

Esteroides Anabolizantes e o Sistema Nervoso

José Luiz Pedroso

Departamento de Neurologia – Setor de Neurologia Geral e Ataxias – Universidade Federal de São Paulo, São Paulo-SP, Brasil.

Nos últimos anos, o uso de agentes esteroides anabolizantes androgênicos passou de um problema restrito aos esportes a um preocupante problema de saúde pública. Tais drogas são frequentemente utilizadas para melhorar o desempenho atlético, mesmo em esportes recreativos, para alívio da fadiga, e para promover a autoconfiança^{1,2}. Na mesma medida, aumentou a ocorrência de efeitos colaterais relacionados ao uso ou abuso de esteroides anabolizantes dentre eles: efeitos cardiovasculares, hepatopatia, disfunção erétil, ginecomastia e acne^{2,3}.

Relatos e estudos da literatura têm demonstrado efeitos do uso excessivo de esteroides anabolizantes sobre o sistema nervoso. Dentre eles, destacam-se as alterações psiquiátricas e distúrbios do sono. Além disso, alterações neuro-hormonais também foram documentadas⁴.

Alterações do humor, tais como euforia, aumento da auto-estima, labilidade emocional, impulsividade, e alterações comportamentais (por exemplo, comportamento violento) foram manifestações psiquiátricas extensivamente relatadas na literatura⁵.

Estudos recentes em modelo animal demonstraram que o uso crônico e o abuso de esteroides anabolizantes (stanozolol) reduzem os níveis de fator neurotrófico derivado do cérebro e dopamina no hipocampo e córtex pré-frontal. Também revelaram redução na expressão dos receptores de glucocorticóides no hipocampo e no plasma e aumento dos níveis basais matinais de cortisol plasmático. As referidas alterações metabólicas têm sido relacionadas a distúrbios do humor, como a depressão⁶⁻⁸. Dessa forma, considerando que o sistema monoaminérgico regula o comportamento humano, a agressividade, comportamentos sexuais, medo e ansiedade, uma possível correlação entre alterações das monoaminas geradas pelos esteroides anabolizantes e as alterações comportamentais e distúrbios do humor pode ser sugerida⁶⁻¹¹.

Por outro lado, alguns estudos têm demonstrado distúrbios do sono em indivíduos sob uso de esteroides

anabolizantes. Em 2006, um dos estudos demonstrou que dentre 500 usuários de esteroides anabolizantes, quase metade apresentou insônia, enquanto Leibeluft et al. (1997) descreveram aumento da fase 4 do sono não-REM e aumento da latência para início do sono REM^{12,13}.

Pacientes sob uso crônico de anabolizantes também apresentam: redução no tempo total de sono, eficácia do mesmo reduzida, redução da fase não-REM e aumento do estágio N2¹⁴. Os hormônios esteroides atuam no sistema nervoso central alterando a excitabilidade neuronal através da interação com receptores de membrana em vários neurotransmissores, principalmente no sistema GABA. Tais alterações aumentam a excitabilidade neuronal, contribuindo para a redução da eficácia do sono e aumento da latência para início do sono¹²⁻¹⁴.

Relatos esporádicos da literatura também evidenciaram que os esteroides anabolizantes podem provocar alterações na configuração estrutural da orofaringe, o que predispõe à obstrução das vias aéreas superiores durante o sono. Portanto, a síndrome de apnéia obstrutiva do sono deve ser considerada como possível efeito colateral do uso crônico dos esteroides anabolizantes¹⁵.

Nesta edição da revista, através de modelo animal, Silva e cols. não evidenciaram alterações estruturais do cérebro no grupo exposto ao esteroide anabolizante Decanoato de Nandrolona, apesar de curto período de exposição, particularmente nas fibras de Purkinje do cerebelo¹⁶. Essa informação pode reforçar a teoria de que as descrições de efeitos adversos ao sistema nervoso ocorrem principalmente no sistema neuro-hormonal. Embora várias drogas tenham claramente efeito tóxico ao cerebelo, tais como fenitoína, lítio e quimioterápicos, cursando com atrofia cerebelar, esse estudo demonstrou que não há alterações estruturais significativas nas fibras de Purkinje em decorrência da exposição à referida droga em modelo animal. A possível ausência de efeito tóxico no cerebelo pode ser reforçada pela falta de descrições claras na litera-

tura relacionando a presença de ataxia ou outras alterações cerebelares com uso crônico de esteroides anabolizantes.

Portanto, partindo da literatura sobre o tema fica evidente que há efeitos neurológicos negativos consideráveis em decorrência do uso abusivo ou crônico de esteroides anabolizantes. Dessa forma, estudos com resultados positivos ou negativos sobre alterações neuro-hormonais ou estruturais decorrentes do uso de esteroides anabolizantes, tornam-se essenciais para o melhor entendimento dos efeitos adversos de uma droga em consumo crescente na sociedade.

REFERÊNCIAS

- Sjöqvist F, Garle M, Rane A. Use of doping agents, particularly anabolic steroids, in sports and society. *Lancet* 2008;371:1872-82. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)60801-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60801-6)
- Pope HG Jr, Kanayama G, Hudson JI. Risk factors for illicit anabolic-androgenic steroid use in male weightlifters: a cross-sectional cohort study. *Biol Psychiatry* 2012;71:254-61. <http://dx.doi.org/10.1016/j.biopsych.2011.06.024>
- Kanayama G, Brower KJ, Wood RI, Hudson JI, Pope HG Jr. Anabolic-androgenic steroid dependence: an emerging disorder. *Addiction* 2009;104:1966-78. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1360-0443.2009.02734.x>
- Pagonis TA, Angelopoulos NV, Koukoulis GN, Hadjichristodoulou CS. Psychiatric side effects induced by supraphysiological doses of combinations of anabolic steroids correlate to the severity of abuse. *Eur Psychiatry* 2006;21:551-62. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eurpsy.2005.09.001>
- Trenton AJ, Currier GW. Behavioural manifestations of anabolic steroid use. *CNS Drugs* 2005;19:571-95. <http://dx.doi.org/10.2165/00023210-200519070-00002>
- Tucci P, Morgese MG, Colaianna M, Zotti M, Schiavone S, Cuomo V, et al. Neurochemical consequence of steroid abuse: stanozolol-induced monoaminergic changes. *Steroids* 2012;77:269-75. <http://dx.doi.org/10.1016/j.steroids.2011.12.014>
- Kanayama G, Hudson JI, Pope HG Jr. Long-term psychiatric and medical consequences of anabolic-androgenic steroid abuse: a looming public health concern? *Drug Alcohol Depend* 2008;98:1-12. <http://dx.doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2008.05.004>
- Talih F, Fattal O, Malone D Jr. Anabolic steroid abuse: psychiatric and physical costs. *Cleve Clin J Med* 2007;74:341-4. <http://dx.doi.org/10.3949/ccjm.74.5.341>
- Daly RC, Su TP, Schmidt PJ, Pagliaro M, Pickar D, Rubinow DR. Neuroendocrine and behavioral effects of high-dose anabolic steroid administration in male normal volunteers. *Psychoneuroendocrinology* 2003;28:317-31. [http://dx.doi.org/10.1016/S0306-4530\(02\)00025-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0306-4530(02)00025-2)
- Oberlander JG, Porter DM, Penatti CA, Henderson LP. Anabolic androgenic steroid abuse: multiple mechanisms of regulation of GABAergic synapses in neuroendocrine control regions of the rodent forebrain. *J Neuroendocrinol* 2012;24:202-14. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2826.2011.02151.x>
- Henderson LP, Penatti CA, Jones BL, Yang P, Clark AS. Anabolic androgenic steroids and forebrain GABAergic transmission. *Neuroscience* 2006;138:793-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroscience.2005.08.039>
- Venâncio DP, Tufik S, Garbuio SA, da Nóbrega AC, de Mello MT. Effects of anabolic androgenic steroids on sleep patterns of individuals practicing resistance exercise. *Eur J Appl Physiol* 2008;102:555-60. <http://dx.doi.org/10.1007/s00421-007-0621-6>
- Leibenluft E, Schmidt PJ, Turner EH, Danaceau MA, Ashman SB, Wehr TA, et al. Effects of leuprolide-induced hypogonadism and testosterone replacement on sleep, melatonin, and prolactin secretion in men. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82:3203-3207. <http://dx.doi.org/10.1210/jc.82.10.3203>
- Liu PY, Yee B, Wishart SM, Jimenez M, Jung DG, Grunstein RR, et al. The short-term effects of high-dose testosterone on sleep, breathing, and function in older men. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:3605-3613. <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2003-030236>
- Johnson MW, Anch AM, Remmers JE. Induction of the obstructive sleep apnea syndrome in a woman by exogenous androgen administration. *Am Rev Respir Dis*. 1984;129:1023-5.
- Silva DK, Esteves A, Rossi Júnior WC, Nogueira DA. Quantidade de Células de Purkinje no Cerebelo de Camundongos Sob o Uso de Esteróides Anabolizantes. *Rev Neurocienc* 2012;20(2):200-3.