

UNIVERSIDADE DO GRANDE RIO ESCOLA DE CIÊNCIA DA SAÚDE
CURSO DE MEDICINA

ADRIANO AGOSTINHO ALVES
JORGE FELIPE MUSSI DE BARCELOS
VICTOR HUGO DE OLIVEIRA TOSTES

**UMA REVISÃO DE LITERATURA SOBRE O USO DE OXANDROLONA NO
MANEJO DO PACIENTE GRANDE QUEIMADO**

DUQUE DE CAXIAS – RJ
2024

UNIVERSIDADE DO GRANDE RIO ESCOLA DE CIÊNCIA DA SAÚDE
CURSO DE MEDICINA

ADRIANO AGOSTINHO ALVES
JORGE FELIPE MUSSI DE BARCELOS
VICTOR HUGO DE OLIVEIRA TOSTES

**UMA REVISÃO DE LITERATURA SOBRE O USO DE OXANDROLONA NO
MANEJO DO PACIENTE GRANDE QUEIMADO**

Esse projeto faz parte da disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso II da Universidade do Grande Rio, Campus Duque de Caixas, sendo um dos requisitos para a conclusão da disciplina.

Orientador: Michel Franklin dos Santos Duarte

DUQUE DE CAXIAS – RJ
2024

ADRIANO AGOSTINHO ALVES
JORGE FELIPE MUSSI DE BARCELOS
VICTOR HUGO DE OLIVEIRA TOSTES

**UMA REVISÃO DE LITERATURA SOBRE O USO DE OXANDROLONA NO
MANEJO DO PACIENTE GRANDE QUEIMADO**

Esse projeto faz parte da disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso II da Universidade do Grande Rio, Campus Duque de Caixas, sendo um dos requisitos para a conclusão da disciplina.

Duque de Caxias, 25 de novembro de 2024

BANCA EXAMINADORA

Professor
Universidade do Grande Rio

Professor
Universidade do Grande Rio

Professor
Universidade do Grande Rio

SÚMARIO

RESUMO.....	3
ABSTRACT	4
1. INTRODUÇÃO	5
2. JUSTIFICATIVA.....	7
3. REFERENCIAL TEÓRICO	8
3.1. Epidemiologia.....	8
3.2. Definições, Classificações	9
3.3. Fisiopatologia das Queimaduras	11
3.4. Avaliação e manejo clínico	13
3.5. O papel da Oxandrolona no Tratamento.....	16
4. OBJETIVOS.....	18
4.1. Geral	18
4.2. Específicos.....	18
5. MATERIAL E METODOLOGIA	19
6. CRONOGRAMA.....	20
7. RESULTADOS.....	21
8. DISCUSSÃO	24
9. CONCLUSÃO	29
REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICAS	31

RESUMO

Esse trabalho explora o uso da oxandrolona no tratamento de pacientes com queimaduras de grande extensão, destacando seus efeitos na preservação da massa muscular magra, aceleração da cicatrização de feridas e controle do estado catabólico. Diversos estudos foram analisados, evidenciando os benefícios da oxandrolona, como a redução da mortalidade hospitalar e complicações infecciosas, incluindo a sepse. No entanto, também foram identificados efeitos adversos, como a falência de múltiplos órgãos (FMO) e elevações temporárias das enzimas hepáticas. A oxandrolona demonstrou ser eficaz na regulação metabólica desses pacientes, mas os resultados indicam que o tratamento deve ser feito sob monitoramento rigoroso, principalmente no que se refere às disfunções hepáticas e à FMO. O uso combinado da oxandrolona com outras terapias, como betabloqueadores, foi associado a uma recuperação mais rápida e menor mortalidade, reforçando a necessidade de mais estudos para estabelecer protocolos ideais. Dessa forma, a oxandrolona surge como uma opção terapêutica valiosa no manejo de grandes queimados, mas sua administração precisa ser criteriosa e constantemente monitorada.

Palavras-chaves: Oxandrolona; Grande queimado; Queimaduras; Cicatrização; Catabolismo; Complicações cutâneas.

ABSTRACT

This paper explores the use of oxandrolone in the treatment of patients with extensive burn injuries, highlighting its effects on preserving lean body mass, accelerating wound healing, and managing the catabolic state. Several studies were reviewed, emphasizing the benefits of oxandrolone, including reduced hospital mortality and decreased risk of infectious complications, such as sepsis. However, adverse effects were also observed, including multiple organ failure (MOF) and transient elevations in liver enzymes. Oxandrolone has shown efficacy in metabolic modulation for these patients, but the results suggest that treatment should be conducted under strict monitoring, particularly concerning liver dysfunction and MOF. The combined use of oxandrolone with other therapies, such as beta-blockers, has been linked to faster recovery and lower mortality, reinforcing the need for further studies to define optimal protocols. Therefore, oxandrolone represents a valuable therapeutic option in the management of severe burn patients, but its administration must be cautious and closely monitored.

Keywords: Oxandrolone; Major Burn; Burns; Healing; Catabolism; Cutaneous Complications

1. INTRODUÇÃO

As queimaduras podem afetar todo o corpo humano, não se contendo a uma resposta local da pele, mas também desencadeando respostas fisiológicas complexas e potencialmente fatais dependendo a severidade. O maior órgão do corpo humano, a pele, desempenha um papel crucial na proteção contra agentes externos e na regulação térmica, compreendendo a epiderme e a derme, além de estruturas anexas importantes, como folículos pilosos e glândulas sudoríparas.^{1,3} Ou seja, ela atua como uma grande barreira física contra os agentes externo. A história do tratamento de queimaduras diz respeito a muito séculos ou até milhares de anos atrás, com evidências de formulações e técnicas de cuidados encontradas em pinturas pré-históricas, papiros egípcios e textos antigos chineses. Desde então, houve avanços significativos no entendimento e manejo dessas lesões abordando aspectos como perda de fluidos, resposta metabólica, controle de infecções e desenvolvimento de substitutos de pele artificial.² No entanto, apesar desses avanços, muitos aspectos da fisiopatologia e do tratamento das queimaduras ainda exigem investigação adicional para desenvolver protocolos terapêuticos mais eficazes e padronizados.^{1,2}

A complexidade das queimaduras reside não apenas na lesão localizada da pele, mas também nas respostas sistêmicas desencadeadas pelo trauma. A resposta inflamatória desempenha um papel crucial na promoção da cicatrização, mas, em lesões mais extensas, essa resposta pode ser descontrolada resultando em um estado catabólico generalizado e retardando a cicatrização e a recuperação do paciente. Além disso, as queimaduras graves podem desencadear respostas metabólicas hiperativas que persistem por anos após a lesão inicial aumentando o risco de complicações e mortalidade a longo prazo.¹ Portanto, compreender tanto os aspectos locais quanto sistêmicos das queimaduras é essencial para melhorar os resultados clínicos e a qualidade de vida dos pacientes.

Em adição, esses impactos catabólicos agem diretamente na recuperação do paciente. O estado hipermetabólico causado pela queimadura pode persistir por 36 meses. O estresse hormonal na liberação de catecolaminas, glicocorticoides e glucagon aumento a pressão arterial, resistência periférica a insulina e quebra de glicose, proteínas e lipídeos. Isso resulta em aumento de gasto energético em repouso, da temperatura corporal, perda de massa magra e perda de proteínas. Por

isso, em paciente na fase V (Reabilitação), a oxandrolona é um dos agentes metabólicos indicados.

A oxandrolona é semelhante à testosterona, mas não possui seus efeitos virilizantes expressivos. Além disso, ela demonstrou estimular a síntese de proteínas musculares, reduzir a perda de peso e promover a cicatrização de feridas. Os efeitos a longo prazo da oxandrolona incluem a redução do hipermetabolismo e o aumento da massa corporal magra e do conteúdo mineral ósseo (aumentando de 6 a 12 meses pós-queimadura). Portanto, a oxandrolona é recomendada em queimaduras como agente anabólico.⁴ Nesse sentido, a oxandrolona está associada ao ganho de função orgânica, modulação da resposta inflamatória e aceleração do processo de cicatrização nesses pacientes.⁵

O manejo adequado das queimaduras exige uma abordagem multidisciplinar, envolvendo profissionais de saúde de diversas especialidades, principalmente anestesiológicos. Além de seu papel crucial no controle da dor e na gestão da ansiedade, os anestesiológicos desempenham um papel fundamental no cuidado pré e pós-operatório, ressuscitação e manejo de complicações associadas às queimaduras.³ Compreender as peculiaridades do manejo anestésico em pacientes com queimaduras é essencial para otimizar os resultados clínicos e melhorar a experiência do paciente durante todo o processo de tratamento.^{1,3}

Em suma, esse trabalho galga revisar de forma abrangente os distúrbios fisiopatológicos e os métodos de tratamento das queimaduras destacando para importância do uso da Oxandrolona no manejo e na recuperação desses pacientes. Afinal, ainda há certos estigmas por parte do uso dos EAAs, Esteroides Anabólicos Androgênicos, dentro do manejo de pacientes graves ou até mesmo ambulatorial para ajustes de disfunções hormonais. Com isso, a análise da literatura apresentada nesse estudo foi realizada utilizando uma ampla gama de fontes, incluindo ensaios clínicos, revisões sistemáticas e estudos de caso, a fim de fornecer uma visão holística dos desafios associados ao manejo das queimaduras. Desse modo, a compreensão desses aspectos é fundamental para orientar o desenvolvimento de estratégias terapêuticas mais eficazes e melhorar os resultados clínicos para os pacientes afetados por esse tipo devastador de lesão.

2. JUSTIFICATIVA

A presente revisão de literatura procede a examinar o uso da oxandrolona no manejo de pacientes com grandes queimaduras, destacando sua eficácia, segurança e impacto nos desfechos clínicos. Nosso estudo visa fornecer uma análise abrangente dos efeitos desse medicamento, considerando não apenas seus benefícios terapêuticos, mas também seus potenciais efeitos colaterais e complicações associadas. Afinal, o uso de Esteroides Anabólicos Androgênicos ainda é visto de forma ostracizado negando possíveis benefícios no uso de um grande trauma para conter a REMIT. Nesse contexto, há uma necessidade de averiguar a atuação da oxandrolona no âmbito do trauma buscando compreender sua atuação e os possíveis impactos na regeneração tecidual e na função da pele em áreas afetadas.

Ademais, o trabalho se propõe a comparar os desfechos clínicos entre pacientes tratados com oxandrolona frente as terapias convencionais para grandes queimaduras. Essa análise comparativa permite uma avaliação mais precisa da eficácia da oxandrolona em relação a outras opções terapêuticas disponíveis, contribuindo para embasar decisões clínicas mais fundamentadas e aprimorar o manejo desses pacientes. Portanto, os principais efeitos analisados serão na taxa de sobrevivência, na qualidade de vida dos pacientes e tempo de hospitalização.

Por fim, com base nos dados obtidos, esse estudo propõe recomendações para a otimização do uso da oxandrolona como parte do protocolo de tratamento para grandes queimaduras. Essas recomendações serão fundamentadas não apenas na eficácia terapêutica do medicamento, mas em considerações sobre segurança e custo-benefício visando oferecer o manejo a beira leito mais claro e prático para sua atuação clínica. Dessa forma, espera-se contribuir significativamente para a melhoria da assistência a pacientes com queimaduras extensas, promovendo uma abordagem terapêutica mais eficaz e individualizada.

3. REFERENCIAL TEÓRICO

3.1. Epidemiologia

As queimaduras impactam por toda vida os pacientes afetados seja física ou psicologicamente causando dores, influencia no estado mental, qualidade de vida, no retorno as atividades diárias ou até mesmo na mortalidade. Em relação os dados epidemiológicos, esses provem de países com renda mais altas muito associados com maior acesso ao cuidado em saúde. Em contrapartida, nos países mais pobres, há uma menor coleta de dados. Além disso, muito fatores culturais podem estar associados a uma maior exposição ao risco, como: cozinhas em local aberto com roupas mais largas, violência domésticas ou até morte por dote, em certas culturas. Apesar disso, essas lesões estão reduzindo nos países mais ricos, mas aumentando sua prevalência de queimaduras em outros locais. Nesse sentido, estima-se que cerca de 90% dos casos estão presente em países de média e baixa renda.¹

A OMS estima que ocorram anualmente mundialmente 11 milhões de casos de queimadura de todos os tipos, das quais 180 mil sejam fatais. Além disso, outro fator socioeconômico evidente é as mortes relacionadas a queimaduras em crianças serem de 7 a 11 vezes maiores em países de baixa renda perante os de alta renda. Nos Estados Unidos, há uma distribuição etária bimodal em que com a maioria das lesões ocorrendo em crianças (1 a 15,9 anos de idade) e em pessoas em idade ativa (20 a 59 anos de idade). Em geral, as queimaduras em crianças são mais igualmente distribuídas entre os sexos. No entanto, essa proporção muda conforme a idade aumenta, na maioria dos países, os homens são quase 2 vezes mais afetados em comparação com mulheres.¹

Em relação ao perfil dessas queimaduras, o Registro Nacional de Queimaduras da Associação Americana de Queimaduras de 2019 relatou que a maioria das lesões nos Estados Unidos são por causadas por chamas (41%), escaldamento em segundo lugar (31%), produtos químicos (3,5%) e queimaduras elétricas (3,6%). Ao redor do mundo, as queimaduras na população idosa estão aumentando e são predominantemente relacionadas a chamas. No entanto, lesões por escaldamento também estão aumentando substancialmente. Finalmente, dependendo do ambiente, as lesões por queimadura são mais frequentes em algumas populações vulneráveis, como aquelas com epilepsia.¹

3.2. Definições, Classificações

A queimadura resulta do contato da pele com uma fonte de calor.¹ Há três principais maneiras de classificar as lesões por queimadura levando em consideração o mecanismo traumático, a profundidade da lesão e o tamanho da área afetada. Os mecanismos associados são alta temperatura, eletricidade, atrito, radiação e produtos químicos. Em relação à profundidade, ela é determinada pela temperatura, duração do contato e espessura da pele da área exposta.⁷ Por fim, as áreas das lesões podem variar sendo uma relação diretamente proporcional entre a área afetada e o prognóstico.^{1,7}

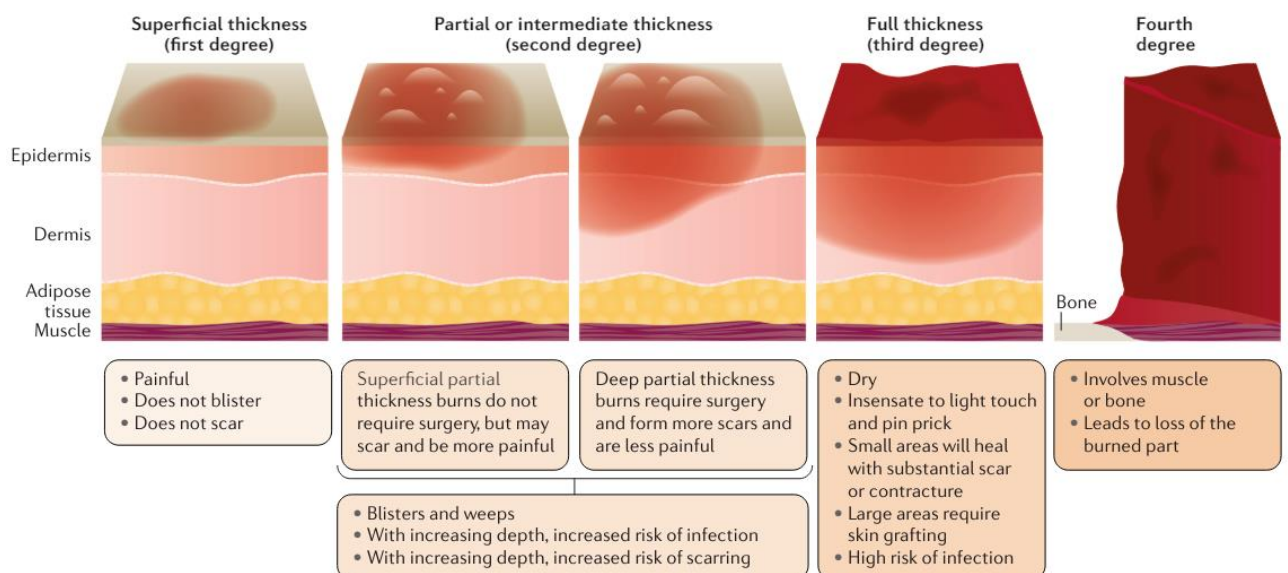
Em relação os mecanismos das queimaduras, as lesões térmicas representam cerca de 90% de todas as queimaduras, podendo ser divididas em: lesões causadas por líquidos quentes (escaldaduras); lesões por calor seco, geralmente causadas por contato direto com uma chama ou calor radiante; lesões por contato, resultantes do contato direto com um objeto quente.² Já nas queimaduras elétricas representam menos de 5% de todas as queimaduras sendo gravidade determinada pela voltagem e amperagem, pelo tipo de corrente, duração do contato e pelo caminho da corrente através do corpo. As lesões químicas representam aproximadamente 3% das queimaduras, geralmente incidentes desse tipo ocorrem principalmente em ambientes domésticos e industriais. Esse tipo de lesão envolve desnaturação de proteínas e a extensão da lesão depende da concentração, quantidade, duração do contato e mecanismo de ação do produto químico em si. Por último, a radiação prejudicial é causada por raios alfa (α), beta (β) e gama (γ) podendo causar danos teciduais extensos. Desse modo, a determinação sob que circunstâncias foi o incidente para determinar a melhor forma de tratamento.^{2,6,7}

A profundidade é determinada pela temperatura, duração do contato e espessura da pele da área exposta. As queimaduras de primeiro grau são aquelas superficiais envolvendo apenas a epiderme (Figura 1) e geralmente se recuperam sem deixar cicatrizes em 3 a 4 dias. Em relação as características clínicas, elas são caracterizadas por eritema e são dolorosas ao toque, mas não formam bolhas (ex.: queimadura solar). Por serem leves, elas não são incluídas no cálculo do tamanho da queimadura em relação a superfície corporal acometido. Dessa maneira, o tratamento inclui controle dos sintomas e hidratantes tópicos.⁷

Nas queimaduras de segundo grau, as queimaduras desse tipo envolvendo a epiderme e parte da derme. Elas podem ser subdivididas em superficiais e profundas variando a profundidade de acometimento da derme (Figura 1). Nas manifestações clínicas, as queimaduras de segundo grau superficial são dolorosas e formam bolhas com a ferida subjacente mantendo umidade e uma cor rosa que desaparece quando pressionada com uma cicatrização de cerca de 2 a 3 semanas. Além disso, as queimaduras de segundo grau profunda são dolorosas, de cor rosa mais clara que pode progredir para branca, geralmente, essas levam de 3 a 9 semanas para cicatrizar e podem resultar em cicatrizes graves e perda de função. Nesse sentido, muitas queimaduras desse tipo podem se beneficiar da excisão e enxerto para acelerar o fechamento da ferida.⁷

Já as queimaduras de terceiro grau penetram na epiderme e na derme. Elas são feridas insensíveis, podem parecer brancas ou vermelho. Além do mais, elas podem formar inicialmente bolhas, mas a pele subjacente é mais seca. Essas queimaduras são frequentemente observadas com queimaduras de chamas e de gordura e geralmente são tratadas com excisão e enxerto. Por último, as lesões por queimadura muito profundas (4º a 6º grau) penetram no tecido subcutâneo e às vezes até no músculo ou osso. Dessa maneira, essas queimaduras podem ser vistas com lesões elétricas ou queimaduras térmicas profundas em áreas com pele mais fina.⁷

Figura 1 - Grau das queimaduras e sua profundidade



3.3. Fisiopatologia das Queimaduras

Em paciente com lesões de grade proporções, há uma resposta inflamatória exacerbada e desregulada nas primeiras algumas horas após a lesão. Essas respostas inflamatórias e o estresse metabólico são caracterizadas por níveis elevados de citocinas e proteínas de fase aguda, bem como por um estado hipermetabólico podendo persistir por todo o tratamento. Em uma queimadura mais grave, a resposta endócrino metabólica induzida pelo trauma (REMIT) é semelhante a outros traumas, como traumas físicos ou cirurgias grandes. Apesar dessa resposta ser essencial para a cicatrização dos tecidos e recuperação do paciente, como em casos graves, ela se dá de maneira anômala podendo ser desencadeada várias vezes durante o curso do cuidado clínico induzindo a destruição de tecidos do paciente, disfunção de órgãos e até morte. Por fim, essa resposta é complexa e será abordada em 3 grandes perspectivas, são elas: a resposta inicial à injúria; o estado hipermetabólico; o choque.^{1,2,7}

Na fase inicial da injúria, a ferida causada pela queimadura pode ser dividida em três zonas: a zona de coagulação, zona central de maior dano; a zona de isquemia, local de hipoperfusão podendo ser temporária; e a zona de hiperemia, região mais externa com vasodilatação inflamatória. Em seguida, a cicatrização natural dessas feridas envolve fases dinâmicas e sobrepostas, que incluem uma fase inflamatória, que é iniciada por neutrófilos e monócitos que se dirigem ao local da lesão via vasodilatação localizada.^{1,2}

Essa fase inflamatória inicial naturalmente serve para degradar o tecido necrótico e iniciar a cascata de sinais necessários para a reparação da ferida.¹ Com isso, há ativação de queratinócitos e fibroblastos por meio de quimiotaxia para restaurar a perfusão vascular e promover ainda cicatrização da ferida. Já na fase de cicatrização envolve a remodelação da ferida, na qual o colágeno e a elastina são depositados e os fibroblastos são continuamente transformados em miofibroblastos. Com o tempo, um delicado equilíbrio entre contração do miofibroblasto e reepitelização determina a qualidade e a maleabilidade da cicatriz e da contratura da pele determinando a extensão da formação de cicatriz. Em geral, o objetivo principal desse processo é restaurar a barreira cutânea garantindo a maleabilidade e a funcionalidade da pele. No entanto, geralmente, as feridas podem cicatrizar com

cicatrizes anormais que são caracteristicamente ativas, vermelhas, pruriginosas, dolorosas e desfigurantes, denominadas cicatrizes hipertróficas ou queloides.^{1,2}

Após essa resposta inicial e mais local, há concomitante um estado mais hipometabólico com processos caracterizados por uma diminuição da taxa metabólica e do volume intravascular, má perfusão tecidual e baixo débito cardíaco. Posteriormente, é iniciado um estado hipermetabólico.^{1,2,6} Esse estado hipermetabólico após a lesão por queimadura pode persistir por até 36 meses após o insulto inicial ele é marcado pela liberação de hormônios do estresse, como catecolaminas, glicocorticoides (produzidos pelas glândulas adrenais) e glucagon (produzido pelo pâncreas). Isso tem como objetivo o aumento a pressão sanguínea, a resistência periférica à insulina e a quebra de glicogênio, proteínas e lipídios.^{1,2} Consequentemente, há também um aumento do gasto energético em repouso, aumento da temperatura corporal, perda total de proteínas corporais, atrofia muscular e aumento da síntese estimulada de proteínas da fase aguda (como o fator de crescimento semelhante à insulina 1 (IGF-1), que tem efeitos anabólicos). Por último, em casos graves, essa resposta pode ser mais forte do que deveria resultando em um catabolismo severo associado à disfunção orgânica e até a morte.^{1,2,4,6}

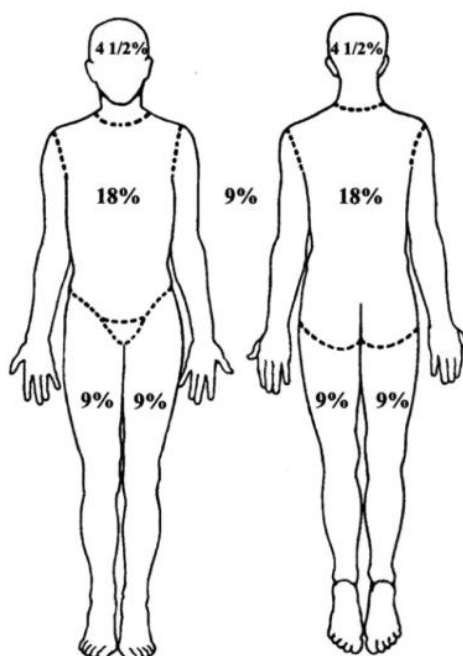
Com a liberação severa de citocinas e outros mediadores inflamatórios como hormônios do estresse de maneira sistêmica, há a presença de um choque distributivo. Esse estado fisiológico anormal consiste na mudança da perfusão tecidual e a entrega de oxigênio sendo comprometidas por conta de um extravasamento capilar marcado de fluido do espaço intravascular para o espaço intersticial. Clinicamente, isso resulta em edema tecidual profundo e acúmulo de líquido no terceiro espaço. Esse extravasamento capilar é marcado por estresse oxidativo associado nos níveis de óxido nítrico e mediadores inflamatórios, que danificam o endotélio vascular concomitante mente com a queda da função cardíaca. Com isso, a diminuição da função cardíaca e a hipovolemia relativa resulta em uma baixa perfusão de tecidos e órgãos aumentando a disfunção e o dano tecidual e orgânico. O estado de choque pode ser refratário a correção da hipovolemia. Além disso, a disfunção cardiovascular pode ser exacerbada ao ponto de gerar ciclo vicioso de aceleração da disfunção orgânica. Ou seja, ao passo que há mais disfunção orgânica, há maior liberação desses mediadores agravando o choque e a disfunção. Nesse sentido, sendo grande fator de mortalidade nesses pacientes.^{1,2}

3.4. Avaliação e manejo clínico

Em primeiro lugar, o conceito de paciente grande queimado não é pode ser conceituado pelos critérios, como: > 10% da SCQ (Superfície Corporal Queimada) em pacientes idosos, > 20% de SCQ em adultos, > 30% de SCQ em crianças. Com isso, a avaliação bem acurada sobre a gravidade da lesão impacta diretamente no tratamento.¹ Inicialmente, como ATLS – *Advanced Trauma Life Support* direciona, a primeira avaliação será feita por meio do ABCDE cabendo cada intervenção em sua categoria específica. Nesse processo, devemos nos atentar a questões especificado trauma por queimadura. As vias aéreas devem ser avaliadas nesse paciente, pois há grande risco de obstrução por edema devendo ser avaliado a intubação orotraqueal em caso de necessidade. Além disso, a interrupção do processo de queimadura deve ser realizada rapidamente removendo toda roupa do paciente com exceção das partes aderidas à pele. Posteriormente, a pele do paciente deve ser lavada copiosamente sendo coberto com lençóis quentes, limpos e secos para evitar a hipotermia. Por último, em caso de a extensão das queimaduras não permitirem a introdução de cateter através de pele íntegra, isso não pode impedir a punção do acesso devendo ser realizado em veia acessível através da pele queimada.⁸

Para avaliação da SCQ, o esquema abaixo (FIGURA 2) pode ser utilizado para determinar a extensão da área afetada e, com isso, determinar o paciente grande queimado e traçar a melhor conduta.

Figura 2 - Determinação da SCQ



Fonte: Haruta, A. et al., 2023

Em uma segunda etapa, o paciente grande queimado está geralmente associado a uma combinação de hipovolemia, distúrbio distributivo e distúrbios cardiovasculares.^{1,2,4,6} A principal medida nessa fase é a ressuscitação volêmica. Essa medida tem como objetivo manter a perfusão tecidual, mas sem comprometer o paciente com excesso dessas medidas, como síndrome compartimentais em extremidades, em abdômen e nos olhos. Para avaliarmos essa expansão volêmica, a medição do débito urinário é uma medida confiável para sabermos a responsividade do paciente. O esquema de infusão segue a fórmula de Parkland, que determina o volume inicial a ser infundido, como $(2 - 4\text{ml} \times \text{PESO} \times \text{SCQ})$. A metade desse líquido estimado deve ser infundido nas primeiras 8 horas após a queimadura e os restantes deve ser infundido nas próximas 16h horas. Essa infusão deve ser feita com solução cristaloide isotônica, preferencialmente, com uma solução de Ringer Lactato. Após essa infusão inicial, a quantidade de líquido infundido deve ser avaliada por meio do débito urinário, 0,5mL/kg/h em adulto e 1 mL/kg/h em crianças com menos de 30 kg.⁸ Por fim, nessa etapa, devemos nos atentar como outras medidas de suporte ao paciente, como albumina ou plasma entre outras.^{1,2}

Após essas fases mais iniciais, nesse momento do tratamento devemos cuidar do curso da ferida.^{1,2} O uso de antibióticos sistêmicos não deve ser feito nas etapas iniciais somente em casos de infecções e não de forma profilática.⁸ Nesse ponto, as condutas serão nas prevenções de infecções, intervenções nas feridas e otimização hemodinâmica, orgânica e nutricional.^{1,2,4} Na prevenção de infecções podem ser feitos antimicrobianos tópicos ou curativos com esse princípio. Em certas aéreas, devido ao curso da doença, os cirurgiões podem ter de realizar desbridamento de partes necrosadas ou a excisão de partes queimadas. Além disso, em pacientes que ainda há pele íntegra, deve-se considerar o autoenxerto para recuperação de áreas afetadas. Nos cuidados pós-enxerto, é crucial enfatizar o suporte clínico apropriado, pois está diretamente associado à redução da morbimortalidade. A otimização das condições para a cicatrização da ferida é essencial, juntamente com a prevenção de complicações hospitalares comuns, como complicações tromboembólicas venosas, úlceras de estresse, pneumonia associada à ventilação, infecção relacionada a cateter na corrente sanguínea e infecção do trato urinário relacionada a cateter. Dessa maneira, focando em prevenção de intercorrência no processo de cura.^{1,2}

Com o fechamento das feridas, a manutenção do processo de cura irá se mantido por meio de um manejo clínico adequado de alguns parâmetros, suporte hemodinâmico, infusão de fluido e de vasopressores, otimização da nutrição e terapias adjuvantes para a frenagem do hipermetabolismo.^{1,2,4,5,9,10} Como abordado anteriormente, as estabilizações hemodinâmicas são cruciais devido ao choque distributivo nesse paciente e, como o estado de hipermetabolismo se faz presente por longos períodos durante toda internação essa vigilância deve ser mantida.^{1,2,6,9} Além disso, esse estado modifica muito os processos de catabolismo e anabolismo do metabolismo intermediário.^{1,6,7} Por isso, a otimização da nutrição foca em uma composição de proteínas adequada como forma de reduzir a proteólise muscular melhorando a recuperação de paciente sendo o aporte calórico de fontes não proteicas por meio de carboidratos e gorduras.^{1,7,10,11} Além disso, como forma de frear o hipermetabolismo, o uso de propranolol mostrou uma redução das termogêneses, gasto energético em repouso e taquicardia. Por sua vez, a oxandrolona encontrou uso clínico moderado na prevenção e tratamento dos efeitos das lesões por queimaduras. Como um análogo sintético da testosterona, ela restaura os níveis séricos de testosterona, resultando em um aumento de enzimas do anabolismo muscular, bem como uma diminuição no catabolismo de proteínas. Além de melhorar a síntese de proteínas musculares, a oxandrolona aumenta a massa magra do corpo e o conteúdo mineral ósseo se contraponto aos efeitos do hipermetabolismo.^{1,2,4,9} Dessa maneira, é fundamental garantir um controle eficaz da dor em todas as fases do tratamento, utilizando opioides e adjuvantes que minimizem o seu uso.^{12,13}

Ao longo de toda a terapêutica, a dor resultante de lesões por queimaduras é amplamente considerada uma das mais intensas que um indivíduo pode sofrer. Além da dor intrínseca causada pela queimadura, o tratamento adequado de uma lesão por queimadura requer procedimentos dolorosos, incluindo desbridamento da ferida, cuidados diários com a ferida e cirurgia, seguidos de terapia física e ocupacional agressivas.¹ Por isso, o manejo da dor após uma queimadura é extremamente complexo e as várias fases de cuidados devem ser consideradas nas avaliações do paciente, bem como na escolha das modalidades de tratamento a serem utilizadas.^{12,13} A terapia combinada com diferentes classes de medicações aumenta a eficácia e reduz a toxicidade ao oferecer uma abordagem multimodal para a dor relacionada a queimaduras, direcionando diferentes receptores no SNC e SNP.¹³ Por último, o

manejo da dor é uma parte bastante importante que permeia todo o tratamento desses pacientes.^{12,13}

Após uma lesão por queimadura grave, o planejamento para reconstrução e reabilitação deve começar desde a admissão do paciente. A terapia ocupacional, fisioterapia e a mobilização são elementos cruciais no cuidado pós-lesão por queimadura. Essas abordagens terapêuticas podem melhorar a rigidez articular, prevenir a ossificação anômala, melhorar a função muscular e tendinosa. Além disso, a resposta hipermetabólica pode ser reduzida com o exercício principalmente a importância de iniciar o exercício e a terapia o mais cedo possível. Considerando o alto impacto psicossocial de lesões graves, é fundamental integrar assistentes sociais, terapeutas ocupacionais e psicólogos na equipe multidisciplinar de queimaduras. Desse modo, a reabilitação holística dos pacientes é reconhecida pela sua importância nos desfechos positivos após a lesão por queimadura.^{1,2}

3.5. O papel da Oxandrolona no Tratamento

As lesões por queimaduras representam uma das formas mais graves de trauma em todo o mundo.^{1,2} À medida que a área de superfície corporal queimada aumenta, há uma correspondente resposta hipermetabólica do organismo.¹⁰ Essa resposta é desencadeada pelo aumento do estresse e de mediadores inflamatórios em resposta a produtos químicos tóxicos liberados do colágeno e da gordura danificados. Para suprir as demandas energéticas resultantes desse processo, são necessárias grandes quantidades de glicose, mantidas através da gliconeogênese e catabolismo de proteínas no fígado.^{1,4,6,10}

O tratamento inadequado dessa resposta hipermetabólica pode levar a complicações graves, como disfunção hepática, cardíaca e muscular, aumentando o risco de sepse e alterando os níveis hormonais.^{6,10} Essas influências combinadas contribuem significativamente para o aumento da morbidade e mortalidade desses pacientes.¹ Nesse contexto, diversos agentes farmacológicos têm sido investigados com objetivo de reduzir essa resposta hipermetabólica e melhorar os desfechos clínicos em pacientes com queimaduras.⁹

Com isso, a oxandrolona emerge como um agente terapêutico promissor no manejo das lesões por queimaduras sendo um dos primeiros esteroides anabolizantes a ser administrado para esse fim.⁹ Os mecanismos da oxandrolona podem reduzir o catabolismo pós-queimadura aumentando a síntese de proteínas musculares e

preservar a massa magra corporal.^{6,9} Com efeito, a oxandrolona tem sido, portanto, associada a uma redução no tempo de internação hospitalar, aumento do ganho de peso e melhora na densidade mineral óssea.⁹

Atualmente, a oxandrolona pode ser administrada oralmente em adultos na dose de 10 mg duas vezes ao dia e, em crianças com queimaduras superiores a 20% do corpo, na dose de 0,1 mg/kg duas vezes ao dia. Para pacientes idosos com idade maior de 65 anos, a oxandrolona é administrada na dose de 5 mg duas vezes ao dia. Apesar dos efeitos adversos mínimos, a oxandrolona possui muitos dos efeitos adversos dos esteroides, como retenção de líquidos, pressão alta, mudanças de humor e hiperglicemia. Além disso, os EAAs, como a oxandrolona, podem ter hepatotóxicos. Dessa maneira, em doses elevadas, uso prolongado e vários medicamentos anabolizantes simultâneos, como a oxandrolona, têm sido associados a esses efeitos adversos.⁹

Nesse trabalho, o objetivo principal é revisar a eficácia e as aplicações da oxandrolona no manejo e tratamento das lesões por queimaduras, com foco nos estudos clínicos e pré-clínicos que exploram seus efeitos sobre a resposta hipermetabólica, função orgânica, resposta inflamatória e cicatrização de feridas. Por fim, avaliar os mecanismos pelos quais a oxandrolona exerce seus efeitos terapêuticos e seu potencial para melhorar os desfechos clínicos em pacientes queimados.

4. OBJETIVOS

4.1. Geral

Analisar, compreender e comparar os efeitos do uso da oxandrolona no tratamento de grandes queimaduras focando principalmente na sua eficácia, segurança e impacto nos desfechos clínicos objetivando contribuir para a otimização do manejo clínico desses pacientes e fornecer subsídios para futuras abordagens terapêuticas.

4.2. Específicos

- Investigar os mecanismos de ação da oxandrolona no contexto do tratamento de queimaduras extensas.
- Analisar os potenciais efeitos colaterais e complicações associados ao uso de oxandrolona em indivíduos com queimaduras graves.
- Comparar os desfechos clínicos de pacientes submetidos ao tratamento com oxandrolona versus aqueles tratados com outras terapias convencionais para grandes queimaduras.
- Investigar a influência da oxandrolona na regeneração tecidual e na melhoria da função da pele em áreas queimadas.
- Avaliar o impacto da oxandrolona na taxa de sobrevivência e na qualidade de vida de pacientes com queimaduras extensas.
- Propor recomendações para a otimização do uso da oxandrolona como parte do protocolo de tratamento para grandes queimaduras, considerando aspectos de eficácia, segurança e custo-efetividade.

5. MATERIAL E METODOLOGIA

Para a realização desta revisão narrativa de literatura sobre o uso de oxandrolona no manejo do paciente grande queimado, foram adotadas diversas estratégias metodológicas. Inicialmente, os artigos foram selecionados utilizando as bases de dados PubMed, Embase e UptoDate. As palavras-chave utilizadas foram selecionadas com base no objetivo do estudo, incluindo termos como "oxandrolona", "queimaduras extensas", "tratamento no trauma" e outros relacionados ao tema. Os artigos selecionados foram restritos aos últimos 5 anos para garantir a relevância e atualidade dos estudos, considerando o avanço contínuo da pesquisa nessa área.

Após a definição das plataformas e das palavras-chaves, os critérios de inclusão e exclusão foram aplicados para selecionar os artigos mais relevantes para a revisão. Esses critérios foram os estudos que abordassem o uso de oxandrolona em pacientes com grandes queimaduras, incluindo ensaios clínicos randomizados, revisões sistemáticas, meta-análises e estudos observacionais com a exceção de estudos em animais. Nesse sentido, essa abordagem criteriosa permitiu uma seleção mais precisa e relevante dos artigos para análise.

Durante a busca dos artigos nas plataformas, foram inicialmente selecionados 45 artigos para utilização nesse estudo. Em seguida, os artigos foram submetidos a uma avaliação detalhada quanto à qualidade metodológica e relevância para o tema em questão. Foram excluídos 20 dos estudos, sendo aqueles que não atendiam aos critérios de qualidade ou que apresentavam uma abordagem superficial ao tema. Ao final do processo de seleção, foram identificados 25 artigos¹⁻²⁵ que foram incluídos nesta revisão. Com isso, houve um fornecimento de uma base sólida de evidências para analisar os efeitos da oxandrolona no tratamento de grandes queimaduras.

Por fim, esses artigos selecionados permitem uma análise abrangente dos efeitos da oxandrolona, contribuindo para uma melhor compreensão de sua eficácia, segurança e impacto nos desfechos clínicos dos pacientes com grandes queimaduras. A revisão busca fornecer subsídios relevantes para a prática clínica na tomada de decisões relacionadas ao tratamento desses pacientes. Ademais, esse estudo cumpre um papel de desmistificação do uso dos EAAs no contexto de pacientes graves. Portanto, os resultados obtidos podem fornecer insights importantes para futuras pesquisas e desenvolvimento de abordagens terapêuticas mais eficazes.

6. CRONOGRAMA

Atividade	JAN A MAR /202 4	MAR A MAI/ 2024	MAI A JUN/ 2024	JUN A SET/ 2024	SET A NOV /202 4	NOV A DEZ/ 2024
Descrição da Introdução						
Definição da questão de pesquisa e objetivos						
Descrição da Metodologia						
Construção do instrumento de coleta de dados						
Apresentação do projeto						
Coleta de dados						
Análise dos dados						
Descrição da discussão e conclusão						
Apresentação final do TCC						

7. RESULTADOS

A oxandrolona tem grande utilidade no tratamento de pacientes com queimaduras graves por causa dos seus efeitos de preservação de massa magra e de frear o catabolismo.^{1,2} Há um grande interesse científico na busca de capacidade regenerativa e o custo-benefício dos seus efeitos, tanto aqueles de preservação de massa muscular quando na recuperação do paciente. Por isso, os principais estudo clínicos conduzidos busca incluir certos desfechos, como: mortalidade, falência de múltiplos órgãos e sepse, visando permear os principais acometimentos nesses pacientes. Nesse sentido, as pesquisas focam principalmente no entendimento sobre os benefícios da oxandrolona em comparação a outras terapias ou até sem seu uso para verificar até mesmo os efeitos adversos, como disfunções hepáticas e complicações metabólicas.^{2,6,14}

Na análise retrospectiva guiada no artigo de Altarrah et al. de 2022, houve a implementação de medidas metabólicas, que incluíram a oxandrolona, para pacientes grande queimado sendo a avaliada as respostas deles. O grupo intervenção (tratado com oxandrolona) apresentou uma redução significativa na taxa de mortalidade hospitalar pela Odd Ration (OR) (OR 0.19, IC 95%: 0.08–0.43) e mortalidade em 28 dias (OR 0.11, IC 95%: 0.04–0.30) se comparados com os pacientes que não receberam o tratamento. No entanto, houve um aumento incidência de falência de múltiplos órgãos (FMO) nos pacientes que receberam oxandrolona, com OR de 7.90 (IC 95%: 2.89–21.60), o que sugere a necessidade de um monitoramento mais cuidadoso desses pacientes. Nesse sentido, o estudo ainda concluiu que mesmo com o risco aumentado de FMO, houve uma redução significativamente relevante nas complicações infecciosas e a mortalidades pelo grupo intervenção.¹⁴

Na investigação realizado por Hundeshagen et. al (2024), houve a busca para identificação dos desfechos sobre o uso conjunto de betabloqueadores e oxandrolona em pacientes gravemente queimados. O design desse estudo foi um coorte retrospectivo envolvendo 1200 pacientes analisandos dos dados previamente obtidos me um estudo randomizado. O grupo intervenção foi tratado com oxandrolona e betabloqueadores, enquanto o grupo controle não recebeu a intervenção. Além disso, houve a estratificação em subgrupos de somente uso isolado de oxandrolona e betabloqueadores, mas não serão abordados. Sobre os resultados e desfechos, a recuperação da massa corporal magra no grupo tratado foi mais rápida. Além disso,

na análise dos dados, sobre uma Harzard Ration de mortalidade hospitalar foi de HR 0,5 (0,28–0,87, $p = 0,015$), sabendo que não houve ajuste estáticos para a variável de inteiração entre a oxandrolona e os Betabloqueadores. Já sobre a mortalidade em 6 meses foi de 0,44 (0,24–0,82, $p = 0,01$). No entanto, houve registro de efeitos adversos hepáticos leves em 12% dos pacientes tratados com oxandrolona, destacando a importância do monitoramento hepático durante o tratamento.¹⁵

No estudo de Kiracofe et. al (2018), analisou-se a incidência de aumento das transaminases induzida pela oxandrolona em pacientes queimados. Um total de 66 pacientes foi identificado para o recebido oxandrolona durante o período do estudo seguindo os critérios de inclusão e de exclusão. Os principais motivos de exclusão foram a ausência de valores repetidos de AST/ALT (enzimas hepáticas), o uso de oxandrolona fora do contexto de lesão por queimadura e queimaduras que afetavam menos de 10% da superfície corporal total. Entre esses 66 pacientes incluídos no estudo, 28 (42,4%) desenvolveram aumentos dessas enzimas hepáticas durante o tratamento com oxandrolona, apenas 7 (10,6%) já apresentavam essa elevação na admissão. A duração média do tratamento com oxandrolona no grupo com aumento de enzimas foi de 18 dias [8–26], comparado a 21 dias [11–46] no grupo sem aumento. O grupo com aumento dessas enzimas apresentou um tempo de internação hospitalar aproximadamente 8 dias maior e uma proporção mais alta de pacientes que desenvolveram disfunção hepática em comparação ao grupo sem aumento. No entanto, esse dado não alcançou significância estatística. Outros fatores foram identificados como possíveis causas da disfunção hepática, incluindo o uso concomitante de medicamentos, choque afetando o fígado por baixa perfusão e o uso de vasopressores. Especificamente, 2 dos 4 pacientes estavam em choque séptico e utilizando vasopressores quando a disfunção hepática foi documentada. Por fim, a mortalidade foi semelhante entre os grupos com e sem aumento de transaminases (17,9% vs. 18,4%, $p=0,95$) e nenhum dos pacientes que desenvolveram disfunção hepática veio a óbito.¹⁶

Em Taha et. al (2019), comparou-se os efeitos da oxandrolona em conjunto com terapias metabólicas associadas. O Estudo incluiu 50 pacientes sobre os critérios de inclusão e exclusão, sendo os principais: ser grande queimado e uso de oxandrolona associado. Os níveis de ALT e GGT foram medidos cuidadosamente ao longo de um período de quatro semanas de tratamento. Em relação a esses valores,

70,6% dos níveis de ALT e 22,4% dos níveis de GGT estavam dentro dos parâmetros normais. A distribuição dos níveis de ALT e GGT nas primeiras quatro semanas foi a seguinte, respectivamente: 89,4% e 44,8% apresentaram níveis menores que 2 $\mu\text{mol/L}$ S; 8,2% e 50,6% tinham níveis entre 2 e 10 $\mu\text{mol/L}$ S; e 2,4% e 4,6% apresentaram níveis acima de 10 $\mu\text{mol/L}$ *S. Sendo necessário ressaltar sobretudo que nenhum dos pacientes apresentou elevações hepáticas graves a ponto de exigir a interrupção da terapia com oxandrolona.¹⁷

O estudo de Gusti et al. (2022) focou na preservação da massa corporal magra em pacientes queimados tratados com oxandrolona. Em uma amostra de 14 pacientes, o grupo que recebeu oxandrolona apresentou uma preservação mais significativa da massa magra frente ao grupo controle. No início do estudo, no dia 0, não houve diferença significativa entre os dois grupos em relação à massa corporal magra estimada. Após o tratamento, houve uma diferença significativa na variação de na massa magra estimada entre os grupos. Em que o grupo com uso da oxandrolona, houve uma manutenção do peso inicial ($59,71 \pm 6,05$) e peso após os 14 dias de tratamento ($59,14 \pm 6,74$). Já a massa magra apresentou essa mesma manutenção, o início ($44,60 \pm 5,22$) e ao final ($45,16 \pm 6,00$). Entretanto, no grupo controle, houve um grande impacto, como: peso inicial de $68,71 \pm 9,59$ e peso final de $63,00 \pm 11,4$; massa magra estimada inicial de $48,69 \pm 7,71$ e final $46,70 \pm 7,96$. Por fim, durante esse estudo, não foram observados efeitos colaterais com o uso de oxandrolona.¹⁸

O estudo Ring et al. (2019) realizou uma meta-análise que avaliou os efeitos da oxandrolona no tratamento de queimaduras. A análise incluiu 24 estudos clínicos randomizados e 7 não randomizados. Na análise dos desfechos, de mortalidade geral, foram incluídos 17 estudos, os resultados foram um risco relativo (RR) de 0,84. No tempo de permanência de intenção foi significativamente menor no grupo que recebeu oxandrolona em comparação com o grupo controle, com -5,75 dias com IC 95%: -8,16 a -2,54; $p < 0,01$. Sobre a disfunção hepática, não houve diferença significativa na prevalência de disfunção hepática entre os grupos tratados com oxandrolona e os grupos controle (RR: 1,04; intervalo de confiança [IC] de 95%: 0,59 a 1,85; $P = 0,88$; Figura 2c) sendo que nenhum caso irreversível de insuficiência hepática foi observado. Desse modo, observou-se evidências que sugerem que a oxandrolona reduz o tempo de internação hospitalar ao acelerar a cicatrização das feridas.¹⁹

8. DISCUSSÃO

A oxandrolona sendo um esteroide anabolizante sintético tem demonstrado com uma intervenção terapêutica promissora no manejo de pacientes com queimaduras graves especialmente em casos de grandes áreas corporais afetadas, os pacientes grandes queimados.^{1,6,14} O impacto metabólico importante das queimaduras, principalmente, em grandes queimados, frequentemente resulta em um estado catabólico persistente com perda acentuada e importante de massa muscular, disfunção imunológica, disfunção orgânica e complicações infecciosas. Essa última causa pela perda da barreira cutânea.^{1,2,6} Nesse contexto, a oxandrolona tem sido amplamente estudada por sua capacidade de preservar a massa corporal magra (LBM), reduzir o catabolismo proteico e promover a cicatrização de feridas.^{1,14-19}

Os novos dados sobre a associação da oxandrolona no manejo desses pacientes demonstram consistentemente que ela desempenha um papel fundamental na modulação do estado hipercatabólico, melhorando assim o prognóstico de pacientes queimados.^{14,20,21} Ainda assim, apesar dos benefícios bem documentados, há a necessidade de confrontar esses benefícios com preocupações relacionadas aos efeitos adversos. Sobretudo, há o risco sobre carga do fígado resultando em um risco aumentado de disfunção hepática e, por conseguinte, de falência de múltiplos órgãos. Por isso, há esses pontos de atenção que cercam a prática clínica.^{16,17,22} Desse modo, nessa parte, iremos discutir esses achados de forma aprofundada, confrontando os novos dados obtidos com o que há de sedimentado na literatura atual para fornecer uma perspectiva mais abrangente sobre o uso de oxandrolona em pacientes queimados.

Os dados obtidos sobre a correlação entre a oxandrolona na mortalidade mostra uma possibilidade de avaliação mais objetiva sobre o principal desfechos nesses pacientes. Como demonstrado, houve uma redução significativa nas taxas de mortalidade hospitalar e mortalidade em 28 dias. Isso foi observado em pacientes tratados com oxandrolona sendo o principal um indicativo claro de que a droga oferece benefícios plausíveis em termos de sobrevivência.¹⁴ Essa dados são corroborados com estudos anteriores que apresentam uma redução de até 32% nas taxas de mortalidade em pacientes tratados com oxandrolona, em comparação aos grupos controle.²⁰ A capacidade da oxandrolona de reduzir a mortalidade pode ser explicada pela sua ação no metabolismo proteico, promovendo a preservação da massa

muscular e prevenindo complicações secundárias associadas à desnutrição e à perda muscular, como infecções e insuficiência de órgãos.^{1,5,6,18,19,21} Ainda nesse sentido, a modulação da resposta inflamatória sistêmica e a recuperação mais rápida da função imunológica são outros fatores contribuintes para a melhoria dos desfechos em pacientes queimados.^{1,5,6,14,20}

Apesar dos benefícios em termos de mortalidade nos estudos relatados, outros dados mostram e destacam um aumento preocupante no risco de falência de múltiplos órgãos. Isso pode ser explicado pelos danos hepáticos bem como aumento do estresse metabólico associados a patologia.^{1,2,5,14,16,17} Com isso, pode ser inferido que apesar das vantagens substanciais oferecidas pela oxandrolona, há certos sobre seu uso que deve ser cuidadosamente monitorado, especialmente em pacientes com maior risco de disfunções sistêmicas. Além disso, é necessário ressaltar que muitos desses pacientes tem a perda da barreira cutânea podendo evoluir para o quadro de sepse e choque séptico acarretando nessa disfunção sistêmica associada.^{1,5,14,18} O mecanismo fisiopatológico sobre a falência de múltiplos órgãos nesse contexto é melhor explicada como um resultado da uma sobrecarga no metabolismo hepático e renal. Uma vez que esses pacientes já estão fragilizados pelo estado hipercatabólico induzido pelas queimaduras. Além disso, deve-se levar em consideração subgrupos mais suscetíveis, como: idosos e aqueles com comorbidades preexistentes. Esses grupos podem apresentar uma resposta menos eficiente à modulação anabólica da oxandrolona, aumentando o risco de complicações graves. A decisão de utilizar oxandrolona deve ser, portanto, balanceada com uma avaliação criteriosa do perfil clínico de cada paciente ressaltando a importância da vigilância constante da função hepática e renal deve ser implementada para mitigar esses riscos.^{14,16,17}

Em relação à preservação da massa corporal magra, os resultados principais resultados de confirmam que a oxandrolona apresenta uma boa eficácia na manutenção da LBM, do Índice de Massa Corporal (IMC) e do peso inicial frente ao peso final em contraste com quando não se opta pelo uso dela. Os grupos que não fizeram o uso apresentaram perda significativa de massa muscular durante o tratamento. Além disso, houve perda com certa relevância do peso geral e no IMC do grupo com uso de oxandrolona associado ao tratamento.^{14,18} Esses estudos mostraram capacidade da oxandrolona de preservar a LBM mesmo frente aos estados catabólicos mais severos, como o das queimaduras graves, em que há uma a perda

muscular devastadora.^{1,14,20} Sabemos que a preservação da massa magra é muito importante no contexto de pacientes críticos. Nos pacientes grandes queimados, essa preservação é um aspecto crucial na recuperação desses pacientes. Afinal, a perda de massa muscular está diretamente associada a um aumento na morbidade e na mortalidade. Além disso, há um tempo de reabilitação mais prolongado podendo aumentar o risco de complicações infecciosas e metabólicas.²³ Isso corrobora os resultados apresentados pelo estudo de Gusti et al. (2022) reforçando que os pacientes tratados sob esse tipo de esquema terapêutico mantiveram de forma significativa seu peso e massa magra ao longo do período de tratamento, em comparação com o grupo controle. Esse último experimentou uma redução marcante tanto no peso quanto na massa muscular.¹⁸ Dessa maneira, isso evidencia a importância da oxandrolona como uma intervenção terapêutica capaz de reduzir os efeitos catabólicos das queimaduras graves e promover uma recuperação mais rápida e eficiente.^{1,5,6,14,18}

Sobre a disfunção hepática associada, observa-se como um dos principais desafios nas complicações no uso de oxandrolona. Essa complicação se apresenta com uma boa sensibilidade por meio da elevação da enzima hepática. Sendo importante ressaltar que diferentes autores e estudo podem impor limites distintos para considerar os dados laboratoriais com uma lesão hepática clinicamente relevante. Sobre os dados apresentados, 42% dos pacientes tratados com oxandrolona desenvolveram elevações significativas nas enzimas hepáticas AST e ALT, com níveis que, em alguns casos, ultrapassaram os 100 mg/dL. Como essas enzimas são marcadores de destruição de hepatócitos, Esse achado é preocupante pelo fato de a elevações persistentes das enzimas hepáticas poder indicar danos hepáticos progressivos, especialmente em pacientes que recebem oxandrolona por períodos prolongados.¹⁸ No entanto, na literatura apresentada há uma inconsistência perante a questão de se essa elevação necessariamente é clinicamente relevante. No estudo Taha et al. (2019), embora a maioria dos casos de elevação do TGO e TGP tenha sido reversível com a interrupção temporária do tratamento, a alta prevalência desse efeito adverso demonstra a necessidade de monitoramento contínuo da função hepática em pacientes tratados com oxandrolona. Além disso, foi observado que a oxandrolona apresenta desfechos significativamente favoráveis em relação as complicações infecciosas, como a sepse. No entanto, ela deve ser administrada com

cautela em pacientes com disfunção hepática preexistente pelo risco de elevação das transaminases ser considerável.¹⁷ Indo ao encontro dessa visão, o estudo de Gusti et al. (2022) reforçou essa preocupação evidenciando a importância do monitoramento hepático rigoroso sendo essencial para garantir a segurança do tratamento, especialmente em pacientes com risco de disfunção hepática.¹⁸ Por fim, mesmo com essa necessidade de monitoramento, a oxandrolona se apresentou muito eficaz na preservação da massa magra.^{17,18}

O uso da oxandrolona também apresentou um impacto positivo na aceleração da cicatrização de feridas causadas pelas queimaduras. Nos principais estudos abordados, evidenciou-se que os pacientes tratados com oxandrolona apresentaram uma cicatrização significativamente mais rápida em comparação ao grupo controle.^{20,24} Além disso, a redução média de cinco dias no tempo total de cicatrização observada sugere que a oxandrolona pode desempenhar um papel fundamental na promoção da regeneração tecidual em pacientes queimados.²⁴ Ao focalizar nos mecanismos fisiofarmacológicos sobre essa recuperação, esse efeito pode ser explicado pela capacidade da oxandrolona de promover a síntese proteica, inibição do estado de catabolismo sistêmico e o remodelamento tecidual, facilitando a regeneração dos tecidos danificados.^{5,6,21} Outro ponto fundamental é sobre a cicatrização acelerada particularmente importante em pacientes com queimaduras extensas. Afinal, isso pode reduzir o risco das principais complicações associadas a perda da barreira cutânea, como infecções e disfunções metabólicas, somado a diminuição do tempo de hospitalização.^{15,20,24} No entanto, alguns estudos levantam preocupações sobre o uso de androgênios na cicatrização de feridas. O principal ponto sugere que seus efeitos podem ser contraditórios em pacientes com predisposição a disfunções metabólicas ou imunológicas podendo variar conforme o perfil do indivíduo, como seu estado imunológico e metabólico pré-existente. Dessa maneira, o uso dessa medicação no contexto dos pacientes grande queimados devem ser verificadas por meio de indicações clínicas clara juntamente monitoramento eficiente para todos os pacientes.^{20,22,24}

Por fim, esses pacientes críticos podem necessitar de uso de drogas para sua estabilização de outras sintomatologias apresentadas pelo paciente associado a essa patologia.^{1,2,5,6,14} Por isso, a combinação de oxandrolona com outras terapias, como betabloqueadores, tem sido explorada como uma maneira de maximizar os benefícios

da droga. Os estudos demonstram que essa abordagem pode resultar em uma recuperação mais rápida da massa magra e em uma redução significativa nas taxas de mortalidade hospitalar.^{20,25} A adição de betabloqueadores à terapia com oxandrolona parece potencializar os efeitos anabólicos da droga. Ao mesmo tempo em que evitaria algumas das complicações metabólicas associadas ao estado hipercatabólico induzido pelas queimaduras graves.²⁰ Todavia, deve-se atentar sobre as interações farmacológicas associadas ao uso da combinação de oxandrolona com outras terapias. Afinal, essa junção pode resultar no aumento do risco de efeitos adversos. Esses efeitos adversos são mais preocupantes em termos de disfunção hepática, o que ressalta a necessidade de mais estudos para definir as dosagens ideais e os protocolos de tratamento mais seguros.^{20,25}

9. CONCLUSÃO

O uso da oxandrolona em pacientes com queimaduras graves tem mostrado resultados muito promissores. Ela se destaca por preservar a massa muscular magra, acelerar a cicatrização de feridas e modular a resposta inflamatória, aspectos fundamentais para a recuperação desses pacientes. Vários estudos indicam que a oxandrolona pode reduzir a mortalidade hospitalar e prevenir complicações infecciosas, elementos cruciais para uma reabilitação bem-sucedida. Contudo, o uso dessa droga não é isento de desafios, especialmente pelo risco de falência de múltiplos órgãos e complicações hepáticas.

Sua capacidade de atenuar o estado catabólico típico das queimaduras graves é amplamente reconhecida. Preservar a massa magra é vital não apenas para evitar complicações metabólicas, mas também para melhorar a função física durante a reabilitação. Pacientes que recebem oxandrolona tendem a apresentar uma recuperação muscular mais rápida e uma cicatrização mais eficiente, o que geralmente resulta em um tempo de internação reduzido e em uma recuperação mais acelerada.

Ainda assim, as complicações hepáticas são observadas em um número considerável de pacientes, exigindo vigilância constante. Felizmente, a maioria dos casos é reversível, mas os médicos devem estar atentos aos sinais de disfunção hepática para evitar complicações mais graves. Além disso, o risco aumentado de falência múltiplas de órgãos em certos grupos de pacientes sugere que o uso de oxandrolona deve ser criterioso, principalmente, em indivíduos com menor risco de disfunções orgânicas preexistentes.

A combinação da oxandrolona com outras terapias, como os betabloqueadores, tem mostrado potencial em maximizar os benefícios anabólicos, levando a uma recuperação mais completa e melhor preservação da função metabólica. Embora essa abordagem combinada seja promissora, são necessários mais estudos para determinar as dosagens ideais e quais pacientes se beneficiariam mais dessa estratégia.

Em resumo, a oxandrolona continua a ser uma ferramenta valiosa no manejo de pacientes com queimaduras graves, proporcionando benefícios significativos. No entanto, é crucial equilibrar esses benefícios com os riscos potenciais. A personalização do tratamento, levando em conta as características individuais de cada

paciente, será essencial para otimizar os resultados e minimizar os efeitos adversos. O monitoramento contínuo da função hepática e uma avaliação cuidadosa dos riscos de MOF são indispensáveis para garantir a segurança e a eficácia desse tratamento.

REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICAS

1. Jeschke MG, van Baar ME, Choudhry MA, Chung KK, Gibran NS, Logsetty S. Burn injury. *Nature Reviews Disease Primers* [Internet]. 2020;6(1). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7224101/>
2. Żwieretło W, Piorun K, Skórka-Majewicz M, Maruszczyńska A, Antoniewski J, Gutowska I. Burns: classification, pathophysiology, and treatment: a review. *International Journal of Molecular Sciences* [Internet]. 2023 Feb 13;24(4):3749. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9959609/>
3. Stapelberg F. Challenges in anaesthesia and pain management for burn injuries. *Anaesthesia and Intensive Care*. 2020 May 5;48(2):0310057X2091490.
4. Asehnoune K, Vourc'h M, Roquilly A. Hormone Therapy in Trauma Patients. *Critical Care Clinics*. 2019 Apr;35(2):201–11.
5. Ahmad A, Herndon DN, Szabo C. Oxandrolone protects against the development of multiorgan failure, modulates the systemic inflammatory response and promotes wound healing during burn injury. *Burns*. 2019 May;45(3):671–81.
6. Knuth CM, Auger C, Jeschke MG. Burn-induced hypermetabolism and skeletal muscle dysfunction. *American Journal of Physiology-Cell Physiology*. 2021 Apr 28;321(1).
7. Haruta A, Mandell SP. Assessment and Management of Acute Burn Injuries. *Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America* [Internet]. 2023 Nov 1;34(4):701–16. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1047965123000700?via%3Dihub>
8. American College Of Surgeons. Committee On Trauma. *ATLS: student course manual*. Chicago, Ill.: American College Of Surgeons; 2018.
9. Kopel J, Sorensen G, Griswold J. A Reappraisal of Oxandrolone in Burn Management. *Journal of Pharmacy Technology*. 2022 May 3;38(4):232–8.
10. Shahriar Shahrokhi, Jeschke MG. Metabolic and Nutritional Support. *Surgical Clinics of North America*. 2023 Jun 1;103(3):473–82.
11. Roshangar L, Soleimani Rad J, Kheirjou R, Reza Ranjkesh M, Ferdowsi Khosroshahi A. Skin Burns: Review of Molecular Mechanisms and Therapeutic Approaches. *Wounds: A Compendium of Clinical Research and Practice* [Internet].

- 2019 Dec 1;31(12):308–15. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31730513/>
12. Klifto KM, Charles Scott Hultman. Pain Management in Burn Patients. Clinics in Plastic Surgery. 2023 Nov 1;
 13. Romanowski KS, Carson J, Pape K, Bernal E, Sharar S, Wiechman S, et al. American Burn Association Guidelines on the Management of Acute Pain in the Adult Burn Patient: A Review of the Literature, a Compilation of Expert Opinion and Next Steps. Journal of Burn Care & Research. 2020 Sep 4.
 14. Altarrah K, Tan P, Acharjee A, Hazeldine J, Torlinska B, Wilson Y, et al. Differential benefits of steroid therapies in adults following major burn injury. Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery. 2022 Apr.
 15. Hundeshagen G, Blears E, Mertin V, Day AG, Alen Palackic, Tapking C, et al. Administration and effects of beta blockers and oxandrolone in severely burned adults: a *post hoc* analysis of the RE-ENERGIZE trial. Burns and trauma. 2024 Jan 1;12.
 16. Kiracofe B, Coffey R, Jones LM, Bailey JK, Thomas S, Porter K, et al. Incidence of oxandrolone induced hepatic transaminitis in patients with burn injury. Burns. 2019 Jun;45(4):891–7.
 17. Taha H, Steinke B, Fischer H, Malcharek MJ, Kremer T, Gille J. A “metabolic bundle” including Oxandrolone in optimising the metabolic status of severely burn injured patients: a retrospective analysis of the first 50 patients. GMS Interdisciplinary plastic and reconstructive surgery DGPW [Internet]. 2019 [cited 2022 Sep 11];8:Doc17. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6883381/>
 18. Gusti NRL, Saputro ID, Rizaliyana S, Putra ON. Effects Of Oxandrolone On Lean Body Mass (Lbm) In Severe Burn Patients: A Randomized, Double Blind, Placebo-Controlled Trial. Annals of Burns and Fire Disasters [Internet]. 2022 Mar 31;35(1):55–61. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35582088/>
 19. Ring J, Heinelt M, Sharma S, Letourneau S, Jeschke MG. Oxandrolone in the Treatment of Burn Injuries: A Systematic Review and Meta-analysis. Journal of Burn Care & Research. 2019 Aug 26.
 20. Jalkh APC, Eastmond AK, Shetty C, Rizvi SMHA, Sharaf J, Williams KAD, et al. Oxandrolone Efficacy in Wound Healing in Burned and Decubitus Ulcer Patients: A Systematic Review. Cureus [Internet]. 2022 Aug 1 [cited 2023 May 10];14(8):e28079. Available from:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36127967/#:~:text=Oxandrolone%20Efficacy%20in%20Wound%20Healing%20in%20Burned%20and>

21. Gus EI, Shahrokhi S, Jeschke MG. Anabolic and anticatabolic agents used in burn care: What is known and what is yet to be learned. *Burns*. 2020 Feb;46(1):19–32.
22. Shi H, Cheer K, Simanainen U, Lesmana B, Ma D, J Hew J, et al. The contradictory role of androgens in cutaneous and major burn wound healing. *Burns Trauma*. 2021.
23. Dobbe L, Clapp C, Larumbe-Zabala E, Griswold J. Assessment of the impact of oxandrolone on outcomes in burn injured patients. *Burns*. 2019 Jun;45(4):841–8.
24. Hakan Orbay, Corcos AC, Ziembicki JA, Egro FM. Challenges in the Management of Large Burns. *Clinics in plastic surgery*. 2024 Apr 1;51(2):319–27
25. Samuel G, Swee D. Use of testosterone replacement therapy in the rehabilitation of patients with intensive care unit-associated weakness and hospital-associated deconditioning: the Singapore General Hospital rehabilitation experience. *Singapore Medical Journal*. 2023;0(0):0.