

CARDIOLOGIA

TEORIA E PRÁTICA

Ed. XVII

Capítulo 18

USO INDISCRIMINADO DE ANABOLIZANTE COMO CAUSA ETIOLÓGICA DE ICFER: RELATO DE CASO

LICIANI DE MELLO FELICIANO¹
ELISA KALIL¹
MARIANNA DE MOURA NORA¹
ANNA LUISA SEVERINO¹
MONIQUE SARTORI BROCH¹
JOÃO PAULO BELINER HOLZ¹
CHRISTIAN SOUZA DOS SANTOS¹
MONIQUE FONINI TREVISAN¹
IRVING EMERICK FRANCO¹
KESLLY KRAUSPENHAR CUCHINSKI¹
PEDRO FERREIRA AZEVEDO¹
PAULA LOREDO SIMINOVICH¹
GABRIELLY CAPONI HANSEN¹
JOÃO ZIMMER²
ARTHUR SELAIMEN DA COSTA³

1. Discente – Acadêmico de Medicina na Universidade Luterana do Brasil.

2. Discente – Residente em Clínica Médica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

3. Docente – Departamento de Clínica Médica da Universidade Luterana do Brasil.

Palavras-chave

Insuficiência Cardíaca; Esteroides Anabolizantes; Uso Recreativo de Anabolizantes.

DOI

10.59290/978-65-6029-170-6.18

INTRODUÇÃO

O uso de esteroides androgênicos anabólicos (EAA), derivados sintéticos da testosterona, é comum entre atletas amadores e profissionais que buscam aprimorar o desempenho físico e a aparência estética. No início da década de 1930, a testosterona foi bioquimicamente descrita e sintetizada, e em 1940 os atletas começaram a usar com foco para potencializar o físico (BHASIN *et al.*, 2021). Estima-se que cerca de 3% dos homens utilizem anabolizantes ao longo da vida e, embora a produção e o comércio de EAA sem licença sejam proibidos, essas substâncias continuam sendo adquiridas ilegalmente.

No Brasil, o uso de EAA tem sido objeto de diversos estudos, e a prevalência pode variar amplamente, de 2,1% a 31,6%, a depender da população estudada. Esses números mais elevados são frequentemente observados em coortes específicos, como estudantes e professores de educação física, que têm maior exposição ao ambiente esportivo e à pressão por desempenho físico (ABRAHIN *et al.*, 2014). O uso dos EAA está associado a diversos riscos à saúde, visto que apresenta múltiplos efeitos androgênicos e anabólicos no metabolismo, incluindo doenças cardiovasculares como insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (ICFER). A relação dose-resposta é fator responsável pela intensidade e pela rápida progressão dos efeitos indesejados que surgem a longo prazo caso a utilização de altas doses de EAA não seja interrompida.

Apesar da clara associação com complicações cardíacas, como disfunções sistólicas e diastólicas, tensão ventricular prejudicada e hipertrofia ventricular esquerda, os estudos prospectivos sobre os efeitos adversos dos EAA são limitados. Relatos sugerem um impacto negativo no sistema cardiovascular, mas a relação

causal direta e a reversibilidade dessas alterações ainda não estão completamente esclarecidas (SMIT *et al.*, 2021). Além disso, alguns relatos ainda associam sua utilização com possíveis eventos de infarto do miocárdio e morte súbita cardíaca e a capacidade de gerar inúmeras alterações no sistema cardiovascular, como aterosclerose prematura, hipertrofia do ventrículo esquerdo e possíveis arritmias (LEITE *et al.*, 2023).

O objetivo deste estudo foi realizar uma comparação com os dados coletados através do relato de caso de prática clínica em um hospital de referência com as informações encontradas na bibliografia recente sobre essa temática.

MÉTODO

Este estudo seguiu uma abordagem de revisão integrativa, combinando a análise de prontuário clínico com uma revisão sistemática da literatura. A coleta de dados foi realizada em um Hospital Universitário na região metropolitana de Porto Alegre, onde foi revisado o prontuário de um paciente com histórico de insuficiência cardíaca e uso de esteroides anabolizantes.

Para a revisão da literatura, foram consultadas as bases de dados SciELO, PubMed e MEDLINE. A estratégia de busca utilizou termos específicos como "insuficiência cardíaca", "esteroides anabolizantes", "risco cardiovascular" e "uso recreativo de anabolizantes". Os critérios de inclusão contemplaram artigos publicados em português e inglês entre 2009 e 2024 que abordassem o uso de esteroides anabolizantes para fins estéticos e seus desfechos a longo prazo, incluindo impactos cardiovasculares. Estudos de caso, revisões sistemáticas e ensaios clínicos foram priorizados.

Artigos foram excluídos se publicados antes de 2009, se estivessem em idiomas diferentes dos previamente mencionados, ou se focassem

exclusivamente em terapia de reposição hormonal com fins terapêuticos.

A análise dos dados foi realizada de forma qualitativa, com ênfase na identificação de padrões e na síntese dos principais achados relacionados ao desenvolvimento de insuficiência cardíaca em usuários de esteroides anabolizantes. As implicações clínicas e as lacunas de pesquisa identificadas foram discutidas com base nas diretrizes atuais de prática clínica.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Descrição do caso

Homem, 46 anos, hipertenso, com antecedentes de infarto agudo do miocárdio há 5 anos, histórico de tabagismo (33 anos/maço), etilismo, abuso de cocaína e uso de EAA por 15 anos. Foi admitido devido dor precordial típica com delta de 1,5h. Na admissão, o eletrocardiograma evidenciou área inativa em parede inferior, supradesnivelamento do segmento ST em parede anterior associada à sobrecarga de ventrículo esquerdo com padrão Strain. A ecocardiografia transtorácica evidenciou trombo apical e grave disfunção sistólica de ventrículo esquerdo, dilatação de ventrículo direito e fração de ejeção estimada em 19%. O resultado de troponinas quantitativas na emergência foi positivo. O paciente não realizou cineangiocoronariografia por ter realizado este mesmo exame há três meses e demonstrando coronárias isentas de lesão ateroscleróticas, sugerindo um infarto do tipo 2 (oferta-demanda). Em alta hospitalar, paciente apresentava-se estável hemodinamicamente, em anticoagulação plena e foi orientado a fazer uso de medicações de forma regular com retorno breve em ambulatório de insuficiência cardíaca do hospital.

Discussão

Este caso busca destacar o uso de EAA como causa de ICFeR, por remodelação cardíaca devido à desregulação de receptores androgênicos nos miócitos cardíacos. O uso indiscriminado de anabolizantes é crescente em todo o mundo e seus efeitos adversos são variados. Um estudo canadense recente demonstrou que o uso indevido de anabolizantes foi responsável por 1,5% das cardiomiopatias diagnosticadas em pacientes com menos de 65 anos de idade. Observa-se que o uso de EAA é mais comum no sexo masculino e na meia-idade e estima-se que aproximadamente 30% dos usuários desenvolverão dependência. Os EAA atuam reduzindo a sensibilidade dos receptores beta-adrenérgicos, induzem a apoptose miocitária por estresse oxidativo e ativam do sistema renina-angiotensina-aldosterona, além de promover um estado de hipercoagulabilidade. Acredita-se que a cardiomiopatia por uso de anabolizantes seja reversível, desde que seu uso seja cessado e o diagnóstico seja precoce. Ainda que o ecocardiograma transtorácico seja a primeira linha para diagnóstico e monitoramento da recuperação, a ressonância magnética cardíaca também pode ser útil.

Patogênese

Atualmente o uso ilícito de esteroides anabolizantes vem se tornando cada vez mais comum. Todavia, os conhecimentos de seus efeitos adversos a longo prazo permanecem mal compreendidos. Estas drogas são de uma classe de hormônios que inclui o hormônio masculino natural testosterona e possuem propriedades anabólicas e androgênicas. Além disso, aumentam a produção de espécies oxidativas reativas, ativam vias apoptóticas e aumentam a ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona (BHASIN *et al.*, 2021).

A lesão do sistema cardiovascular decorre de lesão miocárdica direta (causada pela fibrose do miocárdio), efeitos aterogênicos, trombóticos (através aumento da viscosidade por meio da indução de um estado hipercoagulável), hemostáticos e vasoespásticos. Altas doses dessas drogas podem levar ao crescimento do tecido cardíaco, como na cardiomiopatia hipertrófica, o que causa a morte celular apoptótica, mediada por mensageiros de membrana que aumentam o influxo e a mobilização de Ca^{2+} intracelular, levando à apoptose e lesão do músculo cardíaco.

Baggish *et al.* (2017) observaram que os usuários de anabolizantes demonstraram comprometimento substancial da função sistólica do ventrículo esquerdo, disfunção diastólica do ventrículo esquerdo prejudicada e maior hipertrofia do VE quando comparados com não usuários. Ainda, o uso destas drogas é associado ao aumento da aterosclerose coronária e à gravidade da doença aterosclerótica.

Quadro clínico

A insuficiência cardíaca é uma síndrome clínica complexa, a qual cursa com alteração da função cardíaca, resultando em sinais e sintomas de baixo débito cardíaco (DC) e/ou congestão pulmonar ou sistêmica, em repouso ou aos esforços. Embora existam diferentes etiologias da IC, o quadro clínico se assemelha entre elas. Nessa perspectiva, os sintomas típicos são decorrentes do acúmulo de líquido (dispneia, ortopneia e dispneia paroxística noturna), bem como da redução do DC (fadiga e intolerância aos esforços). Já os sinais mais específicos incluem terceira bulha cardíaca (B3), pressão venosa jugular elevada, refluxo hepatojugular e impulso apical desviado para à esquerda (ROHDE *et al.*, 2018).

Sintomas menos característicos, como tosse noturna, ganho de peso, dor abdominal, perda de apetite, perda de peso, noctúria, oligúria, e

sinais menos específicos, como crepitações pulmonares, taquicardia, hepatomegalia, ascite, extremidades frias e edema periférico, também podem estar presentes (ROHDE *et al.*, 2018). Além disso, há possibilidade de o paciente apresentar palpitações caso desenvolva taquiarritmias atriais ou ventriculares.

Em pacientes crônicos, a detecção de sinais clínicos de congestão pode estar esmaecida ou até mesmo ausente devido à grande capacidade de adaptação que o sistema linfático apresenta em lidar com a congestão. Assim, os sinais clínicos de congestão podem ser pouco sensíveis e específicos. Sobressaem-se, no entanto, a terceira bulha cardíaca e a ortopneia como o sinal e o sintoma, respectivamente, mais específicos para o diagnóstico de IC (ROHDE *et al.*, 2018).

Diagnóstico

Pacientes com insuficiência cardíaca podem apresentar diminuição da tolerância ao exercício com dispneia, fadiga, fraqueza generalizada e retenção de líquidos, com inchaço periférico ou abdominal e, possivelmente, ortopneia. A história clínica e o exame físico são úteis para avaliar causas alternativas ou reversíveis. Além disso, a presença de uma terceira bulha cardíaca é um indicativo de aumento da pressão diastólica final do ventrículo esquerdo e diminuição da fração de ejeção do ventrículo esquerdo. A presença de distensão venosa jugular, refluxo hepatojugular, estertores pulmonares e edema periférico com cacifo são indicativos de sobrecarga de volume e aumentam a probabilidade de diagnóstico de insuficiência cardíaca (HUNT *et al.*, 2009).

Dada a sua natureza não invasiva, o eletrocardiograma é um dos primeiros exames realizados para identificar outras causas em pacientes com suspeita de insuficiência cardíaca. As descobertas no ECG variam para cada paciente; alguns podem não apresentar anormalidades,

enquanto outros podem apresentar alterações como bloqueio de ramo esquerdo, hipertrofia ventricular esquerda, infarto agudo ou prévio do miocárdio ou fibrilação atrial. Alterações no ECG podem justificar investigação adicional por ecocardiografia ou teste de esforço (HUNT *et al.*, 2009).

Exames laboratoriais também podem ajudar a identificar causas alternativas de insuficiência cardíaca. Os níveis de BNP e NT-proBNP podem ser usados para avaliar pacientes com dispneia quanto à insuficiência cardíaca. O BNP é secretado pelos átrios e ventrículos em resposta ao estiramento ou aumento da tensão da parede. À medida que os níveis de BNP aumentam, a especificidade aumenta, assim como a probabilidade de diagnóstico de insuficiência cardíaca. Além disso, os níveis de BNP são fortes preditores de mortalidade em dois a três meses e eventos cardiovasculares em insuficiência cardíaca aguda (CHEN *et al.*, 2010).

A radiografia de tórax, por sua simplicidade, rapidez de obtenção e ampla disponibilidade, pode ser realizada para avaliar insuficiência cardíaca, principalmente em contextos de IC aguda com alterações mais intensas relacionadas à congestão pulmonar. A radiografia de tórax também é útil por sua capacidade de identificar causas pulmonares de dispneia, como doença pulmonar intersticial, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), neoplasia pulmonar e pneumonia (HUNT *et al.*, 2009).

Tratamento

A miocardiopatia, quando cursada com disfunção grave do ventrículo esquerdo, na maioria dos casos, é passível de ser revertida. O diagnóstico precoce e a suspensão do uso dos EAA mostram-se como o primeiro passo para o remodelamento reverso do quadro (VILLACORTA *et al.*, 2023).

A despeito de a cardiomiopatia isquêmica ser mais prevalente que a não isquêmica, a qual temos inclusa a cardiomiopatia induzida pelo uso de EAA, a terapia indicada para ambas as etiologias se assemelha. Os agentes de primeira linha de tratamento se apresentam em quatro classes preponderantes: bloqueadores dos receptores beta-adrenérgicos (betabloqueadores), inibidores do sistema renina-angiotensina, incluindo inibidores da neprilisina com receptor de angiotensina (ARNi), inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA), bloqueadores dos receptores de angiotensina II (BRA), antagonistas dos receptores de mineralocorticoides (MRAs) e inibidores do cotransportador de sódio-glicose 2 (iSGLT2) (ROHDE *et al.*, 2018).

Todos os pacientes com cardiomiopatia isquêmica e disfunção ventricular esquerda, independentemente da causa, devem ser tratados com betabloqueadores e IECA/BRA/ARNi, a menos que haja contraindicações (KAHTAN *et al.*, 2023). Esses medicamentos agem como pilares do tratamento devido ao efeito de vasodilatação periférica, que reduz a pós-carga e visa prevenir o remodelamento cardíaco. A classe representada pelos BRA, em especial, é eficaz em atenuar os efeitos nocivos da angiotensina II no tecido cardíaco, como vasoconstrição e fibrose miocárdica. O estudo PARADIGM-HF demonstrou uma redução de 20% na mortalidade e nas hospitalizações por insuficiência cardíaca ao comparar o uso do ARNi (sacubitril/valsartana) com o enalapril, recomendando esse tratamento como uma alternativa de primeira linha aos IECA/BRA.

Os betabloqueadores desempenham um papel importante no tratamento da disfunção ventricular esquerda, ao inibir a ativação do sistema nervoso simpático no miocárdio, resultando em efeitos inotrópicos e cronotrópicos reduzidos,

sendo apenas o carvedilol, succinato de metoprolol e bisoprolol os fármacos que apresentam efeito no tratamento da insuficiência cardíaca. Já os MRAs, como a espironolactona, são fundamentais na redução da morbimortalidade associada à insuficiência cardíaca, sendo considerados essenciais na terapia. Além disso, as diretrizes mais recentes recomendam fortemente o uso dos iSGLT2 na insuficiência cardíaca crônica, com base em estudos como o DAPA-HF e o EMPEROR-Reduced, que mostraram uma redução nas hospitalizações e na mortalidade por todas as causas em pacientes com disfunção ventricular esquerda que receberam esses medicamentos como parte de seu tratamento farmacológico (KAHTAN *et al.*, 2023).

CONCLUSÃO

Apesar dos efeitos desejáveis da hipertrofia muscular pela administração de EAA, é notória

a associação de seu uso abusivo e prolongado com complicações cardíacas, sendo de grande relevância devido à alta letalidade dos desfechos desfavoráveis. Logo, com a crescente discussão acerca do uso de EAA para fins estéticos, suscitada pela Resolução do Conselho Federal de Medicina nº 2.333/23, que proíbe sua prescrição para devidos fins, há de se promover a conscientização dos efeitos deletérios, sobretudo cardíacos, dessas substâncias, tendo como principal intuito sua prescrição resguardada para situações de uso clínico racional.

Assim, é de considerável importância a responsabilidade dos profissionais da saúde, em conjunto com órgãos reguladores e educadores, com fim de conscientização da população quanto aos riscos de seu uso indiscriminado, além de reforçar a importância do diagnóstico precoce e de estratégias de tratamento que possibilitem a reversão de quadros graves, como a ICFeR.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABRAHIN, O.S.C. *et al.* Prevalence of the use of anabolic-androgenic steroids in Brazil: a systematic review. *Substance Use & Misuse*, v. 49, p. 1156, 2014. doi: 10.3109/10826084.2014.903750.
- BHASIN, S., *et al.* Anabolic-androgenic steroid use in sports, health, and society. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, v. 53, p. 1778, 2021. doi: 10.1249/MSS.0000000000002670.
- BAGGISH, A.L. *et al.* Cardiovascular toxicity of illicit anabolic-androgenic steroid use. *Circulation*, v. 135, p. 1991, 2017. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.026945.
- CHEN, W.C. *et al.* Biomarkers in heart failure. *Heart*, v. 96, p. 314, 2010. doi: org/10.1136/hrt.2008.151639.
- HUNT, S.A. *et al.* 2009 focused update incorporated into the ACC/AHA 2005 guidelines for the diagnosis and management of heart failure in adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration with the International Society for Heart and Lung Transplantation. *Circulation*, v. 119, e391, 2009. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192065.
- KAHTAN, F. *et al.* Anabolic androgenic steroids and cardiomyopathy: an update. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, v. 10, 2023. doi: 10.3389/fcvm.2023.1214374.
- LEITE, A.M.C.S. *et al.* Complicações cardiovasculares decorrentes do uso abusivo de esteroides anabolizantes: uma revisão. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, v. 5, 2023. doi: 10.36557/2674-8169.2023v5n5p2108-2116.
- ROHDE, L.E.P *et al.* Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 111, p. 436, 2018. doi: 10.5935/abc.20180190.
- SMIT, D.L. *et al.* Anabolic androgenic steroids induce reversible left ventricular hypertrophy and cardiac dysfunction. Echocardiography results of the HAARLEM study. *Frontiers in Reproductive Health*, v. 3, p. 732318, 2021. doi: 10.3389/frph.2021.732318.
- VILLACORTA, H. *et al.* Toxic cardiomyopathies: alcohol, amphetamines, and anabolic steroids. *ABC Heart Failure & Cardiomyopathy*, v. 3, 2023. doi: 10.36660/abchf.202300.