

---

**PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO GRANDE DO SUL  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA/PEDIATRIA E  
SAÚDE DA CRIANÇA  
DISSERTAÇÃO DE MESTRADO**

**FLÁVIA FRANZ**

**Efeitos do esteróide anabolizante associado à  
fisioterapia no desmame da ventilação mecânica em  
crianças**

**PORTO ALEGRE  
2011**

---

---

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO GRANDE DO SUL  
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA/PEDIATRIA  
E SAÚDE DA CRIANÇA  
MESTRADO EM PEDIATRIA E SAÚDE DA CRIANÇA

**Efeitos do esteróide anabolizante associado à fisioterapia no desmame  
da ventilação mecânica em crianças**

Flávia Franz

Dissertação de Mestrado apresentada à  
Faculdade de Medicina da PUCRS para  
obtenção do Título de Mestre em Saúde  
da Criança.

Orientador: Prof. Pedro Celiny Ramos Garcia

Porto Alegre, 2011

---

---

**DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO (CIP)**

F837e Franz, Flávia

Efeitos do esteróide anabolizante associado à fisioterapia no desmame da ventilação mecânica em crianças / Flávia Franz. Porto Alegre: PUCRS, 2011.

80 f.: gráf. tab. Inclui um artigo de periódico.

Orientador: Prof. Dr. Pedro Celiny Ramos Garcia.

Dissertação (Mestrado) – Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Medicina / Pediatria e Saúde da Criança. Mestrado em Pediatria e Saúde da Criança.

1. ANABOLIZANTES. 2. ESTERÓIDES. 3. RESPIRAÇÃO ARTIFICIAL. 4. DESMAME DO RESPIRADOR. 5. INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA/reabilitação 6. CRIANÇA. 7. UNIDADES DE TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICAS. 8. ESTUDOS DE COORTES. 9. ESTUDOS OBSERVACIONAIS. I. Garcia, Pedro Celiny Ramos. II. Título.

C.D.D. 615.836

C.D.U. 615.816.2-053.2:547.92(043.3)

N.L.M. WS 145

Rosária Maria Lúcia Prena Geremia  
Bibliotecária CRB 10/196

---

---

***Dedicatória***

*À minha pequena Luiza!  
Meu grande amor!  
Pela luz que trouxe à minha vida!  
Por me ensinar a ser uma pessoa melhor a cada dia!  
À minha mãe, pela base firme que me possibilita voar.*

---

---

---

## **AGRADECIMENTOS**

- À Deus, por iluminar o meu caminho para que eu chegasse até aqui e por ter me presenteado com esta pesquisa e minha Luiza;
  - Ao Prof. Dr. Pedro Celiny Ramos Garcia, por acreditar na minha capacidade, me incentivar nos momentos difíceis, abrir as portas do mundo da pesquisa na minha vida, me ensinar a ver as possibilidades e encarar as dificuldades. Obrigada por me presentear com sua sabedoria, tranquilidade, paciência e acima de tudo pela imensa compreensão durante esta longa caminhada. E, por ter confiado a mim esta pesquisa!
  - Ao Prof. Dr. Jefferson Pedro Piva e Prof. Dr. Paulo Einloft, pelo apoio e incentivo no decorrer do trabalho;
  - À equipe de fisioterapia, meus queridos colegas, residentes e estagiários que me auxiliaram com carinho durante a coleta de dados;
  - Aos amigos fisioterapeutas Clarissa Blattner, Camila Cargnin, Cristina Macedo, Rodrigo Silva, Solange Pereira, Glaciéle Teixeira, Rafael Saldanha, Giseli Messa, Bianca Bernardes, Patrícia Hommerding e Larissa Rocha, por todo apoio, amizade, carinho e inestimável colaboração. Foram fundamentais nesta etapa final, sem os quais esta pesquisa estaria incompleta;
  - Às amigas Camila Cargnin, Clarissa Blattner e Cristina Macedo pela imensa atenção, carinho e colaboração na elaboração desta dissertação;
  - Aos residentes da UTI pediátrica do Hospital São Lucas da PUCRS, pela colaboração, incentivo e amizade;
  - À Carla Rothmann, pelo profissionalismo, prontidão e carinho, sempre atenciosa e pronta para auxiliar e facilitar esta trajetória;
  - Aos meus colegas de mestrado, pela parceria e amizade em um momento muito especial; a construção de um sonho (Mestrado) e a realização de outro (LUIZA). Obrigada pelo carinho durante toda minha gestação, guardarei com saudade as lembranças, as fotos e os lindos presentes;
- 
-

- 
- Em especial as colegas de mestrado Daiane Drescher e Kelly Dayane Stochero Velozo, pelo carinho, compreensão e auxílio no final desta jornada;
  - Aos meus chefes, Denizar Melo e Mara Knorst, amigos e colegas, pelo auxílio e compreensão nos últimos momentos desta caminhada;
  - À querida Ramona, pelo cuidado e carinho que teve pela minha filha e por mim, durante toda esta jornada;
  - À minha mana, pela correção do português, pelos ensinamentos e pelo incentivo! Obrigada por me ajudar a vencer as dificuldades sempre com palavras lindas e mensagens de superação;
  - À minha família, que mesmo longe, sempre esteve presente em todos os momentos e que desde o primeiro instante me fez ver que podemos alcançar nossos objetivos, basta ter persistência. Obrigada pelo incentivo e por cuidarem da nossa Luiza com tanto carinho, me permitindo finalizar esta etapa!
  - À minha querida e amada mãe, que me auxiliou e me carregou durante um bom percurso desta caminhada. Obrigada pelo exemplo de amor incondicional!
  - À grande iluminação e força para tocar esta caminhada até o final, o grande amor da minha vida, LUIZA!
-

---

## RESUMO

**Objetivo:** Verificar os efeitos de um esteróide anabolizante (decanoato de nandrolona) associado a um protocolo de desmame da ventilação mecânica prolongada em crianças.

**Método:** Estudo de coorte histórico observacional. Vinte e nove crianças em desmame difícil ou que apresentaram um grande número de falhas de extubação, necessitando de suporte ventilatório repetidos foram incluídas no estudo. Como apresentavam duas ou mais disfunções, foram classificadas conforme escore: disfunções sistêmicas (caracterizada pela desnutrição), respiratórias, cardíacas, neurológicas e musculoesqueléticas. Todas as crianças do estudo realizavam fisioterapia respiratória e motora de 2 a 3 vezes ao dia. Foram avaliados parâmetros de tempo e desmame da ventilação, falhas de extubação, ganho de peso, tempo de internação e sobrevida.

**Resultados:** Os tempos de VM pré e pós EA foram semelhantes ( $p=0,758$ ). O número de falhas pré EA foi significativamente maior que os pós EA ( $p<0,001$ ). Após o uso da droga, 20 crianças (69%) não tiveram mais falhas na saída da VM. Vinte e seis crianças (90%) obtiveram sucesso no desmame e 3 não responderam ao tratamento. Após a primeira dose do EA até a saída da VM e alta, os pacientes apresentaram significativo ganho de peso ( $p<0,05$ ). As crianças traqueostomizadas tiveram um maior tempo de VM ( $p<0,001$ ), entretanto isto não interferiu na mortalidade. Após um ano do tratamento 73,1% do total da amostra sobreviveram. Após os 20 meses a probabilidade de sobrevida foi de 50,3% e após esse período não se observou modificação. Todos os óbitos ocorreram neste intervalo de 20 meses.

**Conclusão:** O uso do EA associado a um protocolo de desmame da VM pode facilitar o desmame, e o desempenho de força e resistência de crianças que permanecem longo tempo em VM. Promove incremento de peso, reduz número de falhas na saída da VM e mostra-se eficaz, na reabilitação de crianças desnutridas, com múltiplas disfunções e criticamente doentes. Sem associação com aumento de mortalidade.

**Descritores:** anabolizante, esteróides, respiração artificial, desmame do respirador, insuficiência respiratória/reabilitação, criança, unidades de terapia intensiva pediátricas, estudos de coortes, estudos observacionais.

---

---

## ABSTRACT

**Aim:** To verify the effects of an anabolic steroid (nandrolone decanoate) associated to physical therapy in prolonged mechanical ventilation weaning in children.

**Methods:** This is a historical observational cohort study. Twenty nine children with difficult weaning or that showed high numbers of extubation failure needing repeated ventilatory support were included in the study. As they showed two or more dysfunctions they were classified according to the score: systemic (characterized by malnutrition), respiratory, cardiac, neurologic and musculoskeletal dysfunctions. All children were submitted to respiratory and motor therapy 2 to 3 times a day. Parameters as time and ventilation weaning, extubation failures, weight gain, length of hospitalization and survival were evaluated.

**Results:** The length of mechanical ventilation before and after the use of anabolic steroid was similar ( $p=0.758$ ). The number of failures before the use of AS was significant higher when compared to after AS ( $P<0.001$ ). After the use of the drug 20 children (69%) did not show any failure at the moment of mechanical ventilation removal. Twenty six children (89.7%) showed success in weaning and three did not respond to the treatment. After the first dose of AS until mechanical ventilation removal and hospital release the patients showed significant weight gain ( $p<0.05$ ). Tracheostomized children showed higher length of mechanical ventilation ( $p<0.001$ ) however, this result did not interfere in mortality rate. After one year of treatment, 73.1% survived. After twenty months the survival probability was of 50.3% and after this period no modifications were observed. All death occurred in this 20 months interval.

**Conclusion:** the use of AS associated to a MV weaning protocol can facilitate MV weaning and improve strength and resistance performance of children who stayed for long periods in MV. It promotes weight gain and reduces the number of MV extubation failure and it is efficient in children showing malnutrition with multiple dysfunctions and critically sick. It is not associated to the increase of mortality.

**Descriptors:** anabolic steroids, artificial respiration, artificial ventilator, mechanical ventilation weaning, respiratory insufficiency/rehabilitation, child, Pediatric intensive care unit, cohort studies, observational studies.

---

---

---

## LISTA DE FIGURAS

- Figura 1** - O atraso no processo de desmame pode predispor ao uso de VM prolongada e vise-versa, favorecendo atrofia diafragmática. 50
- Figura 2** - Distribuição da amostra quanto às disfunções apresentadas pelos pacientes que utilizaram esteróide anabolizante como adjuvante em um protocolo de desmame. ....57
- Figura 3** - Número de falhas no desmame dos pacientes que utilizaram esteróide anabolizante como adjuvante em um protocolo de desmame da ventilação mecânica antes e após a medicação ....59
- Figura 4** - Avaliação do peso da internação até a alta hospitalar dos pacientes que utilizaram EA para desmame da ventilação mecânica.....61
- Figura 5** - Curva de sobrevida das crianças traqueostomizadas (n=19) que utilizaram EA para desmame da ventilação mecânica.....62
- Figura 6** - Curva de sobrevida da amostra total (n=29) crianças que utilizaram EA para desmame da ventilação mecânica.....63
- Figura 7** - Distribuição da amostra quanto à situação atual, onde inclui-se crianças ainda hospitalizadas, todos os óbitos prevalentes na coorte e a condição das crianças que estão em casa.....63
- 
-

---

---

## LISTA DE TABELAS

- Tabela 1 - Caracterização da amostra de 29 crianças que utilizaram esteróide anabolizante como adjuvante em um protocolo de desmame. .... 56
- Tabela 2 - Características clínicas da amostra de 29 crianças que utilizaram esteróide anabolizante como adjuvante em um protocolo de desmame. .... 58
- Tabela 3 - Análise de Regressão de Cox para avaliar fatores independentes associados com a mortalidade em crianças que utilizaram EA em um protocolo de desmame da VM prolongada. .... 60
- 
-

---

---

## LISTA DE ABREVIATURAS

<b>ADNPM</b>	Atraso no Desenvolvimento Neuropsicomotor
<b>ANOVA</b>	Análise de Variância
<b>DPOC</b>	Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
<b>EA</b>	Esteróides Anabolizantes
<b>ERS</b>	<i>European Respiratory Society</i>
<b>HAS</b>	Hipertensão Arterial Sistêmica
<b>HR</b>	<i>Hazard Ratio</i>
<b>HSL</b>	Hospital São Lucas
<b>OMS</b>	Organização Mundial da Saúde
<b>PAV</b>	Pneumonia Associada à Ventilação
<b>PEPI</b>	<i>Programs for Epidemiology</i>
<b>PIM2</b>	<i>Paediatric Index of Mortality</i>
<b>PUCRS</b>	Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul
<b>RDI</b>	Razão de Densidade de Incidência
<b>SIDA</b>	Síndrome da Imunodeficiência adquirida
<b>SPSS</b>	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
<b>TQT</b>	Traqueostomizados
<b>UTI</b>	Unidade de Tratamento Intensivo
<b>UTIP</b>	Unidade de Tratamento Intensivo Pediátrico
<b>VM</b>	Ventilação Mecânica

---

---

---

---

## SUMÁRIO

### CAPÍTULO I

<b>1 REFERENCIAL TEÓRICO .....</b>	<b>14</b>
1.2 JUSTIFICATIVA .....	23
1.3 OBJETIVOS .....	25
1.3.1 Objetivo geral.....	25
1.3.2 Objetivos específicos.....	25
1.4 REFERÊNCIAS.....	27

### CAPÍTULO II

<b>2 MÉTODOS.....</b>	<b>31</b>
2.1 DELINEAMENTO .....	31
2.2 LOCAL DA PESQUISA .....	31
2.3 POPULAÇÃO E AMOSTRA.....	32
2.4 SUJEITOS.....	32
2.4.1 Critérios de inclusão e exclusão .....	32
2.5 VARIÁVEIS DE ADMISSÃO.....	33
2.5.1 Dados demográficos.....	33
2.5.2 Disfunção.....	33
2.5.3 Gravidade .....	35
2.5.4 Avaliação do estado nutricional .....	35
2.6 VARIÁVEIS DE ACOMPANHAMENTO.....	36
2.6.1 Dados de monitorização fisiológica e de controle laboratorial.....	36
2.7 VARIÁVEIS DE DESFECHO.....	36
2.7.1 Saída da ventilação mecânica .....	36
2.7.2 Tempo de Internação na UTIP .....	37
2.7.3 Tempo de Internação Hospitalar.....	37
2.7.4 Tempo de ventilação mecânica .....	37
2.7.5 Tempo de ventilação mecânica, pré esteróide anabolizante .....	38

---

---

---

---

2.7.6 Tempo de ventilação mecânica, pós esteróide anabolizante.....	38
2.7.7 Número de falhas de extubação ou ciclos ventilatórios .....	38
2.7.8 Número de falhas de extubação ou ciclos ventilatórios pré esteróide anabolizante.....	39
2.7.9 Número de falhas de extubação ou ciclos ventilatórios pós esteróide anabolizante.....	39
2.7.10 Peso .....	39
2.7.11 Condição ventilatória atual .....	40
2.8 TÉCNICA DE COLETA DE DADOS E TRATAMENTO .....	40
2.8.1 Dados antropométricos .....	40
2.9 ANÁLISE ESTATÍSTICA .....	41
2.10 ASPECTOS ÉTICOS .....	42
2.11 REFERÊNCIAS.....	44

### **CAPÍTULO III**

<b>3 ARTIGO ORIGINAL .....</b>	<b>46</b>
--------------------------------	-----------

### **CAPÍTULO IV**

<b>4 CONCLUSÃO.....</b>	<b>77</b>
-------------------------	-----------

### **ANEXO**

ANEXO 1 - APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA.....	80
---	----

---

---

---

# CAPÍTULO I

---

---

## 1 REFERENCIAL TEÓRICO

O sistema pulmonar não está completamente desenvolvido ao nascimento. Várias são as diferenças anatômicas e fisiológicas que deixam a criança mais suscetível à fadiga muscular. As costelas estão posicionadas horizontalmente e os músculos intercostais são pouco desenvolvidos, portanto, o lactente é mais dependente do diafragma para a ventilação. O diafragma do lactente é composto por um maior número de fibras do tipo II, fibras rápidas e pouco resistentes à fadiga. No neonato pode haver somente 25% de fibras musculares lentas do tipo I, resistentes à fadiga, enquanto que os lactentes pré-termo possuem menos que 10%, aumentando sua suscetibilidade à fadiga do diafragma. Esse desequilíbrio muscular sugere que crianças prematuras assim com as desnutridas, apresentam um diafragma pouco desenvolvido ou atrófico e o aumento do trabalho ventilatório, pode levar à insuficiência ventilatória, principalmente antes de um ano de idade.<sup>1,2</sup>

Muitas são as peculiaridades na anatomia e fisiologia pulmonar da criança. Além da questão muscular, o número reduzido de alvéolos e, portanto, menor área de superfície para troca gasosa, oferece alta resistência ao fluxo aéreo e qualquer edema de mucosa, aumenta significativamente o trabalho da ventilação. Os poros intra-alveolares de Kohn e os canais bronquiloalveolares de Lambert estão ausentes ou em

---

---

tamanho reduzido ao nascimento, comprometendo assim a ventilação colateral de unidades alveolares, predispondo-as ao colapso alveolar.<sup>2</sup>

Os recém-nascidos e os lactentes, especialmente os pré-termos, apresentam um sistema imunológico imaturo, que os torna mais suscetíveis a infecções. Quando em dificuldade ventilatória, devido a infecções, aumentam a frequência respiratória, em vez de aprofundá-la para manter o volume-minuto, em função de sua configuração torácica que não permite aumentar o volume pulmonar na mesma extensão como no adulto. O ângulo horizontal de inserção do diafragma combinado com a alta complacência da caixa torácica do lactente significa uma ventilação menos eficiente e uma distorção da forma da caixa torácica na inspiração.<sup>2</sup>

Todas estas alterações anatômicas e fisiológicas contribuem para o desenvolvimento de doenças respiratórias graves que muitas vezes necessitam de cuidados especiais em unidades de tratamento intensivo (UTI), sendo a ventilação mecânica (VM) considerada de grande risco, especialmente para crianças prematuras, desnutridas e menores de um ano de idade. Quando a necessidade de ventilação artificial é prolongada conduz, na maioria das vezes, à dificuldade no desmame do ventilador mecânico, aumentando riscos e custos ao paciente.<sup>3-10</sup> Além disso, o tempo de internação em UTI, o tempo de permanência em VM, a imobilidade no leito e a presença de co-morbidades influenciam no desenvolvimento da criança.

Mota et al, em um estudo de coorte objetivaram determinar a relação entre a influência do estado nutricional de crianças e a necessidade e o

---

---

tempo de ventilação mecânica, no dia de sua admissão na unidade de tratamento intensivo pediátrico (UTIP). Como resultados demonstraram significativo aumento no uso da ventilação mecânica em crianças, principalmente quando associado com idade inferior a um ano. O tempo de VM foi maior no grupo de crianças definidas como desnutridas. Sendo assim, a presença de desnutrição em crianças menores de 4 anos admitidas em UTIP representou um fator decisivo na sua evolução clínica, aumentando a necessidade e o tempo de ventilação mecânica, bem como o tempo de permanência em UTIP.<sup>1</sup> Outra pesquisa realizada na mesma unidade, analisou o perfil epidemiológico de 16 anos desta e demonstrou que o estado nutricional foi um fator determinante na mortalidade, e esta é maior entre os desnutridos.<sup>11</sup>

A desnutrição pode induzir a importante redução da massa celular corporal. Ela afeta de forma negativa a estrutura, a função, a força, a resistência e os mecanismos de defesa imunológica, comprometendo as funções respiratórias e podendo determinar a fadiga muscular. Dessa forma, a retirada do suporte ventilatório de crianças que não estejam com um bom estado nutricional, também pode predispor-las à falha de extubação.<sup>1, 2, 12-14</sup>

Diversas são as causas que contribuem para que algumas crianças não consigam ventilar espontaneamente, dentre elas a disfunção muscular ventilatória, a desnutrição, a perda excessiva de massa muscular e um sistema pulmonar que ainda não está completamente desenvolvido.<sup>1, 2, 6, 8, 10, 14</sup> Estas características peculiares culminam com

---

---

maior tempo de ventilação mecânica, mais risco de falha de extubação<sup>3,8,15,16</sup> e uma relação inversamente proporcional entre a idade e a probabilidade de falha na extubação.<sup>3, 8, 15, 17</sup>

As consequências do uso de VM e permanência prolongada em UTI são limitantes e graves e podem ocasionar complicações decorrentes do confinamento no leito e das alterações nas condições gerais. Pode-se citar perda progressiva de peso, que normalmente é acompanhada de redução da massa muscular esquelética pela inatividade física; resposta cardiovascular ao estresse; desmineralização óssea; perda protéica e diminuição da água corpórea.<sup>1, 6, 7, 9, 10, 18</sup>

Tendo em vista, todas estas causas, o atraso no processo de desmame e extubação pode predispor ao uso da VM por tempo prolongado<sup>19, 20</sup> Da mesma forma, o tempo prolongado de VM pode predispor ao atraso no processo de desmame e extubação, favorecendo a miopatia generalizada e a atrofia diafragmática.<sup>6</sup> A fraqueza de músculos ventilatórios é, provavelmente, um dos maiores determinantes da falha na descontinuação da VM de pacientes gravemente enfermos. Além disso, a demora do desmame e extubação expõe a criança a riscos de infecção, aumenta de forma significativa o aparecimento de pneumonia associada a ventilação (PAV), determinando maior tempo de internação hospitalar, aumento de custos, bem como o aumento da mortalidade.<sup>9, 21</sup>

Kurachek *et al* em um estudo multicêntrico avaliaram os fatores de risco para falha de extubação e observaram que crianças intubadas por mais de 48 horas, tinham um índice de falha de 8% comparado com 4.2% para

---

---

crianças intubadas até 48 horas. Falharam na extubação, crianças que tinham um período significativamente longo de intubação em relação aqueles extubados com sucesso (falha 148.7 horas; sucesso 107.9 horas) e, a idade inferior ou igual a 24 meses também foi associada a falha de extubação.<sup>8</sup>

Considerando-se todos estes fatores que influenciam no desenvolvimento e na qualidade de vida da criança, no tempo de permanência hospitalar, nos custos para a saúde e no aumento da mortalidade. Destaca-se o papel decisivo do fisioterapeuta da UTIP na recuperação e no tratamento das crianças críticas, pois são as mais suscetíveis a complicações causadas pelo repouso prolongado no leito e pela redução da massa magra.

De acordo com a *European Respiratory Society* (ERS), pacientes difíceis de desmamar são aqueles que necessitam mais de 7 dias de desmame após o primeiro teste de respiração espontânea. Estes pacientes geralmente são submetidos a protocolos de desmame e um componente importante deste protocolo é o fisioterapeuta. A mobilização precoce do paciente crítico é uma nova abordagem para tratar a falência respiratória e reduzir a incapacidade associada com a fraqueza muscular adquirida na UTIP, essa abordagem terapêutica tem sido relatada em estudos clínicos e é recomendada pela (ERS), estudos demonstram que a fisioterapia precoce resulta em benefícios para o paciente crítico.<sup>10</sup>

Alguns estudos em adultos têm apontado o uso do esteróide anabolizante como adjuvante para a fisioterapia, pois promove o aumento da

---

---

síntese protéica, diminuição da fadiga e aumento da retenção de glicogênio, favorecendo o metabolismo dos aminoácidos. O esteróide também inibe a atuação do cortisol, liberado pelo estresse e aumenta a força de contratilidade muscular. Portanto, durante a reabilitação, ocorre melhora da capacidade aos exercícios com conseqüente aumento do treinamento muscular ventilatório, podendo, desta forma, facilitar o desmame da ventilação mecânica.<sup>1, 3, 18</sup>

Os esteróides anabolizantes desde que utilizados em doses adequadas e por tempo limitado, parecem ser promissores para os pneumopatas e pacientes debilitados. Entretanto, o efeito positivo da droga para ganho de massa muscular e a melhora da tolerância ao exercício, somente tem resultado quando estiver correlacionado com a reabilitação devido ao condicionamento muscular esquelético.<sup>1, 5, 15, 18</sup>

Casavant *et al* descreveram que o ganho de massa muscular é maior quando o uso de esteróide anabolizante é combinado com treinamento de força comparado com seu uso sozinho. Há um aumento do peso corporal, entretanto ao parar o uso, a força muscular diminuiu num período de 6 a 12 semanas.<sup>7</sup>

Em um estudo clínico randomizado, controlado e duplamente cegado Johansen *et al* com o objetivo de avaliar os efeitos da nandrolona na massa magra, funcionalidade e qualidade de vida em pacientes em diálise, realizaram tratamento com nandrolona por seis meses. Este resultou no aumento significativo da massa magra associada com melhora funcional.

---

---

Sendo assim, o tratamento com nandrolona foi seguro e bem tolerado durante seis meses.<sup>22</sup>

O estudo de Balkom *et al*, com modelo animal, investigou se a administração de nandrolona é capaz de diminuir a perda da função do diafragma em relação ao longo tempo de uso de corticóide. E concluíram que os efeitos sobre a melhora da geração de força são positivos com impacto sobre a reversão da atrofia muscular.<sup>23</sup> Já Eason *et al*, utilizaram a testosterona e concluíram que esta pode ser utilizada na prevenção da atrofia diafragmática induzida pelo uso de corticóides.<sup>24</sup>

Creutzberg *et al* realizaram um estudo em adultos para avaliar se pacientes que recebiam glicocorticóide oral teriam mais benefícios no tratamento com a nandrolona. Concluíram que a melhora na função muscular e capacidade ao exercício foi associado com a melhora dos parâmetros eritropoiéticos. O glicocorticóide usado como tratamento por longo período em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica, piora a função muscular e a capacidade ao exercício. Este efeito pode ser minimizado com o uso da nandrolona.<sup>18</sup>

Casaburi *et al* observaram aumento da massa magra e de força muscular no grupo que recebeu suplementação associada a treinamento, em relação ao grupo que recebeu apenas testosterona. A magnitude do aumento da massa magra, observada neste estudo, foi superior à descrita em outras publicações, sendo a dosagem de esteróide anabolizante também bem mais elevada.<sup>25</sup>

---

---

Entretanto, o uso de esteróides anabolizantes, além das conseqüências musculoesqueléticas, traz também conseqüências cardiovasculares que incluem a aterosclerose e a formação de trombos devido à diminuição do HDL e ao aumento do LDL. Há hipertensão sistêmica, hipertrofia cardíaca e piora na função cardíaca diastólica, o que contribui para diminuição do consumo máximo de oxigênio e morte súbita. O aumento da síntese renal de eritropoetina e, subsequente, hemoglobina e hematócrito, mostram as conseqüências hematológicas.<sup>7</sup>

O uso do esteróide anabolizante em crianças foi avaliado por Przkora *et al*, com resultados significativos quanto ao ganho de massa magra, mineralização óssea e força muscular durante o tratamento. E ainda, continuou aumentando significativamente peso e altura das crianças depois de descontinuado.<sup>26</sup>

Posteriormente o mesmo grupo de pesquisadores avaliou a associação de treinamento físico e esteróide anabolizante, com resultados significativos de aumento da massa magra, da força muscular, do condicionamento cardiopulmonar e do peso de crianças gravemente queimadas.<sup>27</sup>

A utilização de esteróide anabolizante também foi avaliada em crianças com diagnóstico de fibrose cística e distrofia muscular de Duchenne. O tratamento mostrou-se seguro e efetivo, aumentando a velocidade de crescimento das crianças.<sup>28, 29</sup> Em crianças desnutridas infectadas pelo HIV, o tratamento também foi bem tolerado e seguro, o

---

---

ganho de peso aumentou durante o tratamento e foi mantido após o fim do tratamento.<sup>30</sup>

A literatura apresenta estudos relevantes quanto ao uso de esteróides anabolizantes na população adulta, avaliando suas conseqüências cardiovasculares e musculoesqueléticas. No entanto, estudos sobre as conseqüências do uso de esteróides anabolizantes em crianças e adolescentes são escassos, seus efeitos associados à fisioterapia e ao desmame de crianças em ventilação mecânica prolongada ainda não foram bem avaliados. Este estudo objetivou verificar os efeitos do esteróide anabolizante, sua eficácia e segurança em curto prazo, bem como os benefícios da sua utilização associado à fisioterapia no desmame da ventilação mecânica e os possíveis efeitos tardios.

---

---

## 1.2 JUSTIFICATIVA

A permanência em unidade de tratamento intensivo interfere na qualidade de vida do paciente, no seu bem-estar físico, psíquico e social, gerando custos elevados para a saúde, e isso se agrava com o tempo prolongado de internação e de ventilação mecânica que estão intimamente relacionados com o aumento de complicações e de mortalidade. Pesquisas recentes indicam a relação do tempo de ventilação mecânica e internação na UTIP com o aumento da morbi-mortalidade. Crianças submetidas a ventilação mecânica prolongada apresentam uma alta mortalidade, assim como altos custos sociais e econômicos.

O acompanhamento fisioterapêutico associado a um protocolo de desmame pode minimizar os efeitos deletérios do repouso no leito e da hipoatividade da criança, além de prevenir ou reduzir o aparecimento de complicações respiratórias e neuropsicomotoras inerentes ao tempo prolongado de ventilação mecânica invasiva e hospitalização. Além disso, pacientes criticamente doentes, geralmente apresentam associada à disfunção de base, a desnutrição, que também pode aumentar o tempo de ventilação mecânica devido à diminuição de massa corporal magra, força e resistência muscular.

O uso de esteróides anabolizantes traz benefícios adicionais à evolução clínica do paciente, quando associado ao tratamento convencional, em diferentes patologias. Um protocolo de desmame, incluindo a fisioterapia

---

e ao uso da droga, poderia auxiliar no desmame diminuindo o período de ventilação mecânica invasiva e conseqüentemente a permanência em UTIP e no tempo de hospitalização.

Estudos têm demonstrado um efeito positivo do esteróide anabolizante associado ao treinamento físico para o ganho de força muscular aumentando a massa magra. Apresentam também resultados significativos quanto à melhora do condicionamento cardiopulmonar, mineralização óssea e o ganho de peso.

Diante da constante busca de comprovações científicas, o presente estudo justifica-se pela importância de descrever os efeitos de um esteróide anabolizante (decanoato de nandrolona), sua relação com os possíveis desfechos em um protocolo de desmame da VM prolongada em crianças. E verificar se o esteróide anabolizante como adjuvante em um protocolo de desmame poderia facilitar o desmame e o ganho de força e resistência muscular em crianças que permaneceram longo tempo em ventilação mecânica.

---

### 1.3 OBJETIVOS

#### **1.3.1 Objetivo geral**

Verificar os efeitos de um esteróide anabolizante (decanoato de nandrolona) associado a um protocolo de desmame da ventilação mecânica prolongada em crianças.

#### **1.3.2 Objetivos específicos**

- Identificar quais pacientes responderam ao tratamento através do sucesso no desmame.
  - Avaliar o impacto da intervenção no tempo de ventilação mecânica, falha de extubação e ganho de peso.
  - Determinar a mortalidade neste grupo de crianças.
  - Analisar o tempo de internação na Unidade de Tratamento Intensivo Pediátrico e na instituição neste grupo de pacientes.
  - Descrever as características demográficas dos pacientes submetidos ao tratamento com esteróide anabolizante.
  - Medir o tempo de ventilação mecânica, o tempo de desmame, o número de falhas de extubação, o número de falhas no desmame e o peso antes e após a intervenção.
-

- Identificar possíveis efeitos colaterais da medicação através da conferência dos dados de monitorização fisiológica e de controle laboratorial que possam ter sido alterados pelo uso da medicação.
  - Determinar as condições ventilatórias atuais das crianças submetidas ao tratamento com esteróide anabolizante. (seguimento até julho de 2011).
-

---

#### 1.4 REFERÊNCIAS

1. Mota EM, Garcia PC, Piva JP, Fritscher CC. [The influence of poor nutrition on the necessity of mechanical ventilation among children admitted to the Pediatric Intensive Care Unit]. *J Pediatr (Rio J)*. 2002;78(2):146-52.
  2. Piva J CP, Amantéa S. . Ventilação mecânica em pediatria. In: revinter, editor. *Medicina Intensiva em Pediatria* Medicina Intensiva em Pediatria. Rio de Janeiro 2006. p. 487-508.
  3. Edmunds S, Weiss I, Harrison R. Extubation failure in a large pediatric ICU population. *Chest*. 2001;119(3):897-900.
  4. MacIntyre NR, Cook DJ, Ely EW, Jr., Epstein SK, Fink JB, Heffner JE, et al. Evidence-based guidelines for weaning and discontinuing ventilatory support: a collective task force facilitated by the American College of Chest Physicians; the American Association for Respiratory Care; and the American College of Critical Care Medicine. *Chest*. 2001;120(6 Suppl):375S-95S.
  5. Villaca DS, Lerario MC, Dal Corso S, Neder JA. New treatments for chronic obstructive pulmonary disease using ergogenic aids. *J Bras Pneumol*. 2006;32(1):66-74.
  6. Amaya-Villar R, Garnacho-Montero J, Garcia-Garmendia JL, Madrazo-Osuna J, Garnacho-Montero MC, Luque R, et al. Steroid-induced myopathy in patients intubated due to exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Intensive Care Med*. 2005;31(1):157-61.
  7. Casavant MJ, Blake K, Griffith J, Yates A, Copley LM. Consequences of use of anabolic androgenic steroids. *Pediatr Clin North Am*. 2007;54(4):677-90, x.
  8. Kurachek SC, Newth CJ, Quasney MW, Rice T, Sachdeva RC, Patel NR, et al. Extubation failure in pediatric intensive care: a multiple-center study of risk factors and outcomes. *Crit Care Med*. 2003;31(11):2657-64.
  9. Randolph AG, Wypij D, Venkataraman ST, Hanson JH, Gedeit RG, Meert KL, et al. Effect of mechanical ventilator weaning protocols on respiratory outcomes in infants and children: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2002 27;288(20):2561-8.
  10. Ambrosino N, Gabbrielli L. The difficult-to-wean patient. *Expert Rev Respir Med*. 2010;4(5):685-92.
-

11. Einloft PR, Garcia PC, Piva JP, Bruno F, Kipper DJ, Fiori RM. [A sixteen-year epidemiological profile of a pediatric intensive care unit, Brazil]. *Rev Saude Publica*. 2002;36(6):728-33.
  12. Duarte A. Desnutrição e imunidade. *Semiologia imunológica nutricional*. Rio de Janeiro: Axcel Books do Brasil; 2007. p. 53-62.
  13. Mehta NM, Duggan CP. Nutritional deficiencies during critical illness. *Pediatr Clin North Am*. 2009;56(5):1143-60.
  14. Hulst J, Joosten K, Zimmermann L, Hop W, van Buuren S, Buller H, et al. Malnutrition in critically ill children: from admission to 6 months after discharge. *Clin Nutr*. 2004;23(2):223-32.
  15. Baumeister BL, el-Khatib M, Smith PG, Blumer JL. Evaluation of predictors of weaning from mechanical ventilation in pediatric patients. *Pediatr Pulmonol*. 199;24(5):344-52.
  16. Kerr JM, Congeni JA. Anabolic-androgenic steroids: use and abuse in pediatric patients. *Pediatr Clin North Am*. 2007;54(4):771-85, xii.
  17. Mitnacht AJ, Thanjan M, Srivastava S, Joashi U, Bodian C, Hossain S, et al. Extubation in the operating room after congenital heart surgery in children. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2008;136(1):88-93.
  18. Creutzberg EC, Wouters EF, Mostert R, Pluymers RJ, Schols AM. A role for anabolic steroids in the rehabilitation of patients with COPD? A double-blind, placebo-controlled, randomized trial. *Chest*. 2003;124(5):1733-42.
  19. Goldwasser R, Farias A, Freitas EE, Saddy F, Amado V, Okamoto V. [Mechanical ventilation of weaning interruption]. *J Bras Pneumol*. 2007;33 Suppl 2S:S128-36.
  20. Traiber C, Piva JP, Fritsher CC, Garcia PC, Lago PM, Trotta EA, et al. Profile and consequences of children requiring prolonged mechanical ventilation in three Brazilian pediatric intensive care units. *Pediatr Crit Care Med*. 2009;10(3):375-80.
  21. Ferreira IM, Verreschi IT, Nery LE, Goldstein RS, Zamel N, Brooks D, et al. The influence of 6 months of oral anabolic steroids on body mass and respiratory muscles in undernourished COPD patients. *Chest*. 1998;114(1):19-28.
  22. Johansen KL, Mulligan K, Schambelan M. Anabolic effects of nandrolone decanoate in patients receiving dialysis: a randomized controlled trial. *JAMA*. 1999 14;281(14):1275-81.
  23. van Balkom RH, Dekhuijzen PN, van der Heijden HF, Folgering HT, Franssen JA, van Herwaarden CL. Effects of anabolic steroids on
-

- 
- diaphragm impairment induced by methylprednisolone in emphysematous hamsters. *Eur Respir J.* 1999;13(5):1062-9.
24. Eason JM, Dodd SL, Powers SK. Use of anabolic steroids to attenuate the effects of glucocorticoids on the rat diaphragm. *Phys Ther.* 2003;83(1):29-36.
25. Casaburi R, Bhasin S, Cosentino L, Porszasz J, Somfay A, Lewis MI, et al. Effects of testosterone and resistance training in men with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004 15;170(8):870-8.
26. Przkora R, Jeschke MG, Barrow RE, Suman OE, Meyer WJ, Finnerty CC, et al. Metabolic and hormonal changes of severely burned children receiving long-term oxandrolone treatment. *Ann Surg.* 2005;242(3):384-9, discussion 90-1.
27. Przkora R, Herndon DN, Suman OE. The effects of oxandrolone and exercise on muscle mass and function in children with severe burns. *Pediatrics.* 2007;119(1):e109-16.
28. Varness T, Seffrood EE, Connor EL, Rock MJ, Allen DB. Oxandrolone Improves Height Velocity and BMI in Patients with Cystic Fibrosis. *Int J Pediatr Endocrinol.* 2009;2009:826895.
29. Fenichel GM, Griggs RC, Kissel J, Kramer TI, Mendell JR, Moxley RT, et al. A randomized efficacy and safety trial of oxandrolone in the treatment of Duchenne dystrophy. *Neurology.* 2001;56(8):1075-9.
30. Fox JL. Impact-RSV Study Group report. *Pediatrics.* 1999;104(4 Pt 1):994-5.
-

---

## **CAPÍTULO II**

---

## **2 MÉTODOS**

### **2.1 DELINEAMENTO**

Trata-se de um estudo de coorte histórico de crianças que utilizaram esteróide anabolizante.

### **2.2 LOCAL DA PESQUISA**

A pesquisa foi realizada com crianças que estiveram internadas na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) do Hospital São Lucas (HSL) da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS), a qual está localizada em Porto Alegre, sendo referência em terapia intensiva no estado do Rio Grande do Sul. Esta admite pacientes com idade entre 28 dias e 18 anos, procedentes de outros setores do hospital, como UTI Neonatal, unidade de internação pediátrica, centro cirúrgico e emergência ou transferidos de outros hospitais, postos de saúde e pronto-atendimentos ambulatoriais. A UTIP-HSL/PUCRS é composta por 12 leitos e recebe pacientes cirúrgicos e clínicos. A unidade interna cerca de 450 pacientes ao ano com uma taxa de VM entre 30-40% e mortalidade de 4-6%.

---

### 2.3 POPULAÇÃO E AMOSTRA

Devido à escassez de dados na literatura com estudos sobre o uso de esteróide anabolizante em crianças, o cálculo do tamanho da amostra foi baseado no estudo de Creutzberg *et al.*<sup>1</sup> Utilizando o programa PEPI (*Programs for Epidemiologists*) versão 4.0, com nível de significância de 5%, poder de 85% e um tamanho de efeito regular ( $\geq 0,6$ ) nos exames após o uso de esteróide anabolizante, o número mínimo necessário será de 25 pacientes que utilizam esteróide anabolizante.

### 2.4 SUJEITOS

Nesta pesquisa os pacientes avaliados foram crianças, com patologias diversas, alocados conforme o início do uso de esteróides anabolizantes como recurso terapêutico.

A população do estudo foi todos os pacientes pediátricos internados na UTIP do HSL da PUCRS, no período de dezembro de 2005 a junho de 2011 que utilizaram esteróide anabolizante para fins de desmame da ventilação mecânica.

#### **2.4.1 Critérios de inclusão e exclusão**

Foram incluídas no estudo crianças que realizaram tratamento com esteróide anabolizante, identificados através da revisão de prontuário.

---

Foram excluídas do estudo, crianças que utilizaram esteróide anabolizante com outro objetivo, que não o de desmame da ventilação mecânica.

## 2.5 VARIÁVEIS DE ADMISSÃO

### 2.5.1 Dados demográficos

As variáveis demográficas incluíram: **nome**, **número do registro**, **data de nascimento**, **data da admissão** (UTIP e Hospitalar), **data da alta** (UTIP e Hospitalar), **sexo** (feminino ou masculino), **idade** (meses), **peso** (gramas) e **altura** (centímetros) do paciente.

A idade dos pacientes foi considerada em meses completos. Foi calculada a partir da diferença entre o mês de nascimento e o mês da utilização da primeira dose do esteróide anabolizante.

### 2.5.2 Disfunção

A ventilação mecânica prolongada dos pacientes foi associada a um ou mais fatores classificados como disfunção: sistêmica, cardiovascular, neurológica, respiratória e musculoesquelética.<sup>2,3</sup>

---

---

Todos os pacientes deste estudo, que iniciaram o uso do esteróide anabolizante, apresentavam dois ou mais fatores relacionados à ventilação mecânica prolongada.

A caracterização desta amostra representa um perfil patológico multifatorial. As crianças foram agrupadas conforme suas disfunções:

- Disfunção respiratória: Crianças com diagnóstico de bronquiolite obliterante, displasia broncopulmonar, síndrome da angústia respiratória infantil, com conseqüente necessidade de suporte ventilatório prolongado podendo ocasionar déficit de força e resistência muscular.
  - Disfunção cardíaca: Graves disfunções cardíacas, em sua maioria na forma de cardiopatias congênitas complexas.
  - Disfunção neurológica: Encontraram-se algumas crianças portadoras de Síndrome de Down, paralisia cerebral, epilepsia e atraso no desenvolvimento neuropsicomotor (ADNPM).
  - Disfunções musculoesqueléticas: Caracterizadas, muitas vezes, como disfunção adicional, como hipotrofias musculares, deformidades da caixa torácica e paralisia diafragmática.
  - Disfunção sistêmica: Muitas crianças apresentaram como comprometimento sistêmico, a desnutrição (conforme IMC, OMS e outros marcadores).
-

---

### **2.5.3 Gravidade**

A gravidade foi medida pelo resultado do escore *Paediatric Index of Mortality* (PIM2). É um escore simples, composto por variáveis coletadas no momento da admissão na UTIP e estima o risco de mortalidade.

O cálculo do PIM2 é realizado pelos médicos da unidade, como rotina na admissão dos pacientes. O risco de mortalidade medido pelo PIM2 é apresentado em porcentagem.<sup>4-6</sup>

### **2.5.4 Avaliação do estado nutricional**

As medidas antropométricas foram armazenadas no banco de dados em uma planilha Excel e transferidos para o software WHO Anthro 3.1.0 (para 0 a 5 anos) e WHO AnthroPlus 1.0.2 (para maiores de 5 a 19 anos), onde foi realizada a análise do estado nutricional dos indivíduos.

Os indicadores foram expressos em escore Z e as curvas da Organização Mundial da Saúde (OMS) foram usadas como padrão de referência. No estudo o IMC/I foi utilizado como padrão para avaliação dos pacientes desnutridos e eutróficos, pois abrange todas as faixas etárias.

Para fins de estratificação, os indicadores foram subdivididos como segue: P/E em  $Z < -2$  para desnutridos (magreza e magreza acentuada) e em  $Z \geq -2$  para não desnutridos (eutrofia, risco de sobrepeso, sobrepeso e obesidade); P/I em  $Z < -2$  para baixo peso (baixo peso e muito baixo peso) e em  $Z \geq -2$  para não baixo peso (peso adequado e peso elevado); E/I em  $Z < -2$

---

para baixa estatura (baixa estatura e muito baixa estatura) e em  $Z \geq -2$  para estatura adequada; IMC/I em  $Z < -2$  para desnutridos (magreza e magreza acentuada) e em  $Z \geq -2$  para não desnutridos (eutrofia, risco de sobrepeso, sobrepeso, obesidade e obesidade grave).<sup>7</sup>

## 2.6 VARIÁVEIS DE ACOMPANHAMENTO

### 2.6.1 Dados de monitorização fisiológica e de controle laboratorial

Os efeitos do uso do esteróide anabolizante foram monitorados através de alguns fatores, como sinais vitais (FR, FC, PA e Sat.O<sub>2</sub>), gasometria arterial, hemograma, perfil lipídico, função renal, função hepática, eletrólitos, concentrações séricas de ferro e níveis de açúcar sanguíneo pré e pós esteróide anabolizante.<sup>1, 8</sup>

## 2.7 VARIÁVEIS DE DESFECHO

### 2.7.1 Saída da ventilação mecânica

A saída da ventilação mecânica foi por sucesso no desmame ou óbito. Para facilitar a avaliação, os desfechos são descritos como sucesso e falha. Estas informações ainda foram completadas com o registro de transferência do paciente para enfermaria, para casa ou para outro hospital.

---

A descrição da razão pela qual o paciente foi transferido para os locais citados acima, bem como o motivo do óbito, também foi registrada.

### **2.7.2 Tempo de Internação na UTIP**

Para avaliação do tempo de internação na UTIP, considerou-se a diferença entre a data da admissão e a data da alta ou do óbito nesta unidade. Os pacientes com tempo de internação acima de 7 dias foram considerados de longa permanência.<sup>9</sup>

### **2.7.3 Tempo de Internação Hospitalar**

Para avaliação do tempo de internação Hospitalar, considerou-se a diferença entre a data da admissão e a data da alta ou do óbito no hospital. Os pacientes com tempo de internação acima de 30 dias foram considerados de longa permanência.

### **2.7.4 Tempo de ventilação mecânica**

O tempo de uso da ventilação mecânica foi considerado através da diferença entre a data de início e a data do fim da utilização do ventilador mecânico. Os pacientes ventilados acima de 21 dias foram considerados como ventilação prolongada.<sup>2, 10, 11</sup>

---

Mesmo que o paciente já estivesse ventilando espontaneamente por alguns períodos, somente com auxílio de oxigenoterapia, foi considerado fim da ventilação a retirada total do suporte ventilatório.

### **2.7.5 Tempo de ventilação mecânica, pré esteróide anabolizante**

Para avaliação do tempo de ventilação mecânica pré esteróide anabolizante, considerou-se a diferença entre a data do início da ventilação mecânica e a data da primeira dose da droga.

### **2.7.6 Tempo de ventilação mecânica, pós esteróide anabolizante**

Para avaliação do tempo de ventilação mecânica pós esteróide anabolizante, considerou-se a diferença entre a data da primeira dose da droga e a data do fim da ventilação mecânica.

### **2.7.7 Número de falhas de extubação ou ciclos ventilatórios**

A avaliação do número de falhas de extubação ou ciclos ventilatórios foi realizada através da contagem do número de vezes em que o paciente foi ventilado e permanecia por um período superior a 48 horas fora do suporte ventilatório (nº de ciclos) e o número de vezes que falhou, retornando para a ventilação em um período inferior a 48 horas (nº de falhas).<sup>12</sup>

---

### **2.7.8 Número de falhas de extubação ou ciclos ventilatórios pré esteróide anabolizante**

Após a contagem minuciosa do número de **ciclos ventilatórios** (sempre que o paciente permanecia sem o suporte ventilatório por mais de 48 horas) ou **falhas de extubação** (quando o paciente não tolerava ventilação espontânea por um período superior a 48 horas) antes da administração do esteróide anabolizante.<sup>12</sup>

### **2.7.9 Número de falhas de extubação ou ciclos ventilatórios pós esteróide anabolizante**

Após a contagem minuciosa do número de **ciclos ventilatórios** (sempre que o paciente permanecia sem o suporte ventilatório por mais de 48 horas) ou **falhas de extubação** (quando o paciente não tolerava ventilação espontânea por um período superior a 48 horas) após a administração da primeira dose do esteróide anabolizante.<sup>12</sup>

### **2.7.10 Peso**

Foi coletado o peso na internação, na data da primeira dose do esteróide anabolizante, na saída do suporte ventilatório e na alta hospitalar.

---

### **2.7.11 Condição ventilatória atual**

Para fins de complementação da informação, foi realizada uma busca no mês de junho de 2011 para verificar a situação ventilatória das crianças no momento atual.

## **2.8 TÉCNICA DE COLETA DE DADOS E TRATAMENTO**

### **2.8.1 Dados antropométricos**

As medidas antropométricas foram obtidas através do prontuário do paciente ou no banco de dados da UTIP.

Os dados antropométricos dos pacientes foram armazenados em uma planilha no programa *Excel* e transferidos para os softwares *WHO Anthro* 3.1.0 e 1.0.2, onde foi realizada a análise do estado nutricional dos indivíduos.

A primeira etapa constou de uma busca no banco de dados do HSL para verificar quais crianças utilizaram a droga. Foi necessário um documento assinado pelo diretor do HSL para liberação destes dados pela informática. Somente os pacientes que utilizaram a droga após 2008 é que constavam na lista encaminhada pelo serviço de informática. Todos os pacientes de 2005 a 2007 foram identificados, através da prescrição da medicação no prontuário do paciente. Uma lista de pacientes internados nestes anos na UTIP tornou o trabalho mais direcionado.

---

Em seguida, as variáveis preditoras foram coletadas através de busca ativa nestes prontuários, utilizando um protocolo. As informações clínicas, laboratoriais e sinais vitais foram coletados a partir do registro médico no prontuário, antes e depois da administração do esteróide anabolizante, considerando no mínimo 24 horas após aplicação da droga, verificando existência de alterações entre a primeira e segunda dose e segunda e terceira dose. Todas as alterações foram anotadas.

Os dados de Peso, altura e PIM2 (risco de mortalidade), foram obtidos através do banco de dados da UTIP.

Ao final, todos os dados foram transferidos para uma planilha Excel e posteriormente para uma planilha *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS).

## 2.9 ANÁLISE ESTATÍSTICA

As variáveis contínuas foram descritas por mediana e amplitude interquartilica devido à assimetria da distribuição dos dados e as categóricas foram descritas por frequências absolutas e relativas.

Para a estimação da curva de sobrevida, foi aplicado o método de Kaplan-Meier e as curvas foram comparadas pelo teste de log-rank. As variáveis que apresentaram um valor  $p < 0,20$  na análise univariada foram inseridas no modelo de regressão de Cox para controle de variáveis de confusão. A razão de densidade de incidência (RDI) e o intervalo com 95%

---

---

de confiança foram utilizadas como medida do efeito de cada fator em relação à probabilidade de óbito.

Para a comparação dos pesos ao longo das avaliações (internação, 1ª dose, fim da VM e alta) foi aplicada a transformação logarítmica para a possível utilização de testes paramétricos. Desta forma, foi aplicada a Análise de Variância (ANOVA) para medidas repetidas com *post-hoc* de Bonferroni para a comparação entre os pesos e estes foram descritos por média e erro padrão e apresentados em um gráfico de linhas.

Para comparar o tempo de VM e nº de falhas antes e após o uso de EA, o teste de Wilcoxon foi aplicado.

O nível de significância adotado foi de 5% ( $p \leq 0,05$ ) e as análises foram realizadas no programa SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) versão 18.0

## 2.10 ASPECTOS ÉTICOS

A realização da pesquisa somente iniciou após autorização pelo Comitê de Ética do HSL / PUCRS / CEP 10/05186 (Apêndice A).

Esta pesquisa não apresentou riscos aos pacientes, pois se trata de uma coleta de dados retrospectiva do prontuário do paciente.

Por se tratar de um estudo retrospectivo, sem intervenção ou contato direto com os pacientes e seus familiares, foi aprovado pelo Comitê de Ética

---

em Pesquisa da PUCRS com uma dispensa de aplicação de termo de consentimento pós-informado.

Os autores desta pesquisa firmaram um termo de compromisso e se comprometem a manter o sigilo dos dados coletados em prontuários e estas informações serão utilizadas única e exclusivamente com finalidade científica, preservando-se integralmente o anonimato dos pacientes.

Desta forma, este estudo segue as leis normativas de pesquisa com seres humanos.

---

---

## 2.11 REFERÊNCIAS

1. Creutzberg EC, Wouters EF, Mostert R, Pluymers RJ, Schols AM. A role for anabolic steroids in the rehabilitation of patients with COPD? A double-blind, placebo-controlled, randomized trial. *Chest*. 2003;124(5):1733-42.
  2. Ambrosino N, Gabbrielli L. The difficult-to-wean patient. *Expert Rev Respir Med*. 2010;4(5):685-92.
  3. Amaya Villar R, Garnacho-Montero J, Rincon Ferrari MD. [Neuromuscular abnormalities in critical illness]. *Med Intensiva*. 2009;33(3):123-33.
  4. Pollack MM, Ruttimann UE, Getson PR. Pediatric risk of mortality (PRISM) score. *Crit Care Med*. 1988;16(11):1110-6.
  5. Shann F, Pearson G, Slater A, Wilkinson K. Paediatric index of mortality (PIM): a mortality prediction model for children in intensive care. *Intensive Care Med*. 1997;23(2):201-7.
  6. Slater A, Shann F, Pearson G. PIM2: a revised version of the Paediatric Index of Mortality. *Intensive Care Med*. 2003;29(2):278-85.
  7. WHO Child Growth Standards based on length/height, weight and age. *Acta Paediatr Suppl*. 2006;450:76-85.
  8. Casavant MJ, Blake K, Griffith J, Yates A, Copley LM. Consequences of use of anabolic androgenic steroids. *Pediatr Clin North Am*. 2007;54(4):677-90, x.
  9. Marcin JP, Slonim AD, Pollack MM, Ruttimann UE. Long-stay patients in the pediatric intensive care unit. *Crit Care Med*. 2001;29(3):652-7.
  10. Traiber C, Piva JP, Fritsher CC, Garcia PC, Lago PM, Trotta EA, et al. Profile and consequences of children requiring prolonged mechanical ventilation in three Brazilian pediatric intensive care units. *Pediatr Crit Care Med*. 2009;10(3):375-80.
  11. Goldwasser R, Farias A, Freitas EE, Saddy F, Amado V, Okamoto V. Mechanical ventilation of weaning interruption. *J Bras Pneumol*. 2007;33 Suppl 2S:S128-36.
  12. Carvalho CR, Toufen C, Jr., Franca SA. Mechanical ventilation: principles, graphic analysis and ventilatory modalities. *J Bras Pneumol*. 2007;33 Suppl 2S:S54-70.
-

---

## **CAPÍTULO III**

---

### 3 ARTIGO ORIGINAL

## **Efeitos do esteróide anabolizante associado a um protocolo de desmame da ventilação mecânica em crianças**

Flávia Franz<sup>1</sup>  
Pedro Celiny Ramos Garcia<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Mestranda do curso de pós-graduação em Pediatria e Saúde da Criança da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS), Fisioterapeuta e Professora da FAENFI da PUCRS; CV lattes

<sup>2</sup>Doutor em Medicina/Pediatria pela USP, Professor do Programa de Pós-graduação em Medicina/Pediatria e Saúde da Criança e da Faculdade de Medicina da PUCRS; CV lattes

---

**RESUMO**

**Objetivo:** Verificar os efeitos de um esteróide anabolizante (decanoato de nandrolona) associado a um protocolo de desmame da ventilação mecânica prolongada em crianças.

**Método:** Estudo de coorte histórico observacional. Vinte e nove crianças em desmame difícil ou que apresentaram um grande número de falhas de extubação, necessitando de suporte ventilatório repetidos foram incluídas no estudo. Como apresentavam duas ou mais disfunções, foram classificadas conforme escore: disfunções sistêmicas (caracterizada pela desnutrição), respiratórias, cardíacas, neurológicas e musculoesqueléticas. Todas as crianças do estudo realizavam fisioterapia respiratória e motora de 2 a 3 vezes ao dia. Foram avaliados parâmetros de tempo e desmame da ventilação, falhas de extubação, ganho de peso, tempo de internação e sobrevida.

**Resultados:** Os tempos de VM pré e pós EA foram semelhantes ( $p=0,758$ ). O número de falhas pré EA foi significativamente maior que os pós EA ( $p<0,001$ ). Após o uso da droga, 20 crianças (69%) não tiveram mais falhas na saída da VM. Vinte e seis crianças (90%) obtiveram sucesso no desmame e 3 não responderam ao tratamento. Após a primeira dose do EA até a saída da VM e alta, os pacientes apresentaram significativo ganho de peso ( $p<0,05$ ). As crianças traqueostomizadas tiveram um maior tempo de VM ( $p<0,001$ ), entretanto isto não interferiu na mortalidade. Após um ano do tratamento 73,1% do total da amostra sobreviveram. Após os 20 meses a probabilidade de sobrevida foi de 50,3% e após esse período não se observou modificação. Todos os óbitos ocorreram neste intervalo de 20 meses.

**Conclusão:** O uso do EA associado a um protocolo de desmame da VM pode facilitar o desmame, e o desempenho de força e resistência de crianças que permanecem longo tempo em VM. Promove incremento de peso, reduz número de falhas na saída da VM e mostra-se eficaz, na reabilitação de crianças desnutridas, com múltiplas disfunções e criticamente doentes. Sem associação com aumento de mortalidade.

**Descritores:** anabolizante, esteróides, respiração artificial, desmame do respirador, insuficiência respiratória/reabilitação, criança, unidades de terapia intensiva pediátricas, estudos de coortes, estudos observacionais.

---

**ABSTRACT**

**Aim:** To verify the effects of an anabolic steroid (nandrolone decanoate) associated to physical therapy in prolonged mechanical ventilation weaning in children.

**Methods:** This is a historical observational cohort study. Twenty nine children with difficult weaning or that showed high numbers of extubation failure needing repeated ventilatory support were included in the study. As they showed two or more dysfunctions they were classified according to the score: systemic (characterized by malnutrition), respiratory, cardiac, neurologic and musculoskeletal dysfunctions. All children were submitted to respiratory and motor therapy 2 to 3 times a day. Parameters as time and ventilation weaning, extubation failures, weight gain, length of hospitalization and survival were evaluated.

**Results:** The length of mechanical ventilation before and after the use of anabolic steroid was similar ( $p=0.758$ ). The number of failures before the use of AS was significant higher when compared to after AS ( $P<0.001$ ). After the use of the drug 20 children (69%) did not show any failure at the moment of mechanical ventilation removal. Twenty six children (89.7%) showed success in weaning and three did not respond to the treatment. After the first dose of AS until mechanical ventilation removal and hospital release the patients showed significant weight gain ( $p<0.05$ ). Tracheostomized children showed higher length of mechanical ventilation ( $p<0.001$ ) however, this result did not interfere in mortality rate. After one year of treatment, 73.1% survived. After twenty months the survival probability was of 50.3% and after this period no modifications were observed. All death occurred in this 20 months interval.

**Conclusion:** the use of AS associated to a MV weaning protocol can facilitate MV weaning and improve strength and resistance performance of children who stayed for long periods in MV. It promotes weight gain and reduces the number of MV extubation failure and it is efficient in children showing malnutrition with multiple dysfunctions and critically sick. It is not associated to the increase of mortality.

**Descriptors:** anabolic steroids, artificial respiration, artificial ventilator, mechanical ventilation weaning, respiratory insufficiency/rehabilitation, child, Pediatric intensive care unit, cohort studies, observational studies.

---

## INTRODUÇÃO

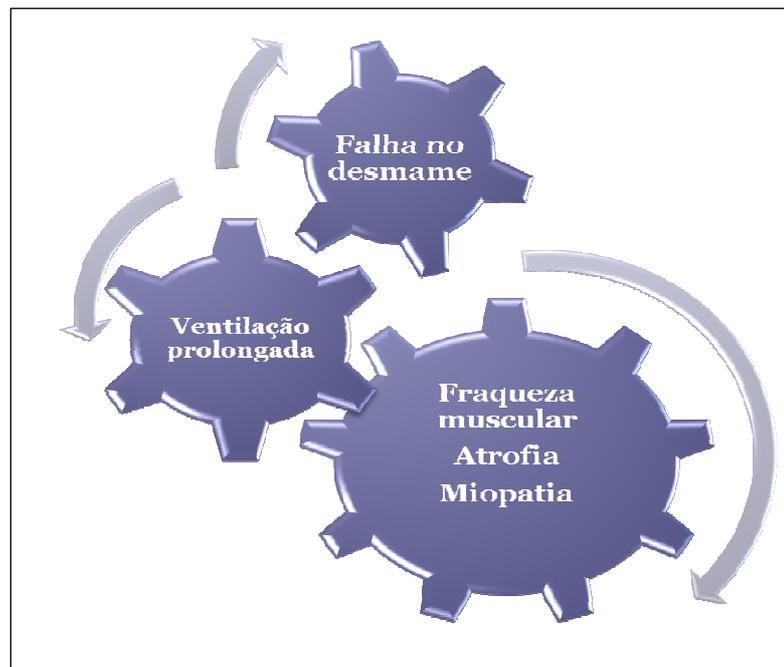
As alterações anatômicas e fisiológicas da criança contribuem para o desenvolvimento de doenças respiratórias graves que, muitas vezes, necessitam de cuidados especiais em unidades de tratamento intensivo (UTI), sendo a ventilação mecânica (VM) um grande risco, especialmente para crianças prematuras, desnutridas e menores de um ano de idade. Quando a necessidade de ventilação mecânica é prolongada, pode levar à dificuldade no desmame do ventilador mecânico, aumentando riscos ao paciente e custos para a saúde. Além disso, o tempo de internação em UTI, o tempo de permanência em VM, a imobilidade no leito e a presença de comorbidades influenciam no desenvolvimento da criança.<sup>1-7</sup>

Diversas são as causas que contribuem para que algumas crianças não consigam ventilar espontaneamente, dentre elas a disfunção muscular ventilatória, a desnutrição, a perda excessiva de massa muscular e um sistema pulmonar que ainda não está completamente desenvolvido.<sup>4, 6-10</sup> Estas características peculiares culminam com maior tempo de ventilação mecânica e maior risco de falha de extubação.<sup>1, 6, 11</sup>

O atraso no processo de desmame e extubação podem predispor ao uso da VM por tempo prolongado. Da mesma forma, o tempo prolongado de VM pode predispor ao atraso no desmame e extubação, favorecendo a miopatia generalizada e a atrofia diafragmática<sup>4</sup> (Figura 1). A fraqueza de músculos ventilatórios é, provavelmente, um dos maiores determinantes da falha na retirada do suporte ventilatório de crianças gravemente enfermas. Além disso, a demora no desmame e retirada da VM expõe a criança a

---

riscos de infecção, aumenta de forma significativa o aparecimento de pneumonia associada à ventilação (PAV), determinando maior tempo de internação hospitalar, bem como o aumento da mortalidade.<sup>12, 13</sup>



**Figura 1** - O atraso no processo de desmame pode predispor ao uso de VM prolongada e vice-versa, favorecendo atrofia diafragmática.

A utilização de esteróides anabolizantes (EA) tem recebido destaque na reabilitação de pacientes queimados<sup>14</sup> e com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC).<sup>13-15</sup> Além destes, resultados significativos em relação ao ganho de massa magra, peso, força muscular e melhora funcional, são apresentados em pacientes com diversas patologias. (Traumatismo raquimedular, Distrofia Muscular de Duchenne, SIDA, Fibrose Cística, entre outras).<sup>5, 14, 16-19</sup>

---

O EA promove aumento da síntese protéica, diminuição da fadiga e aumento da retenção de glicogênio, favorecendo o metabolismo dos aminoácidos. Também inibe a atuação do cortisol, liberado pelo estresse e aumenta a força de contratilidade muscular.<sup>5, 20</sup>

O uso do esteróide anabolizante em crianças foi avaliado com resultados significativos quanto ao ganho de massa magra, mineralização óssea, força muscular, condicionamento cardiopulmonar, ganho de peso e velocidade de crescimento.<sup>14, 18, 19</sup>

Tendo em vista a escassez de dados no que diz respeito a benefícios e eficácia da utilização de esteróide anabolizante associado à fisioterapia em pacientes em VM prolongada, esse estudo buscou analisar a evolução de crianças submetidas a um protocolo de desmame da VM, no que diz respeito a tempo e desmame da ventilação, falhas de extubação, ganho de peso, tempo de internação e sobrevida, além de avaliar os efeitos em curto prazo e a situação de saúde atual das crianças envolvidas no estudo.

## **MÉTODOS**

Foi realizado um estudo de coorte histórico com crianças que utilizaram um protocolo padrão, com baixas doses de decanoato de nandrolona, um esteróide anabolizante (EA), na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) do Hospital São Lucas (HSL) da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS), entre dezembro de

---

---

2005 e julho de 2011. A droga foi utilizada como terapia adjuvante em um protocolo de desmame difícil de crianças em ventilação mecânica prolongada. A UTIP está localizada em Porto Alegre, sendo referência em terapia intensiva no estado do Rio Grande do Sul e admite pacientes com idade entre 28 dias e 18 anos. A UTIP-HSL/PUCRS é composta por 12 leitos e recebe pacientes cirúrgicos e clínicos. A unidade interna aproximadamente 450 pacientes ao ano com uma taxa de VM entre 30-40% e mortalidade de 4-6%.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da PUCRS-CEP 10/05186 com uma dispensa de aplicação de termo de consentimento pós-informado. Os autores firmaram um termo de compromisso e se comprometeram a manter sigilo.

Os pacientes do estudo foram alocados conforme o início do uso do EA como recurso terapêutico. Foram incluídas no estudo todas as crianças que realizaram tratamento com a droga. Foram excluídas aquelas que utilizaram a droga com outro objetivo, que não o de desmame da ventilação mecânica.

A UTIP-HSL/PUCRS possui um sistema informatizado de prescrição eletrônica, no qual foi possível realizar uma busca de todos os pacientes que utilizaram o EA após 2008. Todos os pacientes de 2005 a 2007 foram identificados através da prescrição da medicação no prontuário do paciente e em sistemas informatizados do hospital.

O protocolo do esteróide anabolizante foi utilizado em crianças com desmame difícil, que apresentaram um grande número de falhas de

---

---

extubação, necessitando de suporte ventilatório repetidos. Além disso, estas crianças apresentaram duas ou mais disfunções, que foram classificadas em disfunções sistêmicas (caracterizada pela desnutrição), respiratórias, cardíacas, neurológicas e musculoesqueléticas.<sup>4,7</sup>

Pacientes que entraram nos critérios do protocolo usaram 10 a 25 mg de decanoato de nandrolona, através de injeção intramuscular, quinzenalmente, realizando um ciclo de três doses que poderiam ser repetidas. A fisioterapia estava incluída no protocolo de desmame. Todas as crianças do estudo realizavam fisioterapia respiratória e motora de 2 a 3 vezes ao dia.

Os dados demográficos coletados incluíram idade, gênero, data de nascimento, data da admissão (UTIP e Hospitalar), data da alta (UTIP e Hospitalar), peso e altura. As informações clínicas coletadas incluíram monitorização fisiológica (sinais vitais - FR, FC, PA e Sat.O<sub>2</sub>) e controle laboratorial (gasometria arterial, hemograma, perfil lipídico, função renal, função hepática, eletrólitos, concentrações séricas de ferro, níveis de açúcar sanguíneo). Foram coletados ainda: duração da ventilação mecânica, número de falhas de extubação e falhas no desmame pré e pós-administração da primeira, segunda e terceira dose do EA.<sup>21</sup>

A gravidade foi medida pelo resultado do escore *Paediatric Index of Mortality (PIM2)*<sup>22, 23</sup> Os indicadores do estado nutricional foram expressos em escore Z e as curvas da OMS foram usadas como padrão de referência. No estudo o IMC/l foi utilizado como padrão para avaliação dos pacientes desnutridos e eutróficos.<sup>24</sup>

---

---

O tempo de uso da ventilação mecânica foi considerado prolongado quando superior a 21 dias.<sup>25, 26</sup> A avaliação do número de falhas de extubação ou ciclos ventilatórios foi realizada através da contagem do número de vezes que o paciente foi ventilado e permanecia por um período superior a 48 horas fora do suporte ventilatório (nº de ciclos) e o número de vezes que falhou, retornando para a ventilação em um período inferior a 48 horas (nº de falhas), sendo realizada antes e após a administração da droga.<sup>27</sup>

Para crianças traqueostomizadas com período de ventilação prolongada e com história de falha múltipla no desmame da VM, foi estimado um ponto de corte de 5 falhas de desmame para um período de 3 meses.

O peso foi coletado na internação, na data da primeira dose da medicação e na alta hospitalar. Foi realizada uma busca no mês de junho de 2011 para verificar o estado de saúde da criança no momento atual.

## **ANÁLISE ESTATÍSTICA**

As variáveis contínuas foram descritas por mediana e intervalo interquartil, devido à assimetria da distribuição dos dados. As variáveis categóricas foram descritas por frequências absolutas e relativas.

Para estimar a curva de sobrevida, foi aplicado o método de Kaplan-Meier e as curvas foram comparadas pelo teste de log-rank. As variáveis que apresentaram um valor  $p < 0,20$  na análise univariada foram inseridas no

---

---

modelo de regressão de Cox para controle de variáveis de confusão. A razão de densidade de incidência (*HR – Hazard Ratio*) e o intervalo com 95% de confiança foram utilizadas como medida do efeito de cada fator em relação à probabilidade de óbito.

Para a comparação dos pesos ao longo das avaliações (internação, 1ª dose, fim da VM e alta) foi aplicada a transformação logarítmica para a possível utilização de testes paramétricos. Desta forma, foi aplicada a Análise de Variância (ANOVA) para medidas repetidas com *post-hoc* de Bonferroni para a comparação entre os pesos e estes foram descritos por média e erro padrão e apresentados em um gráfico de linhas.

Para comparar o tempo de VM e nº de falhas antes e após o uso de EA, o teste de Wilcoxon foi aplicado.

O nível de significância adotado foi de 5% ( $p \leq 0,05$ ) e as análises foram realizadas no programa SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) versão 18.0.

## **RESULTADOS**

Trinta e uma crianças utilizaram o EA no período de dezembro de 2007 a junho de 2011. Destas, 2 foram excluídas do estudo por não utilizarem a droga para desmame da ventilação mecânica: uma criança com diagnóstico de Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA) e outra com tétano, apresentando desnutrição e hipotrofia muscular importante.

---

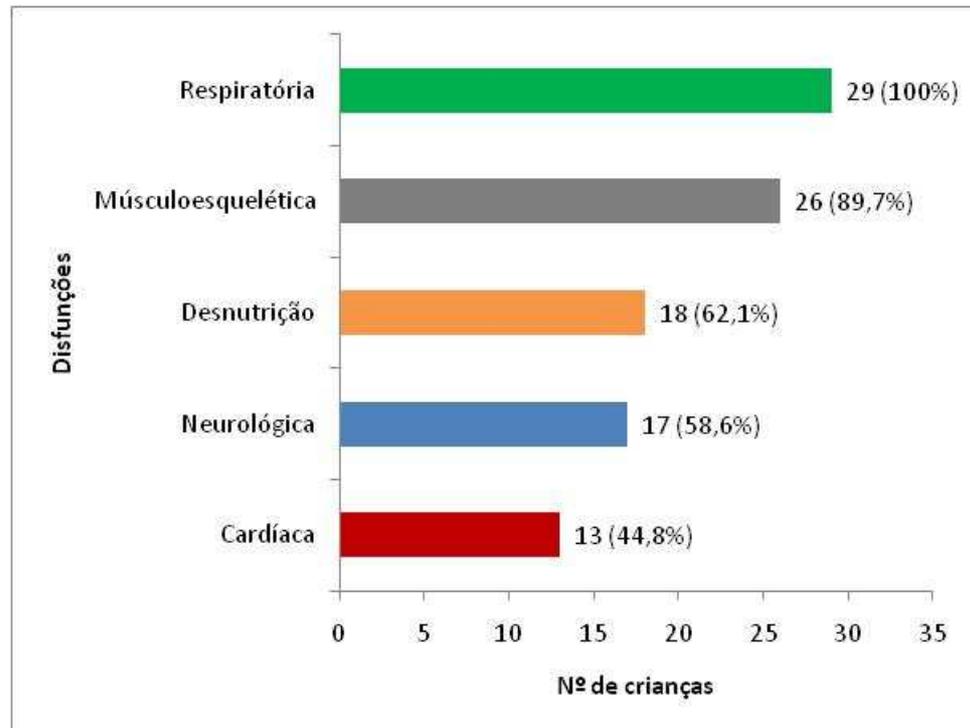
A caracterização da amostra está descrita na tabela 1. Cerca de 2/3 dos pacientes (72,4%) tinham idade entre um mês e dois anos. A maioria era do sexo feminino (58,6%). O risco de mortalidade medido através do PIM2 no momento da admissão foi de 5,5%. Dezoito crianças (62,1%) apresentaram desnutrição através do IMC-OMS e outros marcadores de desnutrição. Das 11 crianças consideradas eutróficas pelo IMC, 9 (81,8%) apresentaram-se com baixo peso para idade pelo indicador P/I da OMS.

**Tabela 1** - Caracterização da amostra de 29 crianças que utilizaram esteróide anabolizante como adjuvante em um protocolo de desmame.

Variáveis*	Estatísticas descritivas	
Idade no início da VM (meses)	7,4	(2,8 - 60,7)
Sexo feminino	17	58,6
Nº de disfunções	4	(3 - 4)
PIM na admissão	5,5	(1,9 - 13,2)
Peso	6,0	(4,2 - 12,5)
Altura	65,5	(56,0 - 87,5)
Desnutridos por IMC	18	62,1
Eutróficos por IMC c/ baixo P/I (n=11)	9	81,8

\* variáveis quantitativas descritas por mediana (percentis 25 – 75) e qualitativas por n(%)

As crianças apresentaram uma mediana de 4 disfunções. (Tabela 1). A disfunção respiratória foi própria de todas as crianças. A Figura 2 demonstra a distribuição da amostra quanto ao total de 103 disfunções apresentadas.



**Figura 2** - Distribuição da amostra quanto às disfunções apresentadas pelos pacientes que utilizaram esteróide anabolizante como adjuvante em um protocolo de desmame.

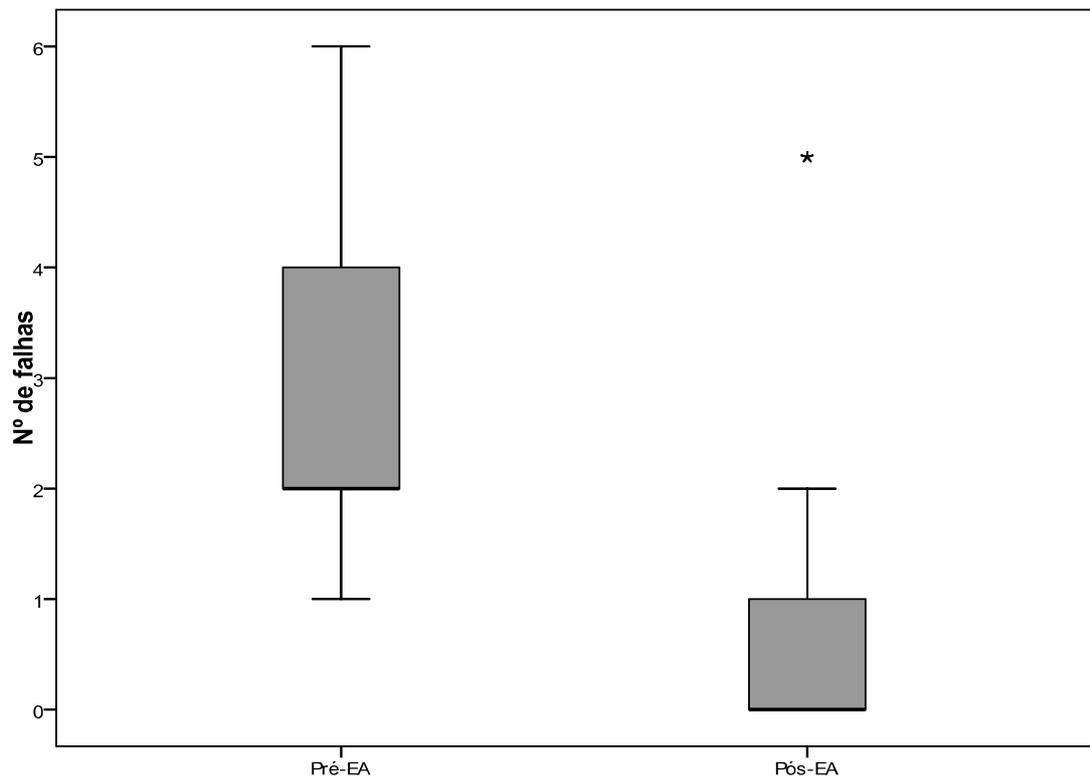
As características clínicas da amostra e as estratégias de ventilação estão relacionadas na tabela 2. A mediana do tempo de ventilação mecânica foi de 78 dias e as falhas de extubação pré EA ocorreram em uma mediana de 3 vezes. Um terço da amostra teve 4 ou mais falhas de extubação pré EA. Após o uso da droga, 20 crianças (69%) não tiveram mais falhas na saída da VM. Vinte e seis crianças (89,7) obtiveram sucesso no desmame e 3 não responderam ao tratamento. A grande maioria dos pacientes utilizou até 3 doses para sair da VM. Dezenove crianças (65,5%) foram traqueostomizadas, 9 antes da administração do EA e 10 após. Dos pacientes com sucesso no desmame, 34,6% tiveram óbito tardio relacionado a outras causas e ou progressão da doença de base.

**Tabela 2** - Características clínicas da amostra de 29 crianças que utilizaram esteróide anabolizante como adjuvante em um protocolo de desmame.

Variáveis*	Estatísticas descritivas		
Tempo VM (dias)	78,0	40,0	139,5
Falhas Ext	3,0	2,0	4,0
<b>Pré-esteróide anabolizante</b>			
Tempo VM Pré-EA	42,0	15,0	75,0
Falhas na extubação pré	2,0	1,5	4,5
Numero de falhas na extubação pré			
1	7	24,1	
2	10	34,5	
3	3	10,3	
4	2	6,9	
5	6	20,7	
6	1	3,4	
Traqueostomia	19,0	65,5	
Doses p/ sair VM	2	1,0	3,0
Até tres doses	24	82,8	
Dose (mg)	15,0	10,0	25,0
<b>Pós-esteróide anabolizante</b>			
Tempo VM Pós-EA	22,0	11,5	77,5
<b>Falhas no desmame pós</b>	0,0	0,0	1,5
Sem falha no desm pos droga	20,0	69,0	
Uma ou mais falha no desm pos droga	9,0	31,0	
<b>Sucesso no tto</b>	26,0	89,7	
obito (n=26) tardio entre sucessos	9,0	34,6	
<b>Falha no tto</b>	3,0	10,3	
Obito (n=3)	3,0	100,0	
Dias UTIP	88	35,5	171,0
Dias Hosp	109	67,0	225,0
Peso no fim da VM	7,6	4,8	12,6
Peso na alta	7,8	5,2	14,0

\* variáveis quantitativas descritas por mediana (percentis 25 – 75) e qualitativas por n(%)

Os tempos de VM pré e pós EA foram semelhantes ( $p=0,758$ ). Entretanto, o número de falhas pré EA foi significativamente maior que os pós EA ( $p<0,001$ ), conforme ilustra a Figura 3.



**Figura 3** - Número de falhas no desmame dos pacientes que utilizaram esteróide anabolizante como adjuvante em um protocolo de desmame da ventilação mecânica antes e após a medicação. A linha dentro da caixa representa a mediana e os limites inferior e superior da caixa representam, respectivamente, os percentis 25 e 75 da amostra. As barras de erro inferior e superior representam os valores mínimo e máximo da amostra. O asterisco representa os *outliers* (valores que ultrapassaram a mediana  $\pm 1,5 \times$  a amplitude interquartilica) ( $P < 0,01$ )

Construiu-se um modelo de regressão de Cox (Tabela 3) para avaliar os eventos associados ao óbito com as seguintes variáveis: ganho de peso da internação até a alta, nº de doses para sair da VM, sexo, sucesso no desmame, tempo de internação hospitalar, tempo de internação na UTIP, tempo de VM total, tempo de VM pré EA, tempo de VM pós EA e traqueostomia. Foi realizada uma análise multivariada de variáveis associadas com a mortalidade. Observa-se na tabela 3 apenas as variáveis associadas de forma independente. Pacientes que tiveram sucesso no

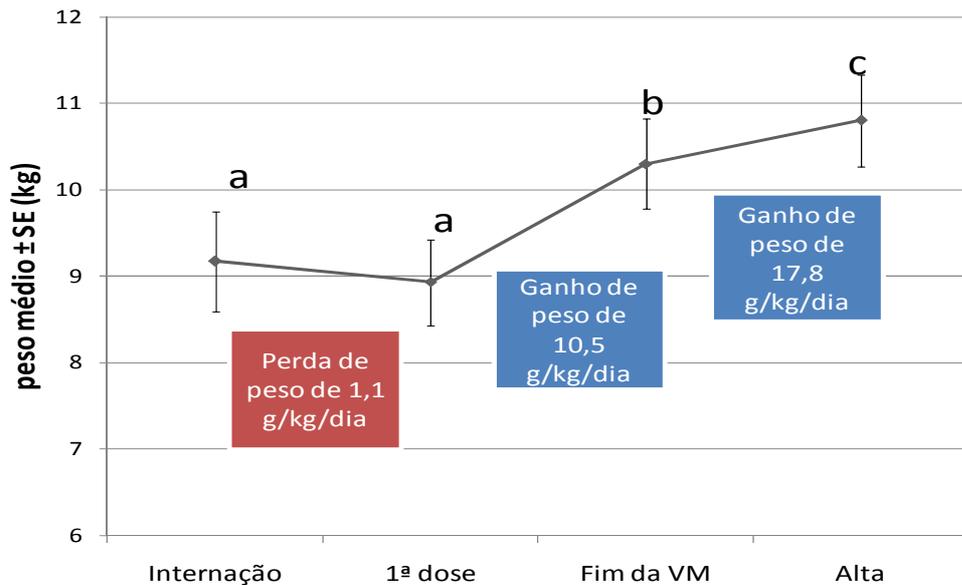
desmame e ganharam mais peso da internação para a alta tiveram de forma independente menor risco de óbito, enquanto que um maior risco foi observado naqueles do sexo masculino e que permaneceram por mais tempo internados.

**Tabela 3** - Análise de Regressão de Cox para avaliar fatores independentes associados com a mortalidade em crianças que utilizaram EA em um protocolo de desmame da VM prolongada.

Variáveis	HR <sub>bruto</sub> (IC 95%)	HR <sub>ajustado</sub> (IC 95%)	P
Sucesso no desmame	0,06 (0,01 – 0,30)	<b>0,03 (0,00 – 0,30)</b>	<b>0,003</b>
Sexo masculino	4,24 (1,26 – 14,3)	<b>10,3 (1,45 – 73,8)</b>	<b>0,020</b>
Nº de doses para sair VM	0,64 (0,41 – 1,00)	1,20 (0,60 – 2,39)	0,600
Ganho de peso	0,80 (0,62 – 1,05)	<b>0,42 (0,23– 0,76)</b>	<b>0,004</b>
Tempo de internação hospitalar	1,00 (0,99 – 1,00)	<b>1,01 (1,00 – 1,01)</b>	<b>0,026</b>

HR= Razão de densidade de incidências (Hazard Ratio; IC 95%: Intervalo com 95% de confiança)

Observa-se na Figura 4, uma discreta queda no peso dos pacientes entre a data da internação e a primeira dose do EA, mas sem diferença significativa. Após a primeira dose do EA até a saída da VM e alta, os pacientes apresentaram significativo ganho de peso ( $p < 0,05$ ). Isto também pode ser demonstrado por um cálculo mais exigente que inclui ganho de peso em gramas por quilo e por dia de internação anexado na figura 4.

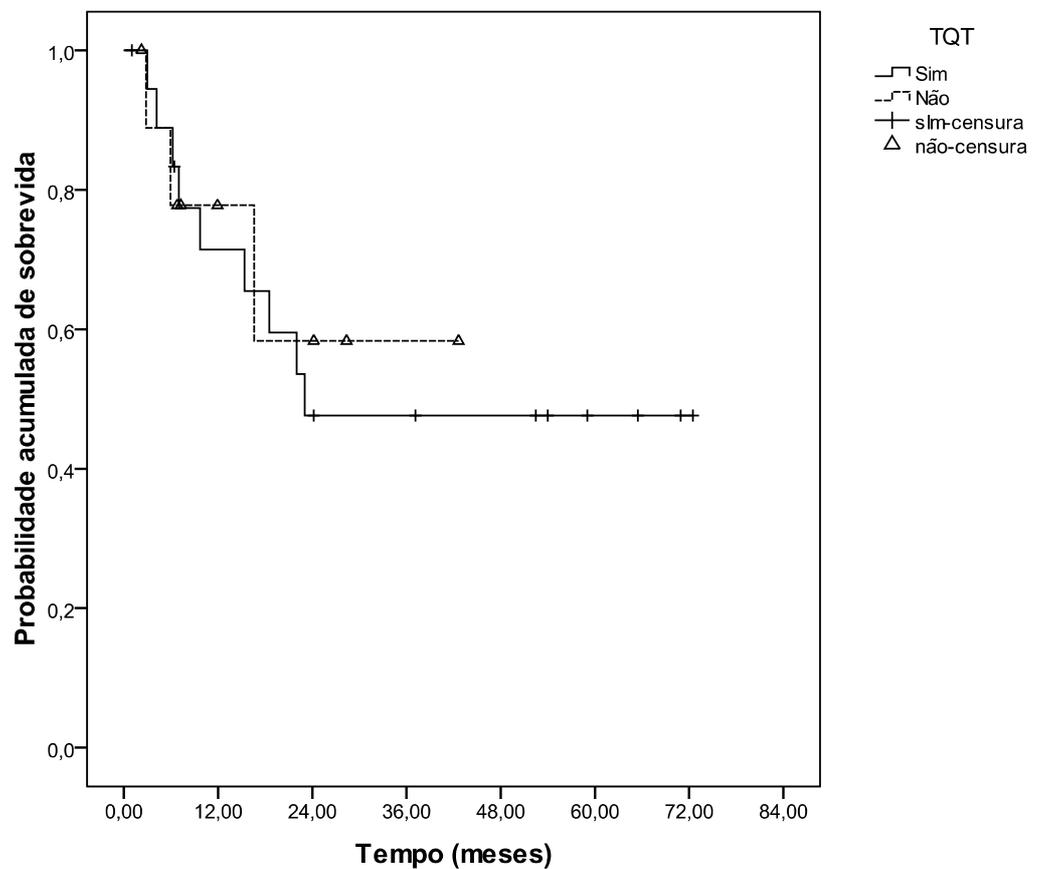


<sup>a,b,c</sup> Letras iguais não diferem pelo teste de Bonferroni a 5% de significância nos dados com transformação logarítmica

**Figura 4** - Avaliação do peso da internação até a alta hospitalar dos pacientes que utilizaram EA para desmame da ventilação mecânica.

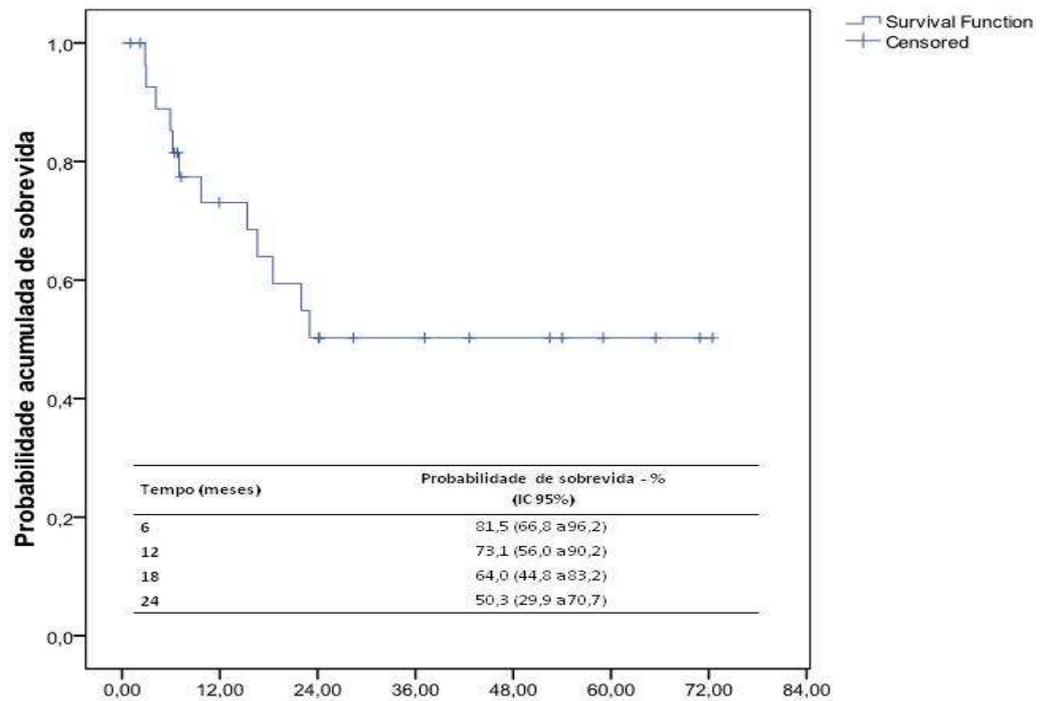
Os dados de monitorização fisiológica e de controle laboratorial pré e pós EA não apresentaram diferença significativa. Uma criança apresentou hipertensão arterial sistêmica (HAS), 1 criança apresentou virilização com aumento do clitóris e desenvolvimento de pêlos pubianos e 1 criança apresentou aumento de transaminases oxaloacética e pirúvica (TGO e TGP) transitório. Nenhum paciente apresentou dois efeitos colaterais da medicação.

A diferença entre tempo de VM para os traqueostomizados (TQT) e os não TQT foi significativa. As crianças TQT tiveram um maior tempo de VM ( $p < 0,001$ ), entretanto isto não interferiu na sobrevida. Observa-se na Figura 5 que a sobrevida das crianças com traqueostomia foi semelhante às crianças sem traqueostomia ( $p = 0,803$ ).

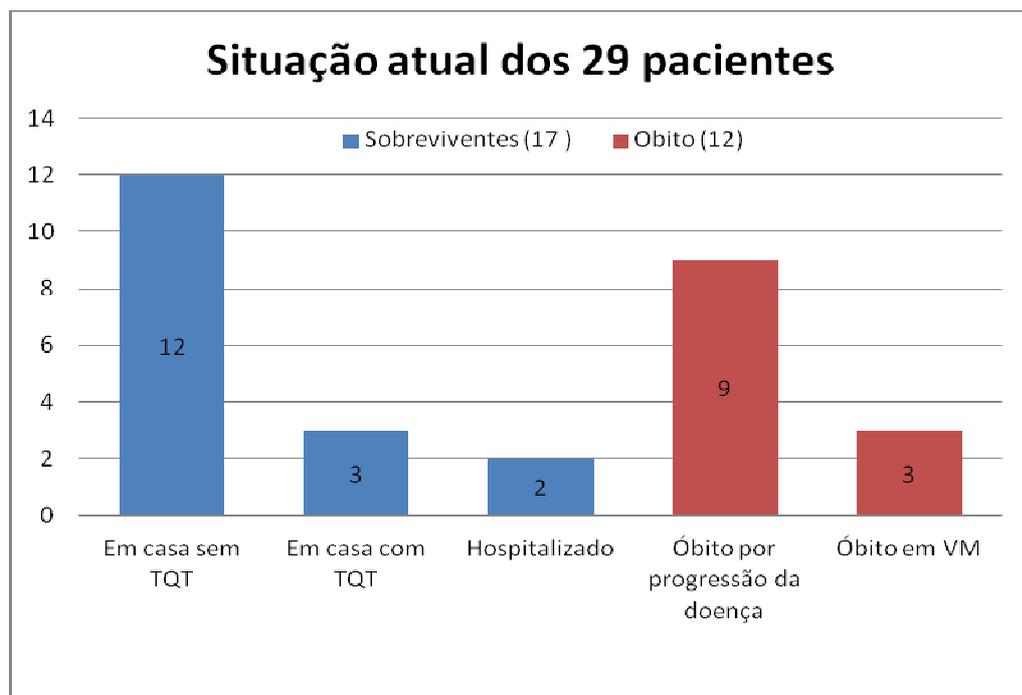


**Figura 5** - Curva de sobrevivência das crianças traqueostomizadas (n=19) que utilizaram EA para desmame da ventilação mecânica

Apesar de apenas 3 (10,3%) pacientes terem evoluído para o óbito durante o tratamento, entre os pacientes considerados sucesso, ocorreram mais 9 (34,6%) óbitos tardios. A incidência de óbitos foi de 41,4% (12/29). A curva de sobrevivência com a probabilidade da mesma, nos períodos de 6, 12, 18 e 24 meses está apresentada na Figura 6. Observa-se que após um ano do tratamento 73,1% sobreviveram. Após os 20 meses a probabilidade de sobrevivência é de 50,3% e após esse período não se observou modificação. Todos os óbitos ocorreram neste intervalo de 20 meses.



**Figura 6** - Curva de sobrevivida da amostra total (n=29) crianças que utilizaram EA para desmame da ventilação mecânica



**Figura 7** - Distribuição da amostra quanto à situação atual, onde inclui-se crianças ainda hospitalizadas, todos os óbitos prevalentes na coorte e a condição das crianças que estão em casa.

**DISCUSSÃO**

Neste estudo foi analisada uma coorte histórica de crianças que utilizaram esteróide anabolizante como adjuvante da fisioterapia em um protocolo de desmame da ventilação mecânica prolongada. Foram enfatizados a desnutrição e o ganho de peso, assim como, o tempo de ventilação mecânica (VM) e as falhas de extubação. Alguns estudos preenchem parcialmente as peculiaridades desta pesquisa, mas nenhum é similar ao perfil proposto, associando VM, pediatria e esteróide anabolizante.<sup>18,19,28</sup> Ao utilizarmos EA em um grupo heterogêneo de pacientes com falha no desmame da ventilação mecânica, nosso estudo observou sucesso em 90% dos casos.

Avaliando a caracterização da amostra, pode-se observar que a mediana de idade no início da VM foi de 7,4 meses e a idade da maioria (72,4%) das crianças da presente amostra, foi de 1 mês a 2 anos quando iniciaram o suporte ventilatório invasivo. Estes resultados não diferem de estudos anteriores, que encontraram significativo aumento no uso da ventilação mecânica, quando associada com idade inferior a um ano.<sup>1,6,10,11,29</sup>

A necessidade e o tempo de VM também foram associados com a desnutrição<sup>1, 2, 9, 10, 30</sup> com uma prevalência em torno de 20 a 24%<sup>10, 30, 31</sup> em alguns estudos. Este estudo apresentou 62,1%. Dezoito crianças apresentaram-se desnutridas e do restante da amostra de 11 crianças, 9 (81,8%) apresentaram baixo peso para a idade. Este fato ocorreu em função da desnutrição ser um dos critérios de inclusão no protocolo de desmame da

---

---

VM prolongada, utilizando o EA associado à fisioterapia, na UTIP do HSL/PUCRS.

Outros estudos utilizaram o EA como adjuvante ao tratamento da desnutrição. Fox-Wheeler et al em 1999, utilizaram com bons resultados a oxandrolone em crianças desnutridas infectadas pelo HIV. O tratamento com EA foi bem tolerado e seguro, o ganho de peso aumentou durante o tratamento e permaneceu após seu término.<sup>18</sup>

Uma década depois Varness et al utilizaram oxandrolone em crianças com diagnóstico de fibrose cística e também apresentaram resultados positivos no IMC avaliado pelo escore z. Neste estudo a droga também mostrou-se segura e bem tolerada.<sup>19</sup>

A desnutrição pode induzir a uma importante redução da massa magra, afetando a estrutura, a função, a força e a resistência muscular. Dessa forma, compromete a função respiratória e pode levar à fadiga muscular. Este parece ser um dos fatores pelo qual os pacientes desnutridos, menores de um ano e com várias disfunções permanecem um maior tempo em VM.<sup>9, 32, 33</sup>

Pesquisas em UTI pediátricas relacionando tempo de VM prolongada e mortalidade demonstram que o estado nutricional foi um fator determinante na mortalidade,<sup>10,30</sup> o que corrobora com outras pesquisas, onde a desnutrição e o baixo peso apresentaram-se associados à mortalidade.<sup>31, 34</sup> A presente amostra tem predomínio de crianças desnutridas e com baixo peso para a idade (93%), no entanto, a desnutrição não pode ser analisada

---

---

como um fator independente por não termos um grupo adequado de comparação.

A mortalidade estava associada de forma independente com o sexo masculino e com os pacientes que permaneceram por mais tempo internados. Estes achados remetem a estudos anteriores, que associam a longa permanência com o aumento de complicações e da mortalidade.<sup>35, 36</sup> O sexo masculino, principalmente quando associado à idade inferior a 12 meses e desnutrição está associado com a mortalidade em outros ensaios.<sup>36, 37</sup>

Apesar do risco de mortalidade medido pelo PIM2 ter sido relativamente baixo (5,5%), este escore é medido no momento da admissão da criança na UTIP, portanto, não prediz exatamente a situação da criança no início do uso do EA.<sup>23</sup>

As crianças desta amostra apresentavam internação prolongada e já estavam em VM por longo período.

A caracterização da amostra deste estudo representa um perfil patológico multifatorial. Além da própria disfunção respiratória e da disfunção sistêmica caracterizada pela desnutrição, todos os pacientes apresentaram ainda outras disfunções, representando um total de 103 para 29 pacientes, quando somamos todas elas. Embora a presença de disfunções múltiplas seja uma característica das crianças gravemente enfermas internadas em uma UTI Pediátrica, esta amostra seleciona pacientes com maior número de disfunções quando comparado a outros estudos realizados na mesma unidade.<sup>37, 38</sup>

---

---

A disfunção respiratória encontrada em todas as crianças apresenta a prevalência de problemas respiratórios, estando em conformidade com estudos realizados anteriormente<sup>30, 39</sup> que apontam as doenças respiratórias como uma das principais causas de internação hospitalar. A associação de duas ou mais disfunções é um achado comum em pacientes de difícil desmame e a complexidade deste comprometimento pode prejudicar e retardar o processo de desmame da VM.<sup>1,2,4,7</sup> Apesar de graves e debilitadas, as crianças alocadas para esta coorte se encontravam estáveis no momento da inclusão no estudo não havendo qualquer fator que contra indicasse sua participação no protocolo de desmame com o EA.

A amostra apresentou dificuldade na retirada do suporte ventilatório. A desnutrição ou baixo peso para a idade, a perda da massa magra, miopatia generalizada, hipotrofia muscular e deformidades da caixa torácica, além de cardiopatia ou doença pulmonar crônica foram alguns fatores que contribuíram para a VM prolongada e falha de extubação, confirmando o que apresentam outros estudos<sup>1-7</sup> Salienta-se que a reintubação já foi associada independentemente com a mortalidade.<sup>40</sup> O presente estudo apresenta 90% de sucesso no desmame (pós-protocolo com EA) sendo esta variável um fator independente para menor risco de mortalidade.

O número de falhas de extubação foi o nosso mais importante achado. As falhas pré EA foram significativamente maiores que as pós EA. Após o uso da droga, 20 crianças (69%) não tiveram mais falhas na saída da VM. O que difere do estudo de Bulger *et al*, realizado em adultos no ano de 2004, que encontrou um maior número de falhas no grupo que utilizou o EA

---

---

(oxandrolone).<sup>28</sup> Diante disso, a falha de extubação quando relacionada com o desfecho principal “desmame da VM e uso de EA” não pode ser confrontada com a literatura, em função da falta de estudos na população pediátrica.

Em relação ao tempo de ventilação mecânica, Bulger, et al utilizaram EA (oxandrolone) com o objetivo de diminuir o tempo de VM e obtiveram resultados desfavoráveis. Demonstraram uma relação negativa e de prejuízo no desmame da VM quando associada ao uso de EA. O tempo prolongado de assistência ventilatória e o detrimento das condições respiratórias do paciente foram as causas sugeridas pelos autores para este resultado em adultos.<sup>28</sup>

Na presente coorte, o tempo de VM pré e pós EA foi semelhante, sendo que o EA (nandrolona) não prolongou o tempo de VM e não acarretou prejuízo aos pacientes. Acreditamos que estes resultados possam estar relacionados à extrema fragilidade de nossas crianças, múltiplas disfunções, desnutrição com perda de massa muscular em um sistema pulmonar que ainda não está completamente desenvolvido<sup>1,6,11</sup> além de suporte ventilatório prolongado (superior a 15 dias). Em contrapartida, um estudo em adultos, com população cirúrgica e apenas 7 dias de VM encontrou resultados deletérios relacionados ao EA.<sup>28</sup>

Em nosso estudo, as crianças traqueostomizadas tiveram um maior tempo de VM, entretanto, sem associação com a mortalidade. Combes et al, em 2007, obtiveram associação da traqueostomia realizada em pacientes em VM prolongada com baixa taxa de mortalidade em UTI e hospitalar.<sup>41</sup>

---

---

O ganho de peso aparece como fator independente com menor risco de óbito, não existindo interação de efeito com o tempo de internação. Houve perda de peso da internação até a primeira dose do EA que não foi significativa. Alguns autores descrevem a perda progressiva de peso, que normalmente é acompanhada de redução da massa muscular esquelética e desmineralização óssea, como uma consequência da inatividade física e imobilidade no leito<sup>4,5,7,10, 12, 21</sup> que pode ter sido minimizada com fisioterapia e EA, pois, após a administração da primeira dose da droga até a saída da VM houve ganho significativo de peso, corroborando com outros estudos.<sup>14,17,19</sup>

Przkora et al, em 2007, demonstrou ganho de peso, força muscular e massa magra quando utilizou a droga associada ao exercício físico em relação ao uso da droga isolada, ao exercício isolado e ao placebo. Houve diminuição da massa magra apenas no grupo placebo, assim como menor ganho de força muscular, demonstrando a importância do treinamento físico associado ao uso da droga.<sup>17</sup>

Diante da dificuldade de mensurar objetivamente a resposta física da criança durante o tratamento com o EA, foi utilizado o ganho de peso como medida indireta.

A fisioterapia, associada ao EA e a um bom suporte nutricional proporciona melhores condições de atuação frente aos déficits das crianças, sendo a análise do ganho de peso, uma ferramenta indireta de avaliação da efetividade do EA e da fisioterapia.

---

---

Observamos ainda, que as crianças apresentaram uma boa resposta ao estímulo motor, desenvolvendo posturas e habilidades motoras que antes não apresentavam. O controle cefálico, de tronco, habilidade de rolar, sentar e deambular são observados na evolução normal da criança. Conforme progressão das posturas de decúbito dorsal para lateral, para sentado, após para ortostase e início da deambulação, as evoluções em prontuário apresentam uma criança mais ativa e responsiva durante a fisioterapia, ganhando mais controle motor. A tolerância ao exercício parece se modificar. Antes as crianças pareciam apresentar-se pouco resistentes e tolerantes ao exercício físico. Os sinais de esforço ventilatório intensos, antes observados e que interrompiam o manuseio, parecem não interferir mais de forma tão importante, podendo o fisioterapeuta exigir mais da criança. O desempenho de força e resistência muscular ventilatória melhora conforme a criança vai ganhando controle motor e isso pode ser observado pelo aumento no tempo de ventilação espontânea e diminuição no tempo de VM no processo do desmame.

Ao analisar os dados de monitorização fisiológica e de controle laboratorial, observamos que não houve diferença significativa entre o pré e pós EA. No entanto, nossa amostra apresentou três efeitos colaterais da medicação. Hipertensão arterial sistêmica (HAS), virilização (com aumento do clitóris e desenvolvimento de pêlos pubianos) e aumento de transaminases oxaloacética e pirúvica (TGO e TGP) transitório. Com a descontinuação do EA houve regressão da virilização, normalização da pressão arterial e da TGO e TGP, conforme descreve a literatura.<sup>5, 20</sup>

---

Um paciente apresentou aumento de transaminases oxaloacética e pirúvica (TGO e TGP) transitório, que pode ter sido induzida pelo decanoato de nandrolona (EA), embora não possa ser afastada a possibilidade de comprometimento sistêmico pela doença.

Algumas limitações deste estudo devem ser consideradas, pois se trata de um estudo retrospectivo com avaliação de prontuários e algum dado pode estar incompleto, perdido ou incorreto, baseando-se somente nas evoluções clínicas. Outra limitação foi a presença de um grupo muito heterogêneo e agrupado conforme características comuns. O pequeno número de pacientes da amostra também foi um fator limitante. Porém, a principal dificuldade do estudo foi mensurar os resultados sem um instrumento específico de avaliação.

Os bons resultados encontrados sugerem efeitos colaterais de baixa magnitude e eficácia, o que permite que outros estudos possam ser realizados. Novos estudos prospectivos, randomizados e placebo controlado devem ser realizados para comprovar a eficácia do EA em um protocolo de desmame da VM prolongada em crianças.

---

**REFERÊNCIAS**

1. Edmunds S, Weiss I, Harrison R. Extubation failure in a large pediatric ICU population. *Chest*. 2001;119(3):897-900.
  2. MacIntyre NR, Cook DJ, Ely EW, Jr., Epstein SK, Fink JB, Heffner JE, et al. Evidence-based guidelines for weaning and discontinuing ventilatory support: a collective task force facilitated by the American College of Chest Physicians; the American Association for Respiratory Care; and the American College of Critical Care Medicine. *Chest*. 2001;120(6 Suppl):375S-95S.
  3. Villaca DS, Lerario MC, Dal Corso S, Neder JA. New treatments for chronic obstructive pulmonary disease using ergogenic aids. *J Bras Pneumol*. 2006;32(1):66-74.
  4. Amaya-Villar R, Garnacho-Montero J, Garcia-Garmendia JL, Madrazo-Osuna J, Garnacho-Montero MC, Luque R, et al. Steroid-induced myopathy in patients intubated due to exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Intensive Care Med*. 2005;31(1):157-61.
  5. Casavant MJ, Blake K, Griffith J, Yates A, Copley LM. Consequences of use of anabolic androgenic steroids. *Pediatr Clin North Am*. 2007;54(4):677-90, x.
  6. Kurachek SC, Newth CJ, Quasney MW, Rice T, Sachdeva RC, Patel NR, et al. Extubation failure in pediatric intensive care: a multiple-center study of risk factors and outcomes. *Crit Care Med*. 2003;31(11):2657-64.
  7. Ambrosino N, Gabbriellini L. The difficult-to-wean patient. *Expert Rev Respir Med*. 2010;4(5):685-92.
  8. Piva J CP, Amantéa S. . Ventilação mecânica em pediatria. In: revinter, editor. *Medicina Intensiva em Pediatria* Medicina Intensiva em Pediatria. Rio de Janeiro 2006. p. 487-508.
  9. Mehta NM, Duggan CP. Nutritional deficiencies during critical illness. *Pediatr Clin North Am*. 2009;56(5):1143-60.
  10. Mota EM, Garcia PC, Piva JP, Fritscher CC. [The influence of poor nutrition on the necessity of mechanical ventilation among children admitted to the Pediatric Intensive Care Unit]. *J Pediatr (Rio J)*. 2002;78(2):146-52.
  11. Baumeister BL, el-Khatib M, Smith PG, Blumer JL. Evaluation of predictors of weaning from mechanical ventilation in pediatric patients. *Pediatr Pulmonol*. 1997;24(5):344-52.
-

12. Randolph AG, Wypij D, Venkataraman ST, Hanson JH, Gedeit RG, Meert KL, et al. Effect of mechanical ventilator weaning protocols on respiratory outcomes in infants and children: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2002;288(20):2561-8.
  13. Ferreira IM, Verreschi IT, Nery LE, Goldstein RS, Zamel N, Brooks D, et al. The influence of 6 months of oral anabolic steroids on body mass and respiratory muscles in undernourished COPD patients. *Chest*. 1998;114(1):19-28.
  14. Przkora R, Jeschke MG, Barrow RE, Suman OE, Meyer WJ, Finnerty CC, et al. Metabolic and hormonal changes of severely burned children receiving long-term oxandrolone treatment. *Ann Surg*. 2005;242(3):384-9, discussion 90-1.
  15. Casaburi R, Bhasin S, Cosentino L, Porszasz J, Somfay A, Lewis MI, et al. Effects of testosterone and resistance training in men with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;170(8):870-8.
  16. Johansen KL, Mulligan K, Schambelan M. Anabolic effects of nandrolone decanoate in patients receiving dialysis: a randomized controlled trial. *JAMA*. 1999;281(14):1275-81.
  17. Przkora R, Herndon DN, Suman OE. The effects of oxandrolone and exercise on muscle mass and function in children with severe burns. *Pediatrics*. 2007;119(1):e109-16.
  18. Fox-Wheeler S, Heller L, Salata CM, Kaufman F, Loro ML, Gilsanz V, et al. Evaluation of the effects of oxandrolone on malnourished HIV-positive pediatric patients. *Pediatrics*. 1999;104(6):e73.
  19. Varness T, Seffrood EE, Connor EL, Rock MJ, Allen DB. Oxandrolone Improves Height Velocity and BMI in Patients with Cystic Fibrosis. *Int J Pediatr Endocrinol*;2009:826895.
  20. Kerr JM, Congeni JA. Anabolic-androgenic steroids: use and abuse in pediatric patients. *Pediatr Clin North Am*. 2007;54(4):771-85, xii.
  21. Creutzberg EC, Wouters EF, Mostert R, Pluymers RJ, Schols AM. A role for anabolic steroids in the rehabilitation of patients with COPD? A double-blind, placebo-controlled, randomized trial. *Chest*. 2003;124(5):1733-42.
  22. Slater A, Shann F, Pearson G. PIM2: a revised version of the Paediatric Index of Mortality. *Intensive Care Med*. 2003;29(2):278-85.
  23. Pollack MM, Ruttimann UE, Getson PR. Pediatric risk of mortality (PRISM) score. *Crit Care Med*. 1988;16(11):1110-6.
-

24. WHO Child Growth Standards based on length/height, weight and age. *Acta Paediatr Suppl.* 2006;450:76-85.
  25. Goldwasser R, Farias A, Freitas EE, Saddy F, Amado V, Okamoto V. [Mechanical ventilation of weaning interruption]. *J Bras Pneumol.* 2007;33 Suppl 2S:S128-36.
  26. Traiber C, Piva JP, Fritsher CC, Garcia PC, Lago PM, Trotta EA, et al. Profile and consequences of children requiring prolonged mechanical ventilation in three Brazilian pediatric intensive care units. *Pediatr Crit Care Med.* 2009;10(3):375-80.
  27. Carvalho CR, Toufen C, Jr., Franca SA. [Mechanical ventilation: principles, graphic analysis and ventilatory modalities]. *J Bras Pneumol.* 2007;33 Suppl 2S:S54-70.
  28. Bulger EM, Jurkovich GJ, Farver CL, Klotz P, Maier RV. Oxandrolone does not improve outcome of ventilator dependent surgical patients. *Ann Surg.* 2004;240(3):472-8; discussion 8-80.
  29. Mittnacht AJ, Thanjan M, Srivastava S, Joashi U, Bodian C, Hossain S, et al. Extubation in the operating room after congenital heart surgery in children. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2008;136(1):88-93.
  30. Einloft PR, Garcia PC, Piva JP, Bruno F, Kipper DJ, Fiori RM. [A sixteen-year epidemiological profile of a pediatric intensive care unit, Brazil]. *Rev Saude Publica.* 2002;36(6):728-33.
  31. Pawellek I, Dokoupil K, Koletzko B. Prevalence of malnutrition in paediatric hospital patients. *Clin Nutr.* 2008;27(1):72-6.
  32. Duarte A. Desnutrição e imunidade. *Semiologia imunológica nutricional.* Rio de Janeiro: Axcel Books do Brasil; 2007. p. 53-62.
  33. Hulst J, Joosten K, Zimmermann L, Hop W, van Buuren S, Buller H, et al. Malnutrition in critically ill children: from admission to 6 months after discharge. *Clin Nutr.* 2004;23(2):223-32.
  34. Rocker G, Cook D, Sjøkvist P, Weaver B, Finfer S, McDonald E, et al. Clinician predictions of intensive care unit mortality. *Crit Care Med.* 2004;32(5):1149-54.
  35. Marcin JP, Slonim AD, Pollack MM, Ruttimann UE. Long-stay patients in the pediatric intensive care unit. *Crit Care Med.* 2001;29(3):652-7.
  36. Mesquita M IR, Chavez A, Avalos S, Duarte A. . Estado nutricional em la unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos: influye sobre la morbimortalidad. *Pediatría (Asunción).* 2008;35:88-94.
-

37. JL C. Perfil epidemiológico de uma UTI pediátrica no sul do Brasil. Porto Alegre: Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul; 2007.
  38. Branco RG, Xavier L, Garcia PC, Piva JP, Fiori HH, Baldisserotto M, et al. Prospective operationalization and feasibility of a glycemic control protocol in critically ill children. *Pediatr Crit Care Med*. 2011;12(3):265-70.
  39. Caetano JB, I.A.S; Puccini,R.F; Peres,C.A. Fatores Associados à internação hospitalar de crianças menores de cinco anos. . *Rev Saúde Pública* 2002;36 (n.3 ).
  40. Epstein SK, Ciubotaru RL, Wong JB. Effect of failed extubation on the outcome of mechanical ventilation. *Chest*. 1997;112(1):186-92.
  41. Combes A, Luyt CE, Nieszkowska A, Trouillet JL, Gibert C, Chastre J. Is tracheostomy associated with better outcomes for patients requiring long-term mechanical ventilation? *Crit Care Med*. 2007;35(3):802-7.
-

---

## **CAPÍTULO IV**

---

## 4 CONCLUSÃO

O presente estudo analisando o papel do esteróide anabolizante (decanoato de nandrolona), EA associado à fisioterapia em um protocolo de desmame da ventilação mecânica (VM) em crianças com múltiplas disfunções, internadas em uma unidade de tratamento intensiva pediátrica (UTIP) nos permite as seguintes conclusões:

O EA como adjunto neste protocolo de desmame favoreceu a retirada do suporte ventilatório.

Houve resultado significativo na redução do número de falhas no desmame, com impacto no tempo de VM.

Ao analisarmos os dados de monitorização fisiológica e de controle laboratorial para identificarmos possíveis efeitos colaterais da droga, observamos que os efeitos foram de baixa magnitude.

Quando analisamos os efeitos da nandrolona através do ganho de peso após seu uso, observamos que houve diferença significativa da primeira dose até o fim da VM e alta hospitalar.

A mortalidade verificada neste grupo de pacientes foi de 10,3%. Três crianças morreram durante a VM e 9 crianças tiveram óbito posteriormente ao sucesso da VM devido a complicações tardias da doença basal. Portanto

---

a porcentagem de óbito da amostra foi de 41,4%, sendo que todas as crianças morreram em um intervalo de 20 meses.

Até o seguimento de julho de 2011, não se observou efeitos tardios relacionados à droga e mais da metade das crianças sobreviveram e estão em casa sem VM ou oxigenoterapia.

O EA ( decanoato nandrolona) apresentou efeitos colaterais de baixa magnitude e pode ser eficaz como adjuvante na reabilitação de crianças desnutridas, com múltiplas disfunções e criticamente doentes.

O EA como adjuvante em um protocolo de desmame pode facilitar o desmame e o desempenho de força e resistência muscular em crianças que permaneceram longo tempo em ventilação mecânica.

Estes resultados sugerem um novo estudo duplo-cego randomizado placebo controlado sobre o uso do EA no desmame da VM em crianças.

---

---

# **ANEXO**

---

## ANEXO 1 - APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA



Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul  
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO  
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

OF.CEP-212/11

Porto Alegre, 21 de janeiro de 2011.

Senhor Pesquisador,

O Comitê de Ética em Pesquisa da PUCRS apreciou e aprovou seu protocolo de pesquisa registro CEP 10/05186 intitulado **"Efeitos do esteróide anabolizante associado à fisioterapia no desmame da ventilação mecânica em crianças"**.

Salientamos que seu estudo pode ser iniciado a partir desta data.

Os relatórios parciais e final deverão ser encaminhados a este CEP.

Atenciosamente,

Prof. Dr. Rodolfo Herberto Schneider  
Coordenador do CEP-PUCRS

Ilmo. Sr.  
Prof. Pedro Celiny Ramos Garcia  
Nesta Universidade

1 99578370 R. 3320 ou 3345  
Flamini

PUCRS

Campus Central  
Av. Ipiranga, 6690 - 3º andar - CEP: 90610-000  
Sala 314 - Fone Fax: (51) 3320-3345  
E-mail: [cep@pucrs.br](mailto:cep@pucrs.br)  
[www.pucrs.br/prppg/cep](http://www.pucrs.br/prppg/cep)