

Esteroides anabolizantes para reabilitação após fratura de quadril em idosos

Esta é a tradução do resumo da revisão sistemática Cochrane "Anabolic steroids for rehabilitation after hip fracture in older people", publicada na Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, edição 10, art. no. CD008887. DOI: 10.1002/14651858.CD008887.pub2. Para acesso ao texto completo e detalhes sobre os autores, veja referência 1.

Tradução: Centro Cochrane do Brasil e Liga de Saúde Baseada em Evidências da Universidade Federal de Medicina (EPM-Unifesp)

Autor dos comentários independentes: Maurício de Miranda Ventura

RESUMO

Introdução: Fratura de quadril ocorre predominantemente em pessoas mais velhas, muitas das quais são frágeis e desnutridas. Após a cirurgia de fratura de quadril e reabilitação, a maioria dos pacientes experimenta um declínio na mobilidade e na função. Esteroides anabolizantes, derivados sintéticos da testosterona, têm sido utilizados em combinação com o exercício para melhorar a massa muscular e a força em atletas. Eles podem ter efeitos similares em idosos que estão se recuperando de fratura de quadril.

Objetivos: Avaliar os efeitos (principalmente em termos de resultado funcional e de eventos adversos) dos esteroides anabolizantes após tratamento cirúrgico de fratura de quadril em idosos.

Métodos:

Métodos de busca: A busca foi feita nas seguintes bases de dados: Cochrane Bone, Joint and Muscle Trauma Group Specialized Register (10 setembro de 2013), the Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) (The Cochrane Library 2013, edição 8), MEDLINE (1946 a

agosto de 2013), Embase (1974 a setembro de 2013), registros de ensaios clínicos, anais de congressos, e listas de referências de artigos relevantes.

Crítérios de seleção: Ensaios clínicos randomizados sobre o uso de esteroides anabolizantes após cirurgia de fratura de quadril, em regime hospitalar ou ambulatorial, para melhorar a função física em idosos com fratura de quadril.

Coleta e análise de dados: Dois revisores, de forma independente (com base em critérios de inclusão pré-definidos), selecionaram, extraíram os dados e avaliaram o risco de viés de cada estudo incluído. Um terceiro revisor resolveu as divergências. Foi possível fazer a síntese quantitativa de poucos dados. Desfechos primários foram relacionados à função (independência para mobilidade e atividades da vida diária, por exemplo) e eventos adversos, incluindo morte.

Principais resultados: Foram avaliadas 1.290 referências e foram incluídos apenas 3 estudos envolvendo 154 participantes do gênero feminino, com mais de 65 anos. Os estudos apresentaram deficiências metodológicas e foram classificados como tendo risco de viés alto ou incerto. Devido a esse alto risco de viés, à imprecisão dos resultados e à probabilidade

*Diretor Técnico do Serviço de Geriatria do Hospital do Servidor Público Estadual. Secretário-Geral da Diretoria da Sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia, seção São Paulo, Presidente do Departamento de Geriatria da Associação Paulista de Medicina, Coordenador do Internato em Saúde do Idoso da Universidade Cidade de São Paulo.

Tradução e adaptação:

Centro Cochrane do Brasil e Liga de Medicina Baseada em Evidências da Escola Paulista de Medicina — Universidade Federal de São Paulo (EPM-Unifesp)
Rua Pedro de Toledo, 598
Vila Clementino — São Paulo (SP)
CEP 04039-001
Tel. (11) 5579-0469/5575-2970
E-mail: cochrane.dmed@epm.br
<http://www.centrocochranedobrasil.org.br/>

O texto completo desta revisão em inglês, o resumo em inglês e francês, e um resumo para pacientes e consumidores em inglês, croata e francês, está disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD008887.pub2/full>

de viés de publicação, a qualidade da evidência para todos os desfechos primários foi considerada muito baixa.

Dois estudos heterogêneos compararam esteroides anabolizantes *versus* controle (nenhuma intervenção ou placebo). Um deles comparou injeções de anabolizantes esteroides (semanais até a alta hospitalar ou por quatro semanas, o que viesse primeiro) *versus* injeções de placebo em 29 “mulheres idosas frágeis”. Não foi encontrada diferença entre os dois grupos (evidências de muito baixa qualidade) quanto ao número de idosas que morreram ou que foram transferidas para uma unidade de cuidados mais intensivos: 8/15 *versus* 10/14, risco relativo (RR): 0,75, intervalo de confiança de 95% (IC 95%): 0,42-1,33, $P = 0,32$, quanto ao tempo para se movimentar com independência ou quanto a frequência de eventos adversos.

Um estudo comparou injeções de anabolizante esteroide (a cada três semanas durante seis meses) e suplementação diária de proteína *versus* suplementação diária de proteína apenas em 40 “mulheres idosas magras” que foram acompanhadas por um ano após a cirurgia. Este estudo forneceu evidências de qualidade muito baixa mostrando que não houve diferença entre os dois grupos quanto à dependência em 6 e 12 meses (1/17 *versus* 5/19, RR: 0,22, IC 95%: 0,03-1,73, $P = 0,15$, aos 12 meses) e à frequência de eventos adversos.

Dois estudos compararam os esteroides anabolizantes combinados com outra intervenção nutricional *versus* nenhuma intervenção. Um deles comparou injeções de esteroides anabolizantes a cada 3 semanas durante 12 meses em combinação com suplementação diária de vitamina D e cálcio *versus* cálcio apenas em 63 mulheres que estavam vivendo de forma independente em casa. O outro estudo comparou injeções de esteroides anabolizantes a cada 3 semanas durante 6 meses e suplementação diária de proteína *versus* nenhuma intervenção em 40 “mulheres idosas magras”. Ambos os estudos mostraram melhora da função no grupo que usou esteroides. Um estudo relatou maior independência e maior velocidade de marcha no grupo esteroide aos 12 meses. O outro estudo não observou diferença entre os grupos quanto ao número de participantes independentes (1/17 *versus* 7/18; RR: 0,15, IC 95%: 0,02-1,10, $P = 0,06$). A metanálise com dados dos dois estudos não mostrou diferença entre os dois grupos quanto à função (2/51 *versus* 3/51) e quanto à frequência de eventos adversos após um ano.

Conclusões dos autores: As evidências disponíveis são insuficientes para permitir conclusões sobre os efeitos, principalmente desfechos funcionais e eventos adversos, dos esteroides anabolizantes, separadamente ou em combinação com suplementos nutricionais, após o tratamento cirúrgico de fratura de quadril em idosos. Considerando que dados disponíveis sugerem efeito promissor com o uso de esteroide anabolizante combinado com suplemento nutricional, sugerimos que pesquisas futuras devam se concentrar em avaliar esta combinação.

REFERÊNCIA

1. Farooqi V, van den Berg ME, Cameron ID, Crotty M. Anabolic steroids for rehabilitation after hip fracture in older people. *Cochrane Database Syst ver.* 2014;(10):CD008887.

COMENTÁRIOS

Marca registrada do envelhecimento é a sarcopenia, que se caracteriza pela perda progressiva de massa muscular. Quando vem acompanhada de prejuízo funcional, comprometendo a independência e a autonomia do idoso, fica caracterizada a síndrome da fragilidade. Diante dessa condição, há diminuição de atividades, da mobilidade, da massa óssea e predisposição a quedas, outra síndrome geriátrica de grande importância. Ambas as condições, síndrome de fragilidade e de quedas, trazem em seu bojo aumento da morbidade, mortalidade, comprometimento da independência e autonomia do idoso.

Supor que, após cirurgia para corrigir fratura de fêmur decorrente de queda, somente a reposição de esteroides possa ser benéfica na recuperação da mobilidade, independência e autonomia do idoso é desconhecer todo o processo e fisiopatologia que o levou a esse evento. Fundamental é conhecer o paciente que caiu: previamente era independente e autônomo? É portador de alguma doença crônico-degenerativa (hipertensão arterial, diabetes *mellitus*, insuficiência cardíaca, sequelas de acidente vascular cerebral)? Qual seu nível de cognição previamente à queda (apresenta demência)? Podemos encontrar, nessa faixa etária, grande variabilidade de pacientes em diferentes condições de funcionalidade, o que sabidamente interfere no prognóstico. Questão importante na avaliação da recuperação de um idoso é o que diz respeito à funcionalidade, particularmente quando comparamos à condição prévia. Objetivo principal de qualquer procedimento e tratamento de pacientes nessa faixa etária é o de manter a independência e autonomia.

Quando analisamos a sarcopenia em idosos, associada à síndrome de fragilidade e quedas, temos que entender esse processo como fazendo parte de um conjunto de fatores, onde a desnutrição *per se* não tem papel tão importante em relação à prevalência quanto a baixa ingestão proteica, além do sedentarismo (que acentua as perdas de massa muscular), a desregulação neuroendócrina (cujos exemplos mais clássicos são a intolerância à glicose, o hipotireoidismo) e a disfunção imunológica (citando como exemplo o aumento nos níveis de interleucina 1 e 6, assim como do fator de necrose tumoral e diminuição da imunidade celular). Diante dessa complexidade de eventos que culminam na sarcopenia do idoso, o que observamos é que raramente os níveis de testosterona estão diminuídos nesses pacientes, e que já está demonstrado que a

suplementação hormonal não atende as expectativas de melhora de massa muscular e desempenho funcional, principalmente quando realizada de forma isolada, esquecendo-se dos demais fatores, como já relatado. Não é à toa que, quando se acrescenta à administração de esteroides à prática de atividade física, os resultados tendem a ser um pouco melhores, mas sem atingir valores significativos que autorizem sua utilização.

Não há relato de que a reposição de cálcio possa melhorar o desempenho de idosos frágeis, melhorando sua força muscular. Até a pouco tempo, acreditava-se que a reposição de vitamina D em doses elevadas poderia diminuir a perda de força muscular, diminuir o risco de quedas e de fraturas, mas até isso foi questionado recentemente.

Por fim, a questão da tolerabilidade foi subvalorizada nesses estudos, visto que doenças fortemente associadas à reposição de esteroides, como doenças ateroscleróticas, vasculares e neoplásicas (fígado, testículo, próstata), nem sequer foram mencionadas. Obviamente que o pouco tempo de estudo deve ter interferido nessa associação, mas algum tipo de avaliação nesse sentido, garantindo a tolerabilidade da terapêutica, deveria ter sido realizado.

Portanto, não surpreende que o resultado dessa revisão sistemática não indique a reposição de esteroides na melhora da força muscular de idosos no pós-operatório de correção de fratura de fêmur. A realidade do idoso frágil que cai é muito mais complexa do que isso.