

Enfarte Agudo do Miocárdio Associado ao Consumo Prolongado de Esteroides Androgénicos Anabolizantes

¹Dra. Rita Marinheiro, ²Dr. Pedro Amador, ³Dra. Tatiana Duarte, ⁴Dr. Filipe Seixo, Dr. Rui Garia

¹Interno complementar, pós-graduação em Medicina Desportiva; ²Assistente hospitalar; ³Interno complementar; ⁴Assistente hospitalar; ⁵Assistente hospitalar graduado e Diretor de Serviço. Serviço de Cardiologia do Centro Hospitalar de Setúbal – Hospital de São Bernardo, Setúbal

RESUMO / ABSTRACT

Os esteroides androgénicos anabolizantes parecem causar efeitos aterogénicos, trombogénicos, vasospásticos e miocárdicos diretos¹, que podem contribuir para aumento do risco cardiovascular². Apresenta-se o caso de um halterofilista de 56 anos, hipertenso, que consumia esteroides desde há 13 anos, ininterruptamente, e que se apresentou com um enfarte agudo do miocárdio. É proposto que o consumo de esteroides a longo prazo seja o principal responsável pelo evento.

Anabolic-androgenic steroids appear to cause atherogenic, thrombogenic, vasospastic and direct myocardial effects¹ which can contribute to an increased cardiovascular risk². The authors present a case of a 56-years bodybuilder, hypertensive, that consume steroids for thirteen years continuously and presented with an acute myocardial infarction. It is proposed that the long term use of steroids is the main responsible for the event.

PALAVRAS-CHAVE / KEYWORDS

Esteroides androgénicos anabolizantes, enfarte agudo do miocárdio, fator de risco cardiovascular

Anabolic-androgenic steroids, acute myocardial infarction, cardiovascular risk factor

Introdução

Os esteroides androgénicos anabolizantes (EAA) são derivados sintéticos da testosterona que estimulam a síntese proteica e são usados pelos atletas com o objetivo de aumentar a massa muscular magra, melhorar a performance física e a aparência². O primeiro controlo de dopagem com EAA remonta a 1968 nos Jogos Olímpicos do México e desde então o seu uso tem vindo a aumentar³. De acordo com os dados estatísticos da Autoridade Antidopagem de Portugal (ADoP), os EAA corresponderam a 25% dos casos positivos detetados no Programa Nacional Antidopagem em 2013⁴. No entanto, o seu uso não está de todo limitado aos atletas federados, mas é também uma prática comum entre muitos praticantes amadores e recreacionais⁵. Sabe-se que a utilização de EAA em ginásios é excessiva e, apesar de tal não ser valorizado pelas organizações desportivas ou pela opinião pública, é uma preocupação médica importante. Nos últimos anos têm

sido descritos muitos efeitos adversos dos EAA⁶, dos quais se destacam os efeitos cardiovasculares (CV)⁷.

O enfarte agudo do miocárdio (EAM) é o efeito CV mais comumente descrito em casos clínicos⁸, apesar de deverem ser interpretados com a precaução, uma vez que não está demonstrada uma relação causal entre o abuso de EAA e o EAM. Estes casos sugerem a existência de mecanismos através dos quais os EAA podem afetar o sistema cardiovascular.

Melchert e Welder (1995) classificaram os efeitos CV induzidos pelos EAA em 4 modelos hipotéticos (figura 1)¹.

Model	AAS effects
Atherogenic	Lipoprotein concentrations
Thrombogenic	Clotting factors and platelets
Vasospasm	Vascular nitric oxide system
Direct myocardial injury	Myocardial cell injury and death

Figura 1 – Quatro modelos propostos para os efeitos cardiovasculares dos EAA¹

A alteração dos níveis de lípidos nos utilizadores de EAA – aumento das Low-Density Protein (LDL) e diminuição das High-Density Protein (HDL) – leva ao aumento do risco de EAM (modelo aterogénico)¹. Eberbichler et al (2001) consideram que, dado que os EAA podem induzir um perfil de risco aterogénico, estes podem ser considerados um potente fator de risco CV³. Além disso, os EAA diminuem a atividade fibrinolítica, suprimem a síntese de prostaciclina, aumentam a libertação das proteínas C e S e aumentam a agregação plaquetária, bem como a produção e ativação de trombina e plasmina. Todos estes fatores aumentam o risco de oclusão vascular (modelo trombogénico). O uso de EAA leva a alterações na reatividade dos vasos (modelo de vasospasmo). A hipertensão arterial (HTA) tem sido também associada ao uso de EAA (apesar de alguns dados controversos), o que, juntamente com os achados de aumento da espessura do septo e da massa do ventrículo esquerdo (VE), pode levar a um remodeling cardíaco adverso. As alterações estruturais do miocárdio parecem contribuir para os efeitos pró-arritmicos dos EAA (efeitos miocárdicos diretos)¹. A contribuição relativa destes mecanismos não é ainda clara². Stergiopoulos et al (2008) propõem uma potencial relação entre os fatores de risco CV tradicionais e o uso de altas doses de EAA⁷.

Caso clínico

Os autores descrevem o caso clínico de um homem de 56 anos, praticante de halterofilismo, que recorreu ao Serviço de Urgência por dor torácica tipo aperto, com irradiação para ambos os membros superiores e mandíbula, acompanhada de sudorese profusa e vômitos, cerca de uma hora após a prática de exercício físico e com duração de cerca de 45 minutos, sem alívio. O único fator de risco CV que apresentava era HTA, diagnosticada há cerca de 4 anos. Negava antecedentes familiares de doença CV. O doente admitia o consumo de vários compostos de



Figura 2 – Eletrocardiograma de 12 derivações à admissão

EAA, administrados por via intramuscular, semanalmente e de forma ininterrupta (não fazia ciclos de administração), desde há 13 anos; no último mês refere ter administrado undecilenato de boldenona 200 mg semanalmente e cipionato de testosterona 600mg quinzenalmente, período durante o qual suspendeu também a toma dos fármacos anti-hipertensores, por vontade própria. Referia praticar halterofilismo não competitivo, com treinos de duração de 1.5-2 horas, cerca de 10 vezes por semana, desde há 13 anos.

Ao exame objetivo destacava-se uma aparência musculada, IMC de 30.80 kg/m², pressão arterial de 150/85mmHg e frequência cardíaca (FC) de 72bpm, não apresentando sinais de IC ou outras alterações.

Realizou eletrocardiograma (ECG) que mostrou um ritmo sinusal, com FC de 75bpm, supradesnívelamento de ST de cerca de 5mm em DII, DIII e aVF e infra-desnívelamento de 4mm em V1, V2 e aVL e ainda extrassístolia ventricular frequente (figura 2).

Assumiu-se o diagnóstico de EAM com supradesnívelamento do segmento ST (EAMCSST), o doente

foi medicado com dose de carga de aspirina e ticagrelor e com heparina não fracionada e realizou cateterismo, que mostrou oclusão proximal da artéria coronária direita (CD) (figura 3A) e lesão suboclusiva da primeira diagonal da descendente anterior (DA). Procedeu-se a intervenção coronária percutânea (ICP) da artéria culpada, a CD, com tromboectomia instrumental, pré-dilatação com balão e colocação de dois stents metálicos não impregnados, o segundo parcialmente sobreposto ao anterior (figura 3B).

As análises revelaram troponina I superior a 99 ng/mL, CK-MB 263 U/L e CK 2631 U/L. Quanto ao perfil lipídico, os valores de colesterol total foram de 153 mg/dL, HDL 25 mg/dL e LDL de 106 mg/dL. A hemoglobina A1c foi de 5.5%.

Posteriormente, verificou-se melhoria clínica, analítica e eletrocardiográfica. Realizou ecocardiograma transtorácico, que mostrou hipertrofia do ventrículo esquerdo (HVE) e acinésia dos segmentos basal e médio da parede inferior, com fração de ejeção (FE) de 52%.

Ainda durante o internamento, repetiu-se ICP para tratamento

da lesão suboclusiva da primeira diagonal, com colocação de um stent impregnado com fármaco.

Foi iniciada a terapêutica médica para o EAM, incluindo AAS, ticagrelor, beta-bloqueante, estatina e iECA. Por apresentar HTA, aconselhou-se à não realização de

esforços estáticos (classe IIIA a IIIC¹⁰) e a suspensão do uso de qualquer EAA.

Discussão

A associação entre o uso de EAA e o EAM tem sido descrita em casos clínicos ou pequenos estudos de atletas que admitem usar EAA, mas com diferentes doses e tempos de consumo. Tipicamente, os atletas usam um regime de “stacking” (empilhamento), isto é, administram simultaneamente vários tipos de compostos de EAA para aumentar a potencialidade de cada um deles, em ciclos de algumas semanas. Além disso, muitos deles usam combinações com outras substâncias, pelo que as consequências podem não ser devidas somente aos EAA⁹, o que torna mais difícil tirar conclusões. Não é obviamente ético a realização de estudos interventivos e randomizados, mas é provável que a frequência de eventos cardíacos esteja subestimada na literatura médica⁶. No caso apresentado, o doente admitia tomar mais de um composto simultaneamente no último mês e com consumo continuado desde há 13 anos, não realizando ciclos de administração, mas tomando doses fixas ininterruptamente, o que corresponde a doses elevadas a longo prazo; a acrescentar a isso, suspendeu a terapêutica anti-hipertensora. Quanto ao treino realizado, o halterofilismo é um exercício com componente estática elevada e dinâmica moderada – classe IIIB na classificação dos desportos proposta na 36.ª Conferência de Bethesda (2005)¹⁰. Neste caso, o doente referia não competir, mas mantinha a prática regular de treinos intensos.

A associação entre o EAM e o consumo a longo prazo de EAA é proposta pelos autores, apesar da presença de HTA e idade de 56 anos. A doença coronária arterial grave e o trombo detetados durante o cateterismo podem ser explicados pelos efeitos aterogénico e trombótico dos EAA. O perfil lipídico mostra um HDL baixo, mas o valor de LDL não é excessivamente alto. Assim sendo, e apesar de alguns autores defenderem que a associação entre o uso de EAA e o aumento do risco CV se deve

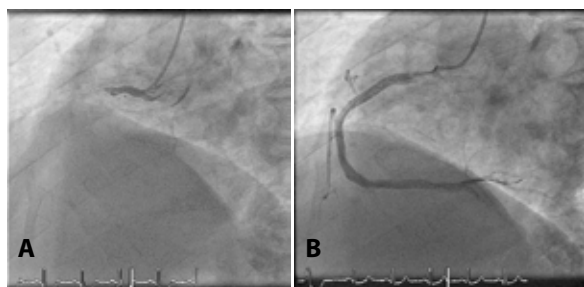


Figura 3 – Imagens do cateterismo antes (A) e após (B) a colocação de stent metálico na coronária direita proximal

à alteração do perfil lipídico, tal não parece ser o único fator contribuinte. De salientar ainda a extrassístolia ventricular frequente presente no ECG, que pode ser explicada pelos efeitos miocárdicos diretos e *remodeling* cardíaco causados pelos EAA.

O ecocardiograma transtorácico mostrou HVE com FE preservada, alterações comumente descritas com o uso de EAA, mas também frequentes com a prática regular de halterofilismo. Detetou-se ainda acinesia da parede inferior, expectável após oclusão proximal da CD.

De acordo com a 36.^a Conferência de Bethesda (2005)¹⁰, após um EAM recente o treino deve ser suspenso até a recuperação estar completa, tempo que depende da gravidade do evento CV e da extensão e sucesso da revascularização. Não existem *guidelines* que estabeleçam o período de evicção de treino intenso, mas geralmente após a colocação de stent por EAM, este é no mínimo de 4 semanas; as *guidelines* italianas recomendam um período de 12 meses de suspensão de atividades competitivas¹¹. No entanto, durante este período há benefício em iniciar reabilitação cardíaca. Posteriormente, deve definir-se o risco de cada doente e o nível de atividade aconselhado. No caso clínico apresentado o doente tem um risco cardiovascular substancialmente elevado (estresse superior a 50% de uma artéria coronária principal⁹), pelo que a prática desportiva deve restringir-se a desporto competitivo de baixa intensidade (classe IA). Deste modo, os autores consideram essencial a educação do doente, com vista à cessação absoluta do consumo de EAA e à suspensão da prática de exercício físico intenso pelo menos até à próxima consulta, após 4 semanas.

Conclusões

Apesar de não estar ainda estabelecida uma relação causa-efeito entre o consumo de EAA e o EAM, é possível inferir que, dado o aumento do seu uso, se torne cada vez mais frequente o aparecimento de EAM em doentes sem outros fatores de risco CV. Parece ser provável que os efeitos aterogénicos e trombóticos dos EAA contribuam para uma

porção crescente dos casos de EAM, tornando-se um problema de saúde pública importante à medida que os utilizadores de EAA a longo prazo vão atingindo a meia-idade. A ocorrência de um EAM neste contexto é o momento ideal e oportuno para educar os doentes quanto à cessação absoluta do uso de EAA.

Bibliografia

1. Melchert, R. B., Welder, A. A. *Cardiovascular effects of androgenic-anabolic steroids*. Med Sci Sports Exerc. 1995; 27 (9), 1252-1262.
2. Achar, S., Rostamian, A., Narayan, S. *Cardiac and metabolic effects of anabolic-androgenic steroid abuse on lipids, blood pressure, left ventricular dimensions and rhythm*. Am J Cardiol. 2010; 106 (6), 893-901.
3. Dhar, R., Stout, W., Link, M., et al. *Cardiovascular toxicities of performance-enhancing substances in sports*. Mayo Clin Proc. 2005; 80 (10), 1307-15.
4. Autoridade anti-dopagem de Portugal – *Dados estatísticos anuais relativos à Luta contra a Dopagem no Desporto em Portugal – programa nacional de antidopagem 2013 – actividades* [acesso 5 Ago 2015]. Disponível em: <http://www.adop.pt>.
5. Rocha, F., Aguiar, F., Ramos, H. *O uso de esteroides androgénicos anabolizantes e outros suplementos ergogénicos – uma epidemia silenciosa*. Rev Port Endocrinol Diabetes Metab. 2014; 9(2), 98-105.
6. Hartgens, F., Kuipers, H. *Effects of Androgenic-Anabolic Steroids in Athletes*. Sports Med. 2004; 34 (8), 513-564.
7. Stergiopoulos, K., Brennan, J.J., Mathews R., et al. *Anabolic steroids, acute myocardial infarction and polycythemia: a case report and review of the literature*. Vasc Health Risk Manag. 2008; 4 (6), 1475-1480.
8. Vanberg, P., Atar, D. *Androgenic anabolic steroid abuse and the cardiovascular system*. Handb Exp Pharmacol. 2010; (195), 411-547.
9. Deligiannis, A. P., Kouidi, E. I. *Cardiovascular adverse effects of doping in sports*. Hellenic J Cardiol. 2012; 53 (6), 447-457.
10. Maron, J. B., Zipes, D.P. *36th Bethesda conference: eligibility recommendations for competitive athletes with cardiovascular abnormalities*. JACC. 2005; 45 (8), 1313-1375.
11. Fioranelli, M., Frejese, G. *Sports Cardiology – from diagnosis to clinical management*, Springer-Verlag, Italia 2012.

Os autores negam a existência de conflito de interesses, de quaisquer interesses ou benefícios financeiros.

(Ver também página 31)