

Hepatotoxicidade induzida por esteroides anabolizantes para fins estéticos: relato de caso.

Hepatotoxicity induced anabolic steroid: case report

Daniel Abolafio Gontijo, Maria Lessa Trindade Lage, Monique Teixeira dos Santos, Maria Teresa de Araújo Silva Carneiro, Murilo Veloso Lages.

RESUMO

Introdução: O consumo de esteróides androgênicos anabolizantes (EAA) de forma indiscriminada pode gerar enfermidades e impactos no sistema de saúde, principalmente quando há atraso no diagnóstico e tratamento.

Objetivo: Relatar o caso de um paciente portador de transtorno bipolar que apresentou hepatotoxicidade ao uso de esteroides anabolizantes para fins estéticos.

Delineamento e Método: Relato de caso em que as informações do paciente foram obtidas por meio de revisão do prontuário, entrevista, registro dos exames laboratoriais e de imagem, os quais o paciente foi submetido. **Descrição do caso:** Paciente do sexo masculino, 18 anos de idade, etnia branca, praticante de musculação com regularidade de 5 vezes na semana, portador de Transtorno Bipolar (TB), apresentou quadro súbito de icterícia, colúria e acolia fecal, com bilirrubina total de 12,3, bilirrubina direta 7,56 e bilirrubina indireta 4,57. Queixava-se de astenia e mal estar generalizado. Negava comorbidades, etilismo, tabagismo, uso de drogas ilícitas, alergias medicamentosas, antecedentes de internação, doenças hepáticas ou qualquer outra doença. Ao exame físico, apresentava escleras icterícias, além de hepatomegalia de 5cm do rebordo costal. Após 8 semanas de internação e extensa investigação etiológica, o paciente relatou o uso indiscriminado de EAA, sendo instituído tratamento para hepatite medicamentosa com Metilprednisolona 1g/dia, por 02 dias e posterior desmame com prednisona 1mg/kg, com redução de 25% da dose a cada 15 dias até a cessação do uso. O paciente evoluiu com melhora clínica, recebeu alta hospitalar estável e com bom prognóstico apresentando normalização da função hepática e resolução dos sinais e sintomas de colestase após 60 dias de acompanhamento..

Considerações finais: O uso de esteroides é extremamente nocivo ao fígado, sendo o diagnóstico precoce de suma importância para um bom desfecho. No caso relatado, houve atraso no diagnóstico, devido ao quadro de TAB e, conseqüentemente, retardou o início do tratamento. A corticoterapia pode ser uma estratégia terapêutica em pacientes jovens com hepatite aguda induzida por uso de EAA.

DESCRITORES: hepatotoxicidade, esteróides anabolizantes, hepatite medicamentosa.

ABSTRACT

Introduction: The indiscriminate consumption of anabolic androgenic steroids (AAS) can lead to illnesses and impacts on the health system, especially when there is a delay in diagnosis and treatment.

Objective: To report the case of a patient with bipolar disorder who presented hepatotoxicity with the use of anabolic steroids for aesthetic purposes.

Design and Method: Case report in which the patient's information was obtained through review of the medical record, interview, registration of laboratory and imaging tests, which the patient was submitted. **Case description:** Male patient, 18 years old, Caucasian, bodybuilder regularly 5 times a week, with Bipolar Disorder (BD), presented with a sudden onset of jaundice, choluria and acholic stools, with total bilirubin 12.3, direct bilirubin 7.56 and indirect bilirubin 4.57. He complained of asthenia and general malaise. He denied comorbidities, alcoholism, smoking, use of illicit drugs, drug allergies, history of hospitalization, liver disease or any other disease. On physical examination, he had icteric sclera, in addition to hepatomegaly measuring 5cm from the costal margin. After 8 weeks of hospitalization and extensive etiological investigation, the patient reported the indiscriminate use of AAS, being instituted treatment for drug-induced hepatitis with Methylprednisolone 1g/day for 02 days and subsequent weaning with Prednisone initial dose of 1mg/kg, with a reduction of 5mg every week until complete weaning. The patient evolved with clinical improvement, was discharged from the hospital stable and with a good prognosis. The patient evolved with clinical improvement, was discharged stable and with a good prognosis, showing normalization of liver function and resolution of signs and symptoms of cholestasis after 60 days of follow-up.

Final considerations: The use of steroids is extremely harmful to the liver, and early diagnosis is of paramount importance for a good outcome. In the reported case, there was a delay in the diagnosis, due to the TAB condition and, consequently, the start of treatment was delayed. Corticosteroid therapy may be a therapeutic strategy in young patients with acute hepatitis induced by the use of AAS.

KEYWORDS: hepatotoxicity, anabolic steroids, drug-induced hepatitis.

INTRODUÇÃO

Os esteroides androgênicos anabolizantes (EAA) são derivados sintéticos da testosterona¹ e têm efeitos androgênicos e anabólicos indissociáveis². Nos últimos anos tem-se assistido a um aumento do consumo de EAA de forma indiscriminada

em clínicas estéticas, academias e por atletas, visando mudanças estéticas, como o aumento rápido da massa muscular. Entretanto, a prevalência exata do consumo de EAA é difícil de estimar, dada a sua ilegalidade².

O padrão típico de utilização dos EAA consiste na combinação de vários esteróides, com vista à maximização dos efeitos anabólicos e diminuição de efeitos androgênicos, sendo que as doses utilizadas ultrapassam largamente as prescritas como terapêutica de substituição^{3,4}. Os efeitos colaterais associados ao consumo de EAA afetam vários sistemas orgânicos. Do ponto de vista hepático estão descritas as seguintes complicações: colestase intra-hepática, hepatite, adenoma e carcinoma hepatocelular^{5,6}.

Além da complexidade das complicações relacionadas ao uso indiscriminado dos EAAs, outros fatores podem dificultar a conduta clínica para o manejo das condições do paciente, como por exemplo, transtornos psiquiátricos, como o transtorno bipolar (TB). O TB é uma condição psiquiátrica caracterizada por alterações graves de humor, que envolvem períodos de humor elevado e de depressão, intercalados por períodos de remissão, e estão associados a sintomas cognitivos, físicos e comportamentais específicos^{7,8,9}. O presente estudo de caso descreve o manejo clínico de um paciente com hepatotoxicidade associada ao consumo de EAA, o qual também apresentava TB, o que contribuiu para uma maior dificuldade no diagnóstico clínico. Uma perspectiva inovadora de manejo do quadro clínico também é apresentada.

RELATO DO CASO

As informações sobre o paciente foram obtidas por meio de entrevista, revisão do prontuário, registro dos exames laboratoriais e de imagem.

Paciente do sexo masculino, 18 anos de idade, etnia branca, estudante, praticante de musculação com regularidade de 5 vezes na semana, portador de Transtorno Afetivo Bipolar (TAB) (em uso de Quetiapina, 100mg por dia), com bom controle do transtorno, procurou o serviço de clínica médica devido a quadro súbito de icterícia, colúria e acolia fecal, com bilirrubina total de 12,3, bilirrubina direta 7,56 e bilirrubina indireta 4,57. Queixava-se de astenia e mal estar generalizado. Não foi documentada febre e nem pródromos. Negava etilismo, tabagismo, uso de drogas ilícitas, alergias medicamentosas, antecedentes de internação, doenças hepáticas ou qualquer outra doença.

Sem comorbidades, o paciente fazia acompanhamento regular com nutricionista, devido à obesidade pregressa. Fazia uso de suplementação proteica sob orientação do nutricionista.

Exame físico

Inicialmente, o paciente apresentava bom estado geral no exame físico. Entretanto, escleras e mucosas icterícas foram identificadas. Sinais vitais sem alterações, com pressão arterial de 160/80 mmHg, frequência cardíaca de 77 bpm e abdome normotenso, sem presença de retrações ou abaulamentos, ausência de cicatrizes ou lesões, hepatimetria de 05 cm abaixo da reborda costal direita, baço não palpável, ruídos hidroaéreos fisiológicos e indolor à palpação superficial e profunda.

Hipótese diagnóstica

Inicialmente foi levantada a hipótese diagnóstica de esteato-hepatite ou hepatites virais com todas as sorologias negativas. Quando questionado quanto ao uso de anabolizantes esteróides em um primeiro momento, o paciente negou o uso. Após uma semana de internação, o paciente relatou o uso indiscriminado de EAA, há cerca de 08 meses, sem prescrição médica, com doses desconhecidas, sem seguir qualquer tipo de protocolo de administração.

Conduta

Foi prescrita Metilprednisolona (1 g/dia) por 2 dias e fluidoterapia conforme revisão da literatura e opinião de especialista. No momento da alta hospitalar, foi prescrita Prednisona (80 mg por dia), com redução de 25% da dose a cada 14 dias, até a cessação da medicação. O paciente foi orientado a retornar em caso de sinais de alarme.

Evolução, prognóstico e acompanhamento

O paciente permaneceu internado por duas semanas para investigação etiológica da hepatite aguda e monitorização pelo risco de evolução para hepatite fulminante. Foi solicitado a cada 48 horas bilirrubinas totais e frações, RNI e tempo de atividade pró-trombínica. Decorrido 15 dias de internação, foi constatada a hepatite aguda medicamentosa e após o uso do pulso de corticoterapia, o paciente apresentou queda lenta e gradual dos níveis de bilirrubinemia e não apresentou piora da função hepática. Paciente recebeu alta hospitalar com bilirrubinas em queda mas sem a normalização imediata dos níveis. Após 2 meses de acompanhamento ambulatorial, paciente atingiu níveis fisiológicos de bilirrubinas, além de resolução dos sinais de colestase: icterícia, colúria e acolia fecal.

DISCUSSÃO

O caso em questão demonstra de forma efetiva o que a literatura traz sobre uma maior prevalência do uso de esteroides anabolizantes por indivíduos do sexo masculino, jovens, com boas condições físicas, geralmente sem comorbidades prévias, com o objetivo de aumento de massa muscular⁶ e corrobora também a

manifestação habitual da hepatotoxicidade por anabolizantes, cursando com síndrome colestática associada a um pico inicial de bilirrubina após início dos sintomas, com progressiva redução desses valores e ausência de insuficiência hepática fulminante³.

O grande diferencial do caso se encontra no atraso no diagnóstico e definição da causa da lesão hepática, devido ao perfil do paciente e a presença concomitante de TAB. O TAB é uma doença recorrente, crônica e grave, que leva ao prejuízo importante na qualidade de vida dos pacientes, maior uso dos serviços de saúde e principalmente prejuízos na esfera social, gerando grande impacto para familiares e sociedade em geral. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) é a sexta causa de incapacidade e a terceira entre as doenças mentais, que cursa com maior carga familiar e social¹².

O TAB acomete principalmente adultos jovens, no início da sua vida profissional, e em 69% dos casos ocorre erro diagnóstico, com menor probabilidade que esses pacientes sejam tratados de forma adequada, além de aumento de taxas de suicídio e hospitalização, o que reflete nos desfechos e custos e acarreta atraso no diagnóstico de outras comorbidades concomitantes, além do abuso de medicações devido a doença psiquiátrica mal tratada¹². Outro ponto importante da doença, quando relacionada ao contexto social e dificuldade de tratamento e diagnóstico de outras patologias, é o componente depressivo predominante e o prejuízo cognitivo, acarretando prejuízo nas relações, interação e diálogo, o que é essencial para uma boa anamnese médica e formulação de hipóteses diagnósticas¹³.

Há ainda intensa correlação do TAB com outros transtornos psiquiátricos, como o abuso de substâncias e comorbidades físicas associadas, como obesidade e sobrepeso, o que no caso descrito favorece tanto ao uso de esteroides de forma indiscriminada quanto a busca da melhor aparência física^{10, 12}.

Outro ponto de importante discussão é a administração de corticosteróide como tratamento efetivo para a hepatotoxicidade por uso de esteroides. Há poucos dados na literatura que comprovem o real benefício da corticoterapia¹¹. Entretanto, o tratamento no presente caso foi baseado em outros trabalhos publicados, como estudo realizado em 2011 por Alexander Wree na Alemanha, que analisou a segurança e resultados da terapia com corticosteróides em pacientes com lesão hepática induzida por drogas, concluindo que a terapia em questão leva a uma redução mais rápida da bilirrubina e transaminases, principalmente em pacientes sem sinais de histológicos de dano hepático pré-existent¹⁴.

Em outro estudo publicado em 2022, foram apresentados também resultados favoráveis a corticoterapia na lesão hepática induzida por drogas, evidenciando o uso baseado em ensaios controlados por placebo, porém o desenho observacional e a comparação com controles históricos nesses estudos dificulta a conclusão sobre

a eficácia da ação dos corticosteróides, sendo necessário estudo controlado randomizado que demonstre o real papel e eficácia do tratamento ¹⁵.

Muitos pacientes com suspeita de lesão hepática induzida por drogas (DILI) têm características histológicas semelhantes às observadas na hepatite autoimune (HAI). Portanto, é concebível que o paciente com DILI também possa se beneficiar do tratamento com corticoesteroides, mas os dados sobre o tratamento com corticosteroides em DILI são escassos¹⁵.

Conclui-se que o diagnóstico de hepatotoxicidade relacionado ao uso de EAA pode ser atrasado em pacientes com TAB. Além disso, a corticoterapia foi uma estratégia terapêutica eficaz no paciente jovem com hepatite aguda induzida por uso de anabolizante.

REFERÊNCIAS

- 1.Ferreira, U.M.G, Ferreira, A.C.D., Azevedo A.M.P, Medeiros, R.L., Silva, C.A.B. Esteroides androgénicos. RBPS. 2007, 20 (4): 267-275.
- 2.Joseph, J.F. Parr, M.K. Synthetic androgens as designer supplements. Current Neuropharmacology. 2015, 13: 89-100.
- 3.Brinquinho M, Sousa AS, Resende J, Valente J. Hepatotoxicidade associada ao uso de esteroides anabolizantes. Galicia Clin 2017; 78 (2): 79-8. Disponível em: <https://galiciaclinica.info/PDF/44/1060.pdf>
- 4.Robles-Diaz, M., Gonzalez-Jimenez, A., Medina-Caliz, C., et al. Distinct phenotype of hepatotoxicity associated with illicit use of anabolic steroids. Aliment Pharmacol Ther 2015; 41:116-125.
- 5.Massada, M., Ribeiro, S., Ferreira, V. Consumo de substâncias dopantes no desporto recreativo português – um estudo em praticantes de musculação. Ver Med Dep Informa, 2011, 2(4)19-21.
- 6.Ribeiro, B. Esteroides androgénicos anabolizantes – uma breve revisão. Ver Med Dep Informa, 2011, 2(5)22-25.
- 7.Goodwin GM. Bipolar disorder. Medicine. 2012;40:596-8.
- 8.Anderson IM, Haddad PM, Scott J. Bipolar disorder. Bmj. 2012;345:e8508.
- 9.Moreno DH, Andrade LH. The lifetime prevalence, health services utilization and risk of suicide of bipolar spectrum subjects, including subthreshold categories in the Sao Paulo ECA study. J Affect Disord. 2005;87:231-41

10. Diniz, G.A.R., Muniz, B.V., Uso de esteroides anabolizantes e os efeitos psicológicos. Revista Científica Eletrônica de Ciências Aplicadas da FAIT. n. 2. Maio, 2020.
11. Araújo, A., G., Soares, L. G. S. A., Machado, A. L., Kormansik, M. K., Neto, J.A., Rasslan, Z. Uso de corticoides no tratamento da lesão hepática aguda grave decorrente de anabolizante estanozolol. Rev Soc Bras Clin Med. 2021;19(3):176-80
12. Costa, A. M.N. Transtorno bipolar: carga da doença e custos relacionados. Rev. Psiqu. Clín 35 (3); 104-110, 2008
13. Hirschfeld RM. Bipolar depression: the real challenge. Eur Neuropsychopharmacol. 2004;14:83-8
14. Wree A, Dechêne A, Herzer K, Hilgard P, Syn WK, Gerken G, et al. Steroid and ursodesoxycholic Acid combination therapy in severe drug-induced liver injury. Digestion. 2011;84(1):54-9. doi: <https://doi.org/10.1159/000322298>
15. Björnsson ES, Vucic V, Stirnimann G, Robles-Díaz M. Role of Corticosteroids in Drug-Induced Liver Injury. A Systematic Review. Front Pharmacol. 2022 Feb 10;13:820724. doi: 10.3389/fphar.2022.820724. PMID: 35222034; PMCID: PMC8867035.