de Fevereiro);

- a 2ª fase pelos regulamentos e recomendações emitidos pela Comissão Médica do COI, que vinculam todos os laboratórios acreditados por este organismo;

- a 3ª fase pelos regulamentos federativos homologados pelo Conselho Nacional Antidopagem (CNAD).

Não obstante esta regulamentação múltipla, a experiência do passado tem demonstrado que subsistem alguns problemas na consecução dos objectivos do controlo antido-

pagem, nomeadamente no que diz respeito à justiça das sanções aplicadas. E um dos aspectos mais sujeitos a controvérsia é, sem dúvida, a tramitação do processo desde que um resultado é considerado como positivo até à aplicação da sanção ou sanções. É nosso objectivo abordar, nesta exposição, alguns dos aspectos relativos a esta tramitação.

Nos termos da legislação portuguesa,

qualquer resultado positivo de um exame laboratorial efectuado no âmbito do controlo antidopagem dará origem obrigatoriamente a consequências disciplinares e, nos casos em que tal for previsto, a consequências desportivas (Artigo 12º do Decreto-Lei nº 105/90).

A questão reside em estabelecer quando se deve considerar um resultado como positivo.

Nos debates que precederam a elaboração do texto da Convenção Europeia contra a Dopagem, no âmbito do Grupo de Peritos do CDDS do Conselho da Europa, defendeu-se que a identificação de substâncias proibidas na primeira análise levaria à qualificação de *resultado suspeito*, o qual passaria a *resultado positivo* quando o mesmo fosse confirmado na contra-análise.

No entanto, no mesmo *forum* se adiantou que um resultado, mesmo quando positivo, não representaria *ipso facto* um caso de dopagem. Por outras palavras, um atleta não deveria ser considerado como dopado só pelo facto de ter um resultado positivo na amostra por ele produzida. Os defensores desta posição alegavam que deveriam ser consideradas as circunstâncias que eventualmente pudessem ter concorrido para essa positividade, independentemente da intenção da sua utilização para fins de dopagem. À partida, seriam excluídas alegações escusatórias como sejam:

- a) que a substância teria sido administrada ao atleta por outra pessoa, sem o seu conhecimento; ou
- b) que a substância teria sido tomada por engano; ou ainda
- c) que a substância faria parte de medicamentos receitados por um médico que desconhecia que eles contivessem a substância proibida.

Esta posição não obteve o consenso no seio do Grupo de Peritos, pelo que acabou por não ser contemplada nas recomendações finais da Convenção. Por tal motivo, também não teve acolhimento na nossa legislação sobre esta matéria. Resumindo, optou-se por uma atitude de tudo ou nada: desde que uma contra-análise acuse a presença, mesmo vestigial, de substância proibida, o resultado é dado como positivo, tramitando de imediato para os órgãos federativos, com vista à aplicação das consequências disciplinares e/ou desportivas.

Nos últimos anos, esta questão da positividade das análises ganhou novas dimensões e tornou-se mais complexa. Entre outras razões, destacam-se:

- a) a interpretação da expressão e *compostos similares* que surgia no fim da enumeração dos grupos de substâncias proibidas;
- b) a definição de limiares quantitativos de tolerância para certas substâncias proibidas;
- c) o estabelecimento de índices indirectos na detecção do abuso de substâncias endógenas (v.g. testosterona e hormonas peptídicas); e

d) a inovação dos controlos fora de competição.

Passaremos em revista alguns dos problemas suscitados por estas situações.

A QUESTÃO DOS COMPOSTOS SIMILARES

A controvérsia gerada em torno do uso da expressão *compostos similares* desenvolve-se em dois planos: no plano jurídico e no plano técnico.

No plano jurídico, os juristas, em especial os de formação anglo-saxónica, argumentam que não é legítimo condenar-se alguém pelo uso de uma substância proibida, se esta não estiver expressamente referida na lista. É o que sucede, por exemplo, nas listas de substâncias estupefacientes e psicotropas anexas à legislação anti-droga. Quanto a eles, a expressão *compostos similares* abre as portas a interpretações menos objectivas e, como tal, pode dar aso a decisões arbitrárias.

Aos técnicos também não agradou a expressão de *compostos similares*. Perguntavam-se se ela significaria semelhança de estrutura química ou de efeitos farmacológicos. Para aumentar a confusão, sabe-se que em farmacoterapêutica são compostos similares os que têm indicações terapêuticas análogas.

A questão permanece em aberto para os juristas. Não obstante o acerto dos seus argumentos, o certo é que, na prática, se torna impossível elaborar uma lista exhaustiva de todos os compostos susceptíveis de serem utilizados para fins de dopagem.

No que diz respeito aos técnicos, a recomendação emanada do COI e da FAA é de que se substitua a expressão *similar* por *compostos relacionados química ou farmacologicamente*.

Trata-se duma questão longe de ser pacífica. Quando o LADB Laboratório de Análises de Doping e Bioquímica, há alguns anos, começou a considerar como positivas as análises que acusavam a presença de heptaminol, por exemplo, houve quem contestasse esses resultados pelo facto da substância não vir expressamente discriminada nos grupos de substâncias proibidas. No entanto aquele fármaco é um cardiotónico, com um perfil de acções farmacológicas semelhante ao do pentetrazol (Cardiazol) ou da niquetamida (Coramina), que estão expressamente referidos na lista de estimulantes proibidos.

Por outro lado, há que reconhecer que nem sempre a relação farmacológica se faz em referência aos feitos farmacológicos dominantes da substância. A cocaína é farmacologicamente classificada como um anestésico local, na legislação da droga é considerada como estupefaciente e para fins de controlo da dopagem é uma substância estimulante.

Mas a interpretação da similaridade química ou farmacológica pode tornar-se mais complexa. Vejamos o caso da amineptina, antidepressivo quimicamente relacionado com os tricíclicos, com acções dopaminérgicas. Esta substância foi incluída no grupo das substâncias estimulantes para efeitos de controlo da dopagem, devido aos seus efeitos laterais e não aos seus efeitos principais. No entanto, tal facto não justifica que se considerem como positivas as amostras em que se demonstre a existência de compostos tricíclicos (quimicamente aparentados) ou de outras substâncias antidepressivas (farmacologicamente relacionadas).

A conclusão parece-nos óbvia: não basta haver relação química e/ou farmacológica de uma dada substância com as mencionadas no grupo de substâncias proibidas. É necessário definir com maior precisão o que se entende por relação química e em que tipo de acções ou efeitos farmacológicos se deve equacionar a relação de similaridade. O que, na ausência de outras directivas ou especificações, careceria de uma interpretação pericial.

A definição de limiares de tolerância quantitativos para certas substâncias proibidas

A primeira substância que teve um limite de tolerância definido, foi a cafeína. Desde que a sua concentração na amostra não exceda 12 µg/ml, o resultado é dado como negativo. Curiosamente este facto estimulou a prática da dopagem orientada, quer pela administração de cafeína pura em doses elevadas mas cuja excreção na altura da amostragem não excedesse aquele limiar, quer pelas técnicas de diluição da urina (ingestão de líquidos, administração de diuréticos, p.ex.) que baixassem a concentração da substância na urina. O inverso, pode no entanto, suceder, se o atleta ingerir com a cafeína outras substâncias (como, por exemplo, quinolonas), que, segundo trabalhos efectuados por Segura et al, de Barcelona, podem atrasar o metabolismo da cafeína e, indirectamente, afectar a respectiva concentração na urina.

Procedimento análogo viria a ser recomendado pela Comissão Médica do COI em relação à efedrina, fenilpropranolamina e outros simpaticomiméticos que entram na composição de medicamentos vulgarmente utilizados no tratamento de constipações, cefalcias e outras indisposições menores. Segundo recomendação daquele órgão aos laboratórios acreditados¹, os resultados devem ser considerados negativos quando as concentrações de aminas simpaticomiméticas e/ou codeína forem inferiores a 1 µg/ml. Se as concentrações detectadas se situarem entre 1 µg/ml e 10 µg/ml, recomenda-se que não seja aplicada nenhuma sanção sem prévia audiência do atleta.

Quer no caso da cafeína, quer no das efedrinas, os limites de tolerância só podem ser aplicados caso a análise da urina não mostre indícios de manipulação, ou seja, quando os seus parâmetros estejam dentro dos valores tidos como fisiológicos (gravidade específica superior a 1010, pH inferior a 6,5 e/ou um perfil de esteróides endógenos normal tal que a concentração de cis-androsterona seja superior a 500 ng/ml).

A decisão de estabelecer o *cutoff* de codeína e morfina em 1 µg/ml é discutível. Estudos de cinética de eliminação efectuados pelos AA. belgas Delbecke e Debacckere², em 4 voluntários que receberam doses terapêuticas de codeína (10 a 20 mg) como antitússico, demonstraram que uma percentagem de 83% das análises seriam consideradas como positivas se as amostras de urina tivessem sido recolhidas 2 horas após a toma do medicamento ou 58% se fossem recolhidas 4 horas depois. O que levou os referidos AA. a proporem limiares superiores, da ordem de 4,6 µg/ml para a morfina (ou mesmo de 7,6 µg/ml no caso de outras preparações farmacêuticas, como sejam o Bisolvon), para se excluir as situações de utilização terapêutica, com um intervalo de confiança da ordem de 95%.

A situação pode tornar-se mais complexa: outros estudos de cinética de eliminação da codeína levam à conclusão de

que, em certas condições analíticas, é possível verificar-se, num indivíduo que tenha ingerido exclusivamente codeína, a urina positiva para morfina e negativa para codeína³. O que, acrescido da variação polimórfica encontrada na O-desmetilação da codeína⁴, vem complicar ainda mais a interpretação dos protocolos analíticos.

O estabelecimento de índices indirectos na detecção do abuso de substâncias endógenas (v.g. testosterona e hormonas peptídicas)

No caso do abuso de substâncias que existem fisiologicamente no organismo - como a testosterona e hormonas peptídicas (gonadotrofina coriónica ou HCG e hormona do crescimento) houve que recorrer a índices indirectos para detectar a sua utilização abusiva.

O primeiro índice, como se sabe, foi o da razão testosterona/epitestosterona, cujo limite máximo em 6 foi proposto por Donike em 1982, com fundamento em estudos estatísticos populacionais. Logo em 1983, o grupo de Brooks, em Londres, demonstrava que era fácil mascarar o uso de testosterona pela injeção simultânea de gonadotrofina coriónica (que aumenta simultaneamente a produção de testosterona e epitestosterona) ou de heptanoato de epitestosterona (que baixa o valor da razão T/E para valores inferiores a 6)⁵. Os AA. ingleses propuseram que se considerasse igualmente o doseamento da hormona luteínica (LH), uma vez que a razão T/LH seria mais refractária às manipulações com HCG ou epitestosterona, do que o índice T/E.

Esta linha de investigação viria a ser prosseguida por Cowan et al^{6,7}, que confirmaram as observações iniciais de Brooks et al, segundo as quais, a razão T/LH na excreção urinária é um indicador fiável de administração da HCG e de testosterona. Se este indicador não foi ainda recomendado pela Comissão Médica do COI aos seus laboratórios acreditados, deve-se provavelmente ao facto da determinação da LH depender de técnicas imunológicas baseadas em anticorpos monoclonais específicos. De qualquer forma, afigura-se-nos um indicador útil, quanto mais não seja no esclarecimento de casos duvidosos.

De qualquer modo, uma vez que os métodos de manipulação farmacológica para mascarar o abuso de testosterona são amplamente conhecidos nos *underground*, circulando já manuais de instruções sobre a posologia dos esteróides anabolisantes e respectivos agentes de máscara, é urgente que se disponha de índices mais fiáveis do que a razão T/E.

A reforçar esta necessidade, está o facto de, nos últimos anos, se ter verificado em alguns atletas, índices de T/E superiores a 6, mesmo quando mantidos em observação durante períodos de tempo prolongados. Este facto levou a que a Comissão Médica do COI elevasse o valor limite da razão T/E de 6 para 10. Quer isto dizer que são considerados negativos os resultados inferiores a 6 e positivos os superiores a 10. Quando a razão T/E se situe entre 6 e 10 o atleta deverá ser mantido em observação, para se verificar se de facto aquela relação é fisiológica. Houve quem propusesse o estudo do perfil de excreção dos androgénios, mas está por demonstrar a respectiva estabilidade em cada indivíduo, para além das variações circadiana conhecidas.

A inovação dos controlos fora de competição

Os controlos fora dos períodos de competição trouxeram problemas acrescidos, pois esses controlos se destinam-se unicamente às substâncias anabolisantes, hormonas peptídicas (e análogos) e às técnicas proibidas (hemodopagem e utilização de substâncias ou métodos que possam alterar a integridade e validade das amostras de urina para efeitos de análise).

Elucidativo destas dificuldades é o que se passou em 1992, com os halterofilistas britânicos Andrew Saxton e Andrew Davies, em quem foi detectada a presença de clenbuterol num controlo fora de competição efectuado pelo Sports Council da Grã-Bretanha. Embora esta substância seja terapêuticamente utilizada como broncodilatadora (é um agonista adrenérgico beta 2), tem efeitos laterais anabolisantes, pelo que está incluída na lista de substâncias proibidas como anabolisante não esteróide. De acordo com o colega Arnold Beckett, esta substância deveria ser considerada como estimulante (simpatico-mimética) e não como anabolisante - o que ele considera como um disparate. De resto, foi na base da detecção desta substância, durante a competição, que duas atletas alemãs, Katri Rabbe e Grit Breuer foram suspensas por quatro anos.

No caso dos halterofilistas britânicos, que tiveram de regressar a casa sem participar nos Jogos Olímpicos de Barcelona, existe ainda um pormenor que é o de saber a partir de que data, precisamente, o COI interditou o clenbuterol. Segundo parece, embora a substância já estivesse proibida nos Jogos Olímpicos de Barcelona, ainda não o estaria na altura do controlo fora de competição a que foram sujeitos os referidos atletas.

Trouxemos este caso à discussão porque tem algumas analogias com o caso de Veloso, ocorrido entre nós por altura do Mundial do México, em 1986. Na altura não existiam ainda controlos fora de competição e, com fundamento numa análise positiva para metenolona (esteróide anabolisante), o jogador foi interditado de seguir com a equipa nacional para o México. Embora se reconheça que a Federação é soberana para levar no seleccionado nacional quem bem entenda, pareceu-nos excessiva a medida, como declaramos publicamente na altura⁸, por dois motivos:

- primeiro, porque não se tratou dum controlo antidopagem oficial, mas de uma análise para se verificar se os jogadores estavam *limpos*. Diga-se de passagem que esta prática viria a ser posteriormente interdita pelo Código de Ética aplicável aos laboratórios acreditados pelo COI, sob pena de perderem o estatuto de acreditação;

- em segundo lugar, porque a proibição dos esteróides anabolisantes no futebol só passou a ser efectiva, por decisão da UEFA, na própria Copa. Quer isto dizer que, antes do início desta, os atletas poderiam ter tomado os esteróides que quisessem sem incorrer em infracção.

Mais uma vez, tal como no caso dos halterofilistas britânicos, houve, da parte das autoridades desportivas, uma decisão precipitada por falta de esclarecimento.

Retirar-se um atleta duma competição desportiva importante, sejam os Jogos Olímpicos ou uma Copa Mundial, constitui uma decisão de grande responsabilidade. Decisão que não pode ser tomada com base numa simples análise positiva, sem prévio conhecimento das circunstâncias em

que essa positividade poderá ter surgido. Da mesma forma, suspender-se preventivamente um atleta com resultado laboratorial positivo, até decisão final do processo, como é preconizado no artigo 20º do Decreto-Lei nº 105/90, de 23 de Março, pode causar grave prejuízo ao atleta, que dificilmente será ressarcido caso a decisão final do processo venha a ilibá-lo.

CONCLUSÃO

Conquanto se mantenham como uma peça fundamental no controlo de antidopagem, os resultados laboratoriais não podem ser considerados como positivos ou negativos com fundamento exclusivamente na presença de substâncias proibidas ou de determinados índices indirectos. A existência de morfina num cromatograma, por exemplo, não deve ser interpretado como resultado positivo para morfina, pois ela pode estar presente como metabólito duma substância permitida (códina) ou até por ingestão de certos tipos de alimentos contendo sementes de papoila^{9,10}. Segundo, director do Laboratório de Controlo de Doping de Pequim, certos alimentos consumidos na China podem provocar o aparecimento de vestígios de morfina e de estricnina na urina dos atletas.

Também os índices indirectos, como o da razão T/E com valores entre 6 e 10, devem ser considerados como suspeitos. Toma-se desejável que sejam colhidos outros índices ou parâmetros susceptíveis de esclarecer se a situação é fisiológica ou artificialmente induzida.

Considerando a recomendação do COI às Federações Internacionais e aos Comitês Olímpicos Nacionais¹¹:

A comissão médica do COI recomenda que, antes de se tomar uma decisão definitiva sobre um caso particular, deve ser dada uma audiência ao atleta (e eventualmente a outras pessoas relacionadas com o caso). Nesta audiência devem ser consideradas as circunstâncias (atenuantes ou não) e os factos apurados no caso. No decorrer da audiência é recomendado que seja consultado o director técnico do laboratório acreditado pelo COI, que procedeu à análise.

é nossa opinião que, nessa audiência, as autoridades fedrativas encarregadas de apreciar um caso positivo, dispusessem dum parecer interpretativo do mesmo. Para esse fim, os resultados considerados laboratorialmente positivos deveriam ser sujeitos a uma apreciação de um grupo de peritos, de que fizesse parte um médico (de preferência ligado à Medicina Desportiva), um farmacologista (com reconhecida competência em dopagem) e um farmacêutico (com experiência em análises químicas relacionadas com o controlo antidopagem). Esse grupo teria a incumbência de elaborar um parecer sobre o protocolo analítico, bem como sobre a existência (ou não) de outras razões plausíveis para a positividade encontrada, para além da dopagem.

Este grupo de peritos poderia, inclusivamente, ouvir o atleta suspeito na altura de contra-análise, para apurar todas as circunstâncias relevantes em cada caso concreto. Nos casos suspeitos ou duvidosos (como o já citado do índice T/E se situar entre 6 e 10), a observação do atleta deveria ser planeada e seguida por esse grupo.

O parecer final deveria ter em conta não só os resultados analíticos, como também as declarações produzidas pelo

atleta controlado na altura da recolha da amostra e da contra-análise. Por este motivo, cabe aqui chamar a atenção dos médicos encarregados de recolha das amostras, para a importância de obterem dos atletas as informações tão completas quanto possíveis sobre os medicamentos que eventualmente tenham tomado nos dias precedentes ao controlo. Para além das declarações do próprio atleta, registadas em impresso próprio, deve ser apensa a declaração do médico do clube ou do médico assistente do atleta sobre a medicação que lhe terá sido administrada antes ou mesmo durante a competição.

A criação de uma instância interpretativa, entre o laboratório responsável pelas análises, e o órgão federativo, encarregado da aplicação das sanções, afigura-se-nos importante não só face à complexidade e sofisticação atingidas nos métodos de dopagem, como também para se evitar no futuro penalizar injustamente um atleta que tem um *resultado positivo* sem se ter dopado.

Por outro lado, cremos que seria a medida mais adequada para garantir a justiça das sanções aplicadas com todo o rigor, evitando que o controlo antidopagem se transforme numa mera caça às bruxas.

BIBLIOGRAFIA

1. Comissão Médica do COI: Carta circular de 17 de Março de 1988
2. DELBEKE FT, DEBACKERE M: Urinary concentrations of codeine and morphine after the administration of different codeine preparations in relation to doping analysis. *J. Pharm. & Biomed Anal* 1991; 9 (10-12): 959-964
3. CONE E J, WELCH P, PAUL BD, MITCHELL JM: Forensic Drug Testing for Opiates III. Urinary Excretion Rates of Morphine and Codeine Following Codeine Administration. *J Anal Toxicol* 1991; 15: 161-166
4. CHEN ZR, SOMOGYI AA, BOCHNER F: Polymorphic O-demethylation of codeine. *Lancet*, 1988; II:914-5
5. KICMAN AT, BROOKS RV, COLLYER SC et al: Criteria to indicate testosterone administration. *Br. J. Sp Med*; 1990; 24(4): 253-264
6. COWAN DA, KICMAN AT, WALKER CJ, WHEELER MJ: Effect of administration of human chorionic gonadotrophin on criteria used to assess testosterone administration in athletes. *J. Endocrinol* 1991; 131:147-154
7. KICMAN, AT, BROOKS RV, COWAN, DA: Human Chorionic Gonadotrophin and Sport Br *J Sp Med* 1991; 25(2): 73-80
8. *Veloso não estava dopado* - Entrevista publicada no jornal Record de 25 de Maio de 1986
9. WOOLLEY, R.J.: Drug Testing of Physicians: the Danger of False Positives. *JAMA* 1990; 264:3148
10. SHIRAN, A. et al.: Urine Drug Testing - Watch What You Eat ! *JAMA* 1991; 266(22):3130-1
11. Circular do C.O.I. de 17/3/1988, dirigida às Federações Internacionais e Comitês Olímpicos Nacionais .