

AS CONDIÇÕES DE PERDA DO MÚSCULO ESQUELÉTICO PODEM SER MELHORADAS COM A COMBINAÇÃO DO EXERCÍCIO COM ESTERÓIDES ANABÓLICO-ANDROGÊNICOS?

HUGO FALQUETO SOARES^{1,2}, LEANDRO HENRIQUE MANFREDI^{2,3}

1 INTRODUÇÃO

Sarcopenia, caquexia e atrofia devido à inatividade e estados de doença são caracterizadas por uma perda de massa muscular esquelética, muitas vezes acompanhada por níveis reduzidos de hormônios anabólicos (por exemplo, testosterona). Essas condições estão associadas ao aumento da mortalidade, hospitalização e piora na qualidade de vida (DE SANTANA et al., 2019; OTTEN et al., 2019). Tanto a administração de exercícios físicos (EX) quanto de esteroides anabólicos androgênicos (EAA) podem melhorar o prognóstico dos pacientes, pois aumentam a funcionalidade física. Porém, existe uma lacuna na literatura quanto ao impacto dessas terapias nos ganhos de força e massa muscular e suas implicações para a segurança do paciente. Vários estudos relataram o uso de EAA ou EX em condições clínicas e estados sarcopênicos; no entanto, até onde sabemos, nenhuma meta-análise se esforçou para comparar os efeitos das intervenções EAA e / ou EX em condições em que é observada perda de músculo esquelético

2 OBJETIVOS

O objetivo desse estudo é conduzir uma revisão sistemática com meta-análise para avaliar os efeitos das intervenções EAA isoladamente ou em combinação com EX na massa corporal magra (MMC) (um indicador de massa muscular) e força do músculo esquelético em condições que envolvem perda muscular.

3 METODOLOGIA

O protocolo foi registrado prospectivamente no Prospective Register for Systematic Reviews (PROSPERO) (CRD42019137133). Seguimos as diretrizes dos Itens de Relatório Preferenciais de Revisões Sistemáticas e Meta-Análise (PRISMA) para realizar este estudo (MOHER et al., 2009).

A fim de identificar todos os ensaios clínicos nos quais os EAA foram administrados em combinação com EX, pesquisamos sistematicamente vários bancos de dados, incluindo MEDLINE,

¹ Graduando em medicina e mestrando, UFFS, *Chapecó*, contato: hugofalqueto@hotmail.com

² Grupo de Pesquisa: Programa de pós-graduação em Ciências Biomédicas, UFFS

³ Doutor em Fisiologia pela UFFS e professor adjunto da UFFS, *Chapecó*

EMBASE, SCOPUS, Web of Science e SPORTDiscus desde o início até dezembro de 2020. Os termos de pesquisa mais utilizados nas buscas foram: “*anabolic agent*” OR “*anabolic steroid*” OR “*anabolic androgenic steroid*” OR “*testosterone*” AND “*resistance training*” OR “*exercise*” OR “*aerobic training*” OR “*strength training*” OR “*physical activity*”. Os artigos foram buscados sem restrição de tempo até a data da pesquisa em julho de 2019.

3.1 Critérios de Inclusão e Exclusão

Critérios de inclusão. i. Ensaios clínicos randomizados em participantes com condições clínicas caquéticas ou que demonstrem perda de massa muscular esquelética relacionada à idade ii. Comparando EAA vs EX vs EX + EAA vs Controle. iii. Foram publicados em um jornal de língua inglesa revisado por pares iv. Foram realizados em populações humanas v. Métodos válidos incluídos para avaliar a massa corporal magra e força muscular.

Critérios de exclusão. eu. Os estudos que não relataram dados sobre a dosagem de EAA e protocolos EX (frequência, duração e tipo) foram excluídos ii. Estudos com jovens saudáveis ou sem perda de massa muscular esquelética relacionada à idade iii. Estudos que usaram outras abordagens farmacológicas além de EAA iv. Estudos que não foram escritos em inglês, resumos de conferências, teses ou pôsteres.

3.2 Análise Estatística

Para contabilizar as diferenças nas unidades de MMC e medidas de força, adotamos o índice g de Hedge para caracterizar os dados de tamanho de efeito (ES) (BORENSTEIN et al., 2010). A seleção de um modelo de efeitos aleatórios com o critério g de Hedges foi usada com base na suposição de um erro de amostragem (erro dentro do estudo) e variância entre o estudo (alta heterogeneidade nas metodologias de estudos). Além disso, o critério g de Hedges foi selecionado porque evita a superestimação de um tamanho de efeito ao agrupar resultados de menos de ~ 20 estudos (COHEN, 1992). A heterogeneidade foi avaliada usando as estatísticas Q e I² de Cochran (HIGGINS et al., 2003). Os tamanhos de efeito foram codificados de modo que os números positivos refletissem o aumento da MMC ou força e os valores negativos refletissem valores decrescentes em comparação com o respectivo grupo. Para cada medida dependente, relatamos um ES e o respectivo intervalo de confiança (IC) de 95%. Os tamanhos de efeito foram categorizados da seguinte forma: 0,20–0,49, pequeno; 0,50–0,79, médio; 0,80–1,1, grande; e $\geq 1,2$, muito grande (COHEN, 1992). A significância estatística foi estabelecida em $P < 0,05$.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Um total de 1114 indivíduos foram analisados. EAA aumentou a MMC (tamanho do efeito [ES]: 0,46; IC 95%: 0,25, 0,68, $P = 0,00$) e força muscular (ES: 0,31; IC 95%: 0,08, 0,53, $P = 0,01$) quando comparado a um grupo de controle. EX promoveu um aumento na força muscular (ES: 0,89; IC 95%: 0,53, 1,25, $P = 0,00$), sem efeito sobre a massa magra quando comparado ao grupo de controle (ES: 0,15; IC 95%: -0,07, 0,38, $P = 0,17$). O EAA não demonstrou diferenças estatisticamente significantes quando comparado ao EX para MMC e força muscular. A combinação de EX + EAA promoveu maior aumento da massa magra e da força muscular quando comparada a EAA ou EX isoladamente. Qualitativamente, a administração de EAA teve relativamente poucos efeitos colaterais. Heterogeneidade significativa foi encontrada em algumas análises, o que pode ser explicado pelo uso de diferentes tipos de EAA e protocolos EX.

Nossos resultados sugerem que a administração de EAA em condições caquéticas e sarcopênicas pode ser uma estratégia de intervenção viável para melhorar a função muscular quando o exercício não é uma abordagem possível. Além disso, a combinação de EAA com exercícios pode aumentar os resultados positivos nessa população.

Dadas as evidências de que as condições de perda muscular (sarcopenia e caquexia) levam a uma piora do prognóstico clínico, e somadas ao fato de que o EX (FRIEDENREICH et al., 2019; MOREY et al., 2002) e o uso de EAA (HAIDER et al., 2020; JASUJA et al., 2019) pode aumentar a sobrevida em algumas condições clínicas, nossos achados fornecem evidências promissoras de que os pacientes afetados podem obter benefícios positivos da terapia EX + EAA ou apenas EAA, se o exercício não for uma opção viável. Além disso, a terapia com EAA parece ser relativamente segura para uso em um ambiente clínico controlado, em que biomarcadores e reações adversas são monitorados por um médico. Os benefícios de restaurar a massa muscular, força e, conseqüentemente, melhorar o prognóstico e a sobrevida do paciente, podem superar os riscos associados. No entanto, os efeitos de longo prazo da administração clínica de EAA permanecem indeterminados e o potencial para respostas adversas com o uso continuado não pode ser excluído.

5 CONCLUSÃO

Nossos resultados sugerem que a administração de AAS em condições caquéticas e sarcopênicas pode ser uma estratégia de intervenção viável para melhorar a função muscular quando o exercício não é uma abordagem possível. Além disso, a combinação de AAS com exercícios pode aumentar os resultados positivos nessa população

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BORENSTEIN, M. et al. A basic introduction to fixed-effect and random-effects models for meta-analysis. **Research Synthesis Methods**, v. 1, n. 2, p. 97–111, abr. 2010
- COHEN, J. Statistical power analysis. **Current Directions in Psychological Science**, v. 1, n. 3, p. 98–101, 1992.
- DE SANTANA, F. M. et al. Association of Appendicular Lean Mass, and Subcutaneous and Visceral Adipose Tissue With Mortality in Older Brazilians: The São Paulo Ageing & Health Study. **Journal of Bone and Mineral Research**, v. 34, n. 7, p. 1264–1274, jul. 2019.
- FRIEDENREICH, C. M. et al. Physical Activity and Mortality in Cancer Survivors: A Systematic Review and Meta-Analysis. **JNCI Cancer Spectrum**, v. 4, n. 1, 17 out. 2019.
- HAIDER, K. S. et al. Remission of type 2 diabetes following long-term treatment with injectable testosterone undecanoate in patients with hypogonadism and type 2 diabetes: 11-year data from a real-world registry study. **Diabetes, Obesity & Metabolism**, 19 jun. 2020.
- HIGGINS, J. P. T. et al. Measuring inconsistency in meta-analyses. **BMJ (Clinical research ed.)**, v. 327, n. 7414, p. 557–560, 6 set. 2003.
- JASUJA, G. K. et al. Health Outcomes Among Long-term Opioid Users With Testosterone Prescription in the Veterans Health Administration. **JAMA network open**, v. 2, n. 12, p. e1917141, 02 2019.
- MOHER, D. et al. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. **BMJ**, v. 339, p. b2535, 21 jul. 2009.
- MOREY, M. C. et al. Exercise Adherence and 10-Year Mortality in Chronically Ill Older Adults. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 50, n. 12, p. 1929–1933, 2002.
- OTTEN, L. et al. Impact of sarcopenia on 1-year mortality in older patients with cancer. **Age and Ageing**, v. 48, n. 3, p. 413–418, 1 maio 2019.

Palavras-chave: Esteroides anabolizantes; Exercício físico; Caquexia; Sarcopenia

Nº de Registro no sistema Prisma: PES-2020-0317.

Financiamento: UFFS.