

Uso de corticoide na profilaxia para síndrome de embolia gordurosa em pacientes com fratura de osso longo

The use of corticosteroid for the prophylaxis of fat embolism syndrome in patients with long bone fracture

DOUGLAS FINI SILVA¹; CÉSAR VANDERLEI CARMONA²; THIAGO RODRIGUES ARAÚJO CALDERAN³; GUSTAVO PEREIRA FRAGA⁴; BARTOLOMEU NASCIMENTO⁵; SANDRO RIZOLI⁶

R E S U M O

A reunião de revista "Telemedicina Baseada em Evidência - Cirurgia do Trauma e Emergência" (TBE-CiTE) realizou uma revisão crítica da literatura e selecionou três artigos recentes sobre o uso de corticoide para a profilaxia da síndrome de embolia gordurosa. O foco desta revisão foi a indicação ou não do uso de corticoide nos pacientes admitidos na unidade de terapia intensiva (UTI) com risco de desenvolverem embolia gordurosa pós traumática. O primeiro artigo foi um estudo prospectivo com o objetivo de estabelecer fatores preditivos confiáveis, precoces e úteis associados ao aparecimento da síndrome da embolia gordurosa (SEG) em pacientes traumatizados. O segundo artigo foi uma revisão de literatura sobre o papel do corticoide como medida profilática à síndrome de embolia gordurosa. O último artigo foi uma meta-análise sobre a capacidade do corticoide em reduzir o risco de síndrome da embolia gordurosa nos pacientes com fraturas de ossos longos. As principais conclusões e recomendações foram que pacientes traumatizados devem ser monitorizados na UTI com oximetria de pulso e medida do lactato já que estes fatores podem prever o aparecimento de SEG e que não existe evidência suficiente para recomendar o uso de corticoide para a profilaxia desta síndrome.

Descritores: Corticosteroides. Prevenção primária. Embolia gordurosa. Pacientes. Fraturas ósseas.

INTRODUÇÃO

A síndrome de embolia gordurosa (SEG) é uma condição comum em pacientes vítimas de trauma com fraturas de ossos longos, que pode ser fatal. O diagnóstico tardio dessa síndrome aumenta o risco de consequências desastrosas¹⁻⁴. Por esses motivos, qualquer condição que leve ao aparecimento de complicações pulmonares deve receber atenção e intervenção precoces⁵.

O uso de corticosteroide na SEG tem sido proposto por muitos pequenos ensaios clínicos, no entanto sua indicação ainda permanece controversa¹.

Os participantes do grupo "Telemedicina Baseada em Evidência - Cirurgia do Trauma e Emergência" (TBE-CiTE), após revisão da literatura sobre o

tema, selecionaram três artigos que abordam questões importantes sobre corticoides para a prevenção da ocorrência de SEG: 1) existência de marcadores preditivos do desenvolvimento de SEG, que poderiam ser utilizados na prática clínica que levassem a adoção de medidas profiláticas para SEG; 2) existência de indicação do uso de corticosteroides na prevenção da SEG¹⁻³.

ESTUDO 1

"Fatores preditivos precoces, úteis e confiáveis para síndrome da embolia gordurosa em pacientes politraumatizados"¹

Reunião de Revista TBE - CiTE em 17 de setembro de 2013, com a participação dos serviços: Programa de Trauma do Departamento de Cirurgia do Hospital Sunnybrook Health Sciences Centre da Universidade de Toronto, Toronto, Canadá; Programa de Trauma do St Michael's Hospital, Toronto, Canadá; Disciplina de Cirurgia do Trauma do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), Campinas, SP, Brasil.

1. Médico da Unidade de Emergência Referenciada do Hospital de Clínicas (HC) da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), Campinas, SP, Brasil; 2. Médico Assistente da Disciplina de Cirurgia do Trauma do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp) e Coordenador da UTI do Trauma, Campinas, SP, Brasil; 3. Médico Assistente da Disciplina de Cirurgia do Trauma do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), Campinas, SP, Brasil; 4. Professor Doutor Coordenador da Disciplina de Cirurgia do Trauma do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), Campinas, SP, Brasil; 5. Professor Mestre Assistente de Cirurgia Geral do Departamento de Cirurgia da Universidade de Toronto, Toronto, Canadá; 6. Professor Titular de Cirurgia Geral e Terapia Intensiva dos Departamentos de Cirurgia e Terapia Intensiva da Universidade de Toronto, e Diretor do Programa de Trauma do St Michael's Hospital, Toronto, Canadá.

Justificativa

A síndrome da embolia gordurosa (SEG) é uma condição muito grave e o atraso no diagnóstico incorre em graves consequências. Portanto fatores preditores podem ser muito úteis na orientação da profilaxia e tratamento.

Pergunta

Existem fatores preditivos que são acessíveis, precoces, confiáveis e economicamente viáveis para detectar a evolução com SEG em pacientes traumatizados?

Principais achados desse estudo

Existe uma correlação entre níveis séricos de lactato (>22mmol/l) na admissão do paciente na Unidade de Terapia Intensiva e SEG ($p = 0.07$) e hipoxemia ($p = 0.003$).

A oximetria de pulso não invasiva e contínua nas primeiras 72 h na UTI está relacionada com o aparecimento de complicações pulmonares. Existe uma correlação (sensibilidade 100%) entre pelo menos um episódio de dessaturação nas primeiras 24 h e desenvolvimento de SEG.

Nesse estudo o aumento dos níveis séricos de lactato (>22mmol/l) e episódio(s) de hipoxemia, mesmo que transitório(s), estavam associados com o aumento da chance de desenvolvimento de SEG ($p < 0.02$).

Pontos fortes

1. Grande importância do tema, tendo em vista o número cada vez maior de pacientes vítimas de traumas de alta energia;
2. Análise de parâmetros que são rotineiramente medidos, portanto exigindo pouca alteração na rotina de atendimento;
3. Custo baixo para detecção que o estudo sugere.

Limitações

1. Incluiu um número pequeno de pacientes ($n=67$).
2. Os critérios de exclusão para esta análise levaram a não inclusão de pacientes com traumas abdominais, craneoencefálicos e torácicos, que são condições bastante comuns, limitando a aplicabilidade dos achados deste estudo.
3. Não deixa claro se há uniformidade com relação ao tratamento do trauma, como por exemplo intervalo de tempo para fixação de fraturas, dando margem a interpretação de que tais parâmetros possam ter interferido na evolução dos pacientes, aumentando o risco do desenvolvimento de SEG.

ESTUDO 2

“Papel do corticosteroide como medida profilática na síndrome da embolia gordurosa: revisão da literatura”²

Justificativa

A SEG é condição grave nos pacientes traumatizados com fraturas em membros inferiores e ainda não é claro se corticosteroides deveriam ser utilizados como medida profilática para esta síndrome.

Pergunta

Qual o real papel do corticosteroide na profilaxia da SEG?

Principais achados desse estudo

Esse estudo analisa sete ensaios clínicos que incluíram 483 pacientes: 223 pacientes receberam corticosteroide e 260 não (grupo controle). Do total, 9 pacientes do grupo que recebeu corticosteroides desenvolveu SEG *versus* 60 do grupo controle resultando em uma diferença estatisticamente significativa ($p < 0.05$).

Pontos fortes

1. Ensaios clínicos cujos desenhos priorizaram uma distribuição equitativa nos grupos de intervenção e controle, segundo critérios de gravidade.
2. Incluído nos desenhos dos estudos a análise de possíveis efeitos adversos e complicações do uso dos corticosteroides.
3. Medicamento de baixo custo, fácil acesso e manejo.
4. Fácil reprodutibilidade dos resultados.

Limitações

1. Falta de uniformidade nos critérios diagnósticos de SEG entre os diferentes estudos.
2. Estudos em sua grande maioria eram antigos, dificultando análise comparativa com o atual cuidado dos pacientes críticos.
3. Grande diferença nas doses e intervalos dos corticosteroides nos diversos estudos.
4. Apesar de estatisticamente significativo o uso de corticosteroides na profilaxia da SEG os estudos não fornecem evidências sobre o real papel da medicação.
5. Número pequeno de pacientes incluídos na análise.

ESTUDO 3

“Os corticosteroides reduzem o risco de síndrome da embolia gordurosa em pacientes com fraturas de ossos longos? Uma meta-análise”³

Justificativa

A incidência de embolia gordurosa em paciente com fratura de ossos longos e pelve é alta, passando de 80%. Os casos de SEG correspondem a até 33% dos casos de pacientes com fratura de fêmur bilateral, com mortali-

dade variando de 5 a 20%. Isso justifica achar um tratamento que evite o aparecimento da SEG.

Pergunta

Baseado nos trabalhos disponíveis, existe evidência de que o uso de corticosteroides em pacientes traumatizados com fratura de ossos longos reduz o risco de SEG ?

Principais achados desse estudo

O artigo é uma meta-análise de vários estudos publicados entre 1966 a 2006, sendo feita pesquisa nas bases de dados MEDLINE, EMBASE, HealthSTAR, CINAHL e Cochrane de língua inglesa ou não, relacionados ao tema e pesquisa ativa de artigos em revistas ortopédicas assim como, anais de congressos de ortopedia e livros texto de ortopedia.

Foram encontrados 104 textos pertinentes ao tema, dos quais foram selecionados sete que preenchiam o critério de serem randomizados ou quase randomizados, de estudar o uso de corticosteroides para prevenção de SEG em pacientes com fratura de pelo menos um osso longo e dividir os pacientes em grupo tratamento e grupo controle.

Da análise conjunta dos estudos incluindo 389 pacientes verificou-se que os corticosteroides reduziram o risco de SEG em 78% (risco relativo [RR] 0,22).

A redução do risco de hipóxia foi de 61%, não havendo influência no aparecimento do *rush* de petéquias ou na mortalidade global.

Por análise de sensibilidade chegaram a conclusão que dose menor de corticosteroides (metilprednisolona 6 mg/kg em 48 h divididas em 6 doses), seriam mais efetivas que altas doses.

O uso de corticosteroides não esteve associado a um aumento da incidência de infecções

Pontos fortes

1. Foi feita uma meta-análise com revisão extensa da literatura de língua inglesa ou não.

2. Foram selecionados trabalhos randomizados e dois estudos foram considerados quase randomizados, por escolha de sequência alternada.

3. Os estudos foram selecionados por especialistas que desconheciam (*blinded*) à origem dos mesmos, e também a evolução dos pacientes. Todos os revisores também desconheciam (*blinded*) tais informações.

4. A qualidade dos artigos foi feita usando-se um escore de pontuação de 21 pontos que foram transformados em notas de 0 a 100, e quanto maior a nota, melhor a qualidade.

Limitações

1. Com exceção de um artigo de 2004, os outros seis artigos tem mais de 20 anos⁶⁻⁸.

2. O número de pacientes nesta meta-análise é de apenas 389, divididos em dois grupos, demonstrando a pequena quantidade de artigos prospectivos e randomizados na literatura sobre o tema.

3. A nota no score de qualidade dos artigos avaliados variou de 24 a 74, segundo os próprios autores.

4. Apesar do resultado amplamente favorável ao uso de corticosteroides nessa meta-análise os próprios autores argumentam que outros fatores que poderiam ter influenciado o resultado não puderam ser devidamente analisados. Isto poderia ocorrer pelo fato de tratamentos feitos de rotina em tempos mais recentes como fixação mais precoce das fraturas, ventilação protetora com volumes correntes mais baixos, quadro clínico muito semelhante entre SARA e SEG, podem ter eventualmente ao longo do tempo dos estudos ter mascarado os resultados, e levado a falsas conclusões.

CONCLUSÕES

A SEG é uma complicação grave que acomete os pacientes traumatizados, sendo que a padronização do atendimento com o intuito de realizar a detecção precoce dessa condição pode representar uma peça fundamental na adequada abordagem terapêutica desses doentes. A monitoração não invasiva através de oximetria de pulso contínua, assim como a elevação dos níveis séricos de lactato, mostraram correlação com maior risco de desenvolvimento de SEG.

A utilização de corticoide como medida profilática possui indicação segundo os ensaios clínicos disponíveis. No entanto tal indicação não se encontra livre de controvérsias principalmente devido à diferenças significativas entre os desenhos dos ensaios clínicos assim como a ausência de uniformização nos parâmetros diagnósticos e no intervalo/dosagem do corticosteroide utilizado.

Recomendações

As recomendações para o tratamento do paciente traumatizado com risco de desenvolvimento de SEG são:

1. Monitorização contínua, não invasiva usando a oximetria de pulso;

2. Dosagem do lactato sérico na admissão do paciente.

3. Realização de novos ensaios clínicos com padronização dos parâmetros diagnósticos e terapêuticos para adequada análise de evidências.

4. Não existe ainda evidência suficiente para indicar o uso de corticoide profilático em pacientes com fratura de ossos longos.

A B S T R A C T

The "Evidence-based Telemedicine - Trauma & Acute Care Surgery" (EBT-TACS) Journal Club conducted a critical review of the literature and selected three recent studies on the use of corticosteroids for the prophylaxis of fat embolism syndrome. The review focused on the potential role of corticosteroids administration to patients admitted to the intensive care unit (ICU) at risk of developing post-traumatic fat embolism. The first study was prospective and aimed at identifying reliable predictors, which occurred early and were associated with the onset of fat embolism syndrome in trauma patients. The second manuscript was a literature review of the role of corticosteroids as a prophylactic measure for fat embolism syndrome (FES). The last manuscript was a meta-analysis on the potential for corticosteroids to prophylactically reduce the risk of fat embolism syndrome in patients with long bone fractures. The main conclusions and recommendations reached were that traumatized patients should be monitored with non-invasive pulse oximetry and lactate levels since these factors may predict the development of FES, and that there is not enough evidence to recommend the use of steroids for the prophylaxis of this syndrome.

Key words: Adrenal cortex hormones. Primary prevention. Embolism, fat. Patients. Fractures, bone.

REFERÊNCIAS

1. Gopinathan NR, Sen RK, Viswanathan VK, Aggarwal A, Mallikarjun HC, Rajaram Manoharan SR, et al. Early, reliable, utilitarian predictive factors for fat embolism syndrome in polytrauma patients. *Indian J Crit Care Med.* 2013;17(1):38-42.
2. Sen RK, Tripathy SK, Krishnan V. Role of corticosteroid as a prophylactic measure in fat embolism syndrome: a literature review. *Musculoskelet Surg.* 2012;96(1):1-8.
3. Bederian SS, Bhandari M, McKee MD, Schemitsch EH. Do corticosteroids reduce the risk of fat embolism syndrome in patients with long-bone fractures? A meta-analysis. *Can J Surg.* 2009;52(5):386-93.
4. Moore FA, Haenel JB, Moore EE, Whitehill TA. Incommensurate oxygen consumption in response to maximal oxygen availability predicts postinjury multiple oxygen failure. *J Trauma.* 1992;33(1):58-65; discussion 65-7.
5. Kim PK, Deutschman CS. Inflammatory responses and mediators. *Surg Clin North Am.* 2000;80(3):885-94.
6. Kallenbach J, Lewis M, Zaltzman M, Feldman C, Orford A, Zwi S. 'Low-dose' corticosteroid prophylaxis against fat embolism. *J Trauma.* 1987;27(10):1173-6.
7. Lindeque BG, Schoeman HS, Dommissie GF, Boeyens MC, Vlok AL. Fat embolism and the fat embolism syndrome. A double-blind therapeutic study. *J Bone Joint Surg Br.* 1987;69(1):128-31.
8. Schonfeld SA, Ploysongsang Y, DiLisio R, Crissman JD, Miller E, Hammerschmidt DE, et al. Fat embolism prophylaxis with corticosteroids. A prospective study in high-risk patients. *Ann Intern Med.* 1983;99(4):438-43.

Declaração: As recomendações e conclusões deste artigo representam a opinião dos participantes da reunião de revista TBE-CITE e não necessariamente a opinião das instituições a que eles pertencem.

Recebido em 16/09/2013

Aceito para publicação em 19/09/2013

Conflito de interesse: nenhum

Fonte de financiamento: nenhuma

Como citar este artigo:

Silva DF, Carmona CV, Calderan TRA, Fraga GP, Nascimento B, Rizoli S. Uso de corticoide na profilaxia para síndrome de embolia gordurosa em pacientes com fratura de osso longo. *Rev Col Bras Cir.* [periódico na Internet] 2013;40(5). Disponível em URL: <http://www.scielo.br/rcbc>

Endereço para correspondência:

Sandro Rizoli

E-mail: rizolis@smh.ca