

MEDICINA HIPERBÁRICA*

Tiago D.F. FERNANDES

RESUMO

A Medicina Hiperbárica estuda a fisiologia e o tratamento de patologias num meio ambiente com pressão superior à atmosférica. A Oxigenoterapia Hiperbárica consiste na administração de uma fracção inspirada de oxigénio próxima de 1 num ambiente com pressão superior à atmosférica. Esta modalidade terapêutica tem vindo a ser cada vez mais utilizada em diversas áreas da prática clínica, tratando doentes ambulatoriais, internados e inclusive doentes críticos. No entanto, envolve mecanismos por vezes pouco compreendidos e instalações algo complexas. Este artigo procura divulgar a Medicina Hiperbárica em Portugal, contribuir para um maior esclarecimento quanto aos seus fundamentos fisiológicos e rever as suas indicações, riscos e utilidade clínica.

SUMMARY

HYPERBARIC MEDICINE

Hyperbaric Medicine studies the physiology and the treatment of pathologies in an environment with above-atmospheric pressure. Hyperbaric Oxygen Therapy, consists in administering 100% oxygen at pressures higher than atmospheric pressure (usually 2 to 3 times higher). This therapy is increasingly used in a wide range of clinical areas, treating both ambulatory and inpatients, including those critically ill. Nevertheless, it involves mechanisms sometimes poorly understood and somewhat complex facilities. This article aims to spread the word about Hyperbaric Medicine in Portugal, contribute to a better understanding of its physiological basis, and review its indications, risks and clinical utility.

T.D.F.F.: Unidade de Medicina Hiperbárica. Hospital Pedro Hispano. Porto

© 2009 CELOM

*Este artigo foi adaptado de uma parte da tese de Mestrado em Medicina Hiperbárica e Subaquática (Universidade de Barcelona) elaborada pelo autor com o título: *Projecto de Integração da Unidade de Medicina Hiperbárica do Hospital Pedro Hispano*

FUNDAMENTOS DA MEDICINA HIPERBÁRICA

Medicina Hiperbárica

A Medicina Hiperbárica envolve o tratamento de patologias num meio ambiente com pressão superior à atmosférica¹. De uma forma mais abrangente, trata-se da área médica que se dedica ao estudo das adaptações fisiológicas, actividades recreativas e profissionais em meios hiperbáricos (em partilha com a Medicina Subaquática); e que estuda, coordena e prescreve a aplicação terapêutica do oxigénio em meio hiperbárico – Oxigenoterapia Hiperbárica.

Nos últimos anos, com o aumento da formação e evidência científica neste campo, as novas unidades de Medicina Hiperbárica passaram a estar também cada vez mais ligadas a centros vocacionados para o tratamento de feridas (*Wound-care Centers*)².

Oxigenoterapia Hiperbárica (OTH)

A OTH consiste na administração de uma fracção inspirada de oxigénio próxima de 1 (oxigénio puro ou a 100%) num ambiente com uma pressão superior (geralmente duas a três vezes) à pressão atmosférica ao nível do mar. Este aumento de pressão irá resultar num aumento da pressão arterial e tecidual de oxigénio muito significativos (perto de 2000 mmHg e 400 mmHg respectivamente) o que estará na base da maioria dos efeitos fisiológicos e terapêuticos do oxigénio hiperbárico^{3,4}.

Um dos obstáculos à compreensão da OTH tem sido a visão de que se trata de um meio tecnicamente complexo e exigente com o objectivo único de melhorar o transporte de oxigénio. Novos estudos revelam, contudo, que este é apenas um dos aspectos da sua acção, já que está agora bem estabelecido o papel do oxigénio no aumento da expressão de enzimas anti-oxidativas bem como na modulação da expressão de factores de crescimento e citocinas⁵.



Fig. 1 – Exemplo de Câmara Monolugar (Sechrist®)

Condições para a administração de oxigénio hiperbárico

Para que seja possível realizar OTH são necessárias instalações capazes de suportar pressões que podem chegar a ser muito superiores à atmosférica – *câmaras hiperbáricas* – no interior das quais se respirará oxigénio a 100%. No caso das *câmaras monolugar* (capacidade para apenas uma pessoa) o oxigénio será inalado directamente do ambiente da câmara (Figura 1). Nas *câmaras multilugar* o oxigénio poderá ser administrado via máscara facial, tenda cefálica (capacete estanque) ou tubo endotraqueal (Figura 2)^{5,6}.

MECANISMOS FISIOLÓGICOS, BIOQUÍMICOS E CELULARES

Efeitos volumétricos

Segundo a lei de *Boyle-Mariotte* a pressão e o volume variam em proporção inversa (a temperatura constante). As variações de pressão que se conseguem dentro de uma câmara hiperbárica fazem com que os volumes de todas as cavidades orgânicas aéreas que sejam ou possam estar fechadas (tubo digestivo, ouvido, seios perinasais) variem de forma inversa. Todos os objectos ocultos sofrerão as mesmas variações de volume⁶.

Efeitos sobre a solubilidade

Em consequência da lei de *Henry*, ao respirar oxigénio puro em meio hiperbárico verifica-se um aumento da pressão arterial de oxigénio que pode superar os 2000 mmHg a um valor ambiental de três atmosferas absolutas (ATA). O volume de oxigénio dissolvido e transportado pelo plasma, que é mínimo à pressão atmosférica, aumenta mais de 22 vezes (Quadro 1)⁶. Assim, se calcularmos o conteúdo



Fig. 2 – Câmara Multilugar da Unidade de Medicina Hiperbárica do Hospital Pedro Hispano (Haux®)

plasmático de oxigénio (oxigénio dissolvido no plasma), verificamos que, ao nível do mar, a quantidade de oxigénio que o plasma transporta é cerca de 0,3 ml/dl enquanto a 3 ATA, o oxigénio dissolvido é aproximadamente 6 ml/dl. Este último valor é suficiente para os consumos celulares em repouso sem necessidade de qualquer contribuição do oxigénio ligado à hemoglobina⁶.

Quadro 1 – Conteúdo de O₂ no sangue (adaptado de Wattel F, Mathieu D. Oxygénothérapie hyperbare et réanimation. Ed Masson 1990. pg. 8-15)

FiO ₂	0,21	1	1	1
Pressão ATA	1	1	2	3
PaO ₂ (mmHg)	104	673	1433	2193
O ₂ – Oxihemoglobina (ml/100ml)	19,7	20,1	20,1	20,1
O ₂ – Plasma (ml/100ml)	0,3	1,88	3,8	6

Efeitos Bioquímicos e Celulares

A hipóxia predispõe os tecidos à infecção porque a capacidade fagocítica dos polimorfonucleares neutrófilos num meio hipóxico está diminuída⁷.

A OTH, ao reverter a hipóxia tecidual e celular, restaura esta defesa orgânica e aumenta inclusive a capacidade fagocítica sobre algumas bactérias⁸. O oxigénio hiperbárico é, ele próprio, bactericida para alguns anaeróbios como o *Clostridium perfringens*, e bacteriostático para algumas espécies de *Escherichia* e *Pseudomonas*^{9,10}. Tem ainda um importante efeito de suprimir a produção clostridial de alfa-toxina¹¹.

Nos tecidos lesionados hipóxicos a OTH, ao contribuir para a reversão desta hipóxia, estimula também a formação da matriz de colagénio, essencial para a angiogénese e cicatrização^{12,13}. Sabe-se também, como escreve Desola citando Hunt, Meltzer, Marx e colegas, que a alternância hiperóxia/normóxia constitui um estímulo angiogénico significativo⁶.

Outro dos efeitos já bem estabelecidos da OTH é o da melhoria da perfusão microvascular. Este efeito estará provavelmente relacionado com um estímulo da síntese de Óxido Nítrico (NO) pelo oxigénio hiperbárico¹⁴.

Nos tecidos submetidos a isquemia aguda a OTH também demonstrou benefício. De facto, estudos em animais usando modelos de lesão de reperusão e de enxertos cutâneos registam que a OTH inibe a adesão dos neutrófilos e a vasoconstrição pós-isquémica^{15,16}.

Nas intoxicações agudas por monóxido de carbono, forma-se a carboxi-hemoglobina (HbCO), uma molécula

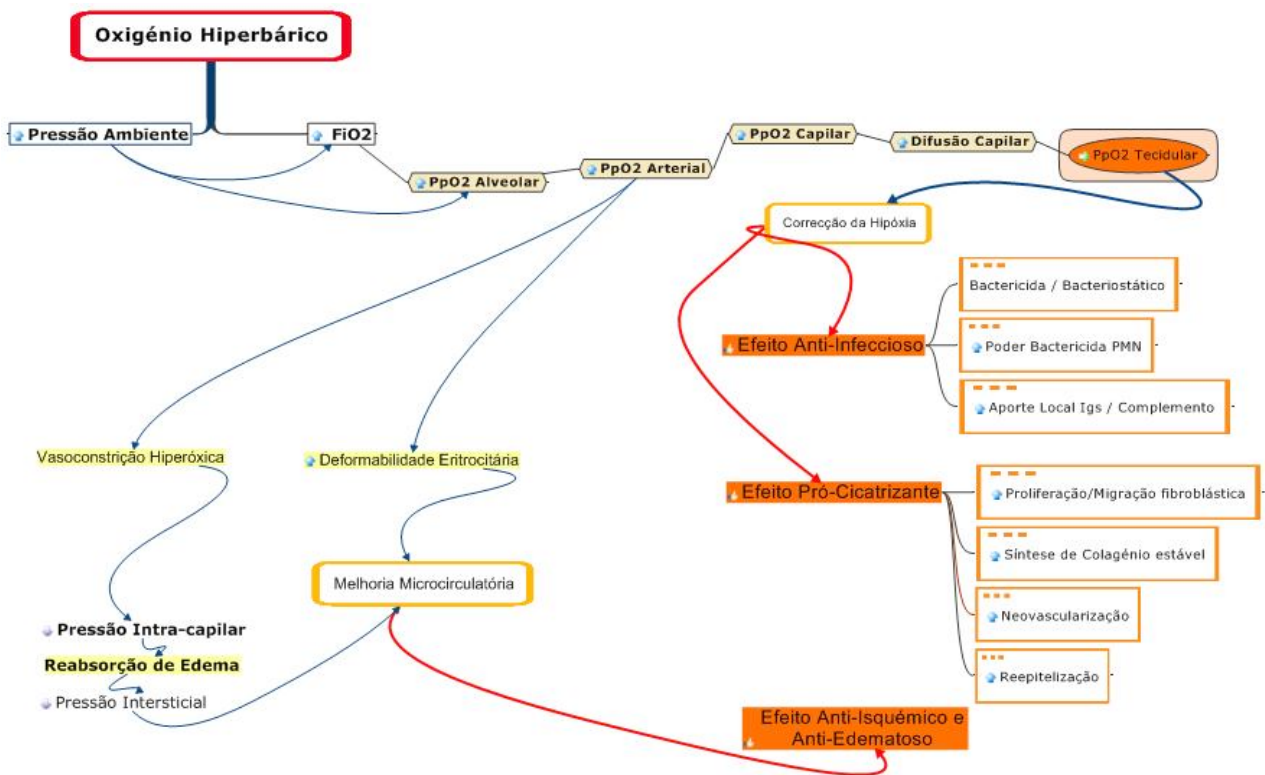


Fig. 3 – Mecanismos fisiológicos da OTH (Adaptado de Albuquerque J. Inalação de Oxigénio em Meio Hiperbárico. Rev Port Cirurgia Cardio-torácica e Vascular. 2002;9(22))

cerca de 240 vezes mais estável do que a oxi-hemoglobina. A semi-vida da HbCO em ar ambiente é de 520 minutos, a respirar oxigénio a 100% à pressão atmosférica é de 80 minutos, e com oxigénio hiperbárico a 3 ATA reduz-se a 23 minutos⁶. Estudos, tanto com animais como ensaios clínicos, observaram que a administração precoce de OTH resultou numa diminuição do aparecimento de lesões/sequelas neurológicas devidas a exposição a CO^{17,18}.

Na figura 3 resumem-se os principais mecanismos de acção da OTH.

INDICAÇÕES TERAPÊUTICAS DA OXIGENO-TERAPIA HIPERBÁRICA

Nos últimos 40 anos, a oxigenoterapia hiperbárica tem sido recomendada e usada numa grande variedade de doenças, frequentemente sem a adequada validação científica de eficácia ou segurança. Este facto criou falsos conceitos e um alto grau de cepticismo na comunidade médica relativamente a esta modalidade terapêutica.

Várias organizações internacionais promovem reuniões regulares com o objectivo reunir os peritos e de promover consensos quanto às indicações terapêuticas da Oxigenoterapia Hiperbárica (OTH). Existem recomendações baseadas na evidência científica emitidas pelo *European Committee for Hyperbaric Medicine* (ECHM) e pela *Undersea and Hyperbaric Medical Society* (UHMS, Estados Unidos da América). Neste texto serão usadas como referência as recomendações do ECHM visto que estas estão mais de acordo com a realidade europeia em que nos situamos:

Recomendação Tipo 1: **Fortemente Recomendada**

O júri do ECHM considera a implementação desta recomendação como de importância crítica para o prognóstico do paciente/qualidade de cuidados/conhecimento futuro específico;

Recomendação Tipo 2: **Recomendada**

O júri considera a implementação como afectando positivamente o prognóstico do doente/qualidade de cuidados/conhecimento futuro específico;

Recomendação Tipo 3: **Opcional**

O júri considera a implementação como uma opção.

No quadro 2 apresentamos um quadro que resume as indicações recomendadas para OTH, adaptado do documento final da sétima Conferência de Consenso em Lille 2004.

Nesta altura convém recordar que a OTH, tal como qualquer outra modalidade terapêutica, deve ser sempre

Quadro 2 – *Indicações Recomendadas da OTH (Adaptado de 7th European Consensus Conference on Hyperbaric Medicine, Lille 2004)*

Recomendação de Tipo I
Intoxicação por Monóxido de Carbono (CO)
Síndrome de Esmagamento
Prevenção da osteoradionecrose após extracção dentária
Osteoradionecrose (mandíbula)
Radionecrose de tecidos moles (cistite)
Acidente Descompressivo
Embolia Gasosa
Infecções bacterianas por anaeróbios ou mistas anaeróbicas
Recomendação de Tipo II
Lesão do Pé Diabético
Retalho de pele ou musculocutâneo comprometido
Osteoradionecrose (outros ossos que não mandíbula)
Proctite/enterite radio-induzida
Lesões dos tecidos moles radio-induzidas
Cirurgia e implante em tecidos irradiados (acção preventiva)
Surdez súbita
Úlcera Isquémica
Osteomielite Crónica Refractária
Neuroblastoma Estádio IV
Recomendação de Tipo III
Encefalopatia Pós-anóxica
Radionecrose Laringea
Lesão do Sistema Nervoso Central radio-induzida
Síndrome de reperfusão pós-procedimento vascular
Reimplantação de Membro
Queimaduras de 2º grau em mais de 20% da superfície corporal
Doenças oftálmicas isquémicas agudas
Feridas seleccionadas de difícil cicatrização secundária a processos inflamatórios
<i>Pneumotosis cystoides intestinalis</i>

encarada no conjunto das acções de tratamento indicadas para cada paciente e nunca como uma opção exclusiva ou isolada.

Em seguida descrevem-se em mais detalhe algumas das indicações mais frequentes e relevantes da Oxigenoterapia Hiperbárica na prática clínica.

Intoxicação por Monóxido de Carbono (CO)

São escassas as estatísticas sobre intoxicações em Portugal, mas releva que na Europa e nos Estados Unidos o CO é o agente causal mais comum de intoxicação accidental, sendo importante causa de morbilidade e mortalidade^{19,20}.

O CO é um produto da combustão incompleta dos hidrocarbonetos; é um gás estável à temperatura fisiológica, incolor, inodoro e não-irritante.

A hemoglobina combina-se com o monóxido de carbono (CO), pelo qual tem uma afinidade 240 vezes maior do que para o oxigénio, formando carboxi-hemoglobina (HbCO) o que impede o transporte de oxigénio pela hemoglobina no sangue. A presença de CO desvia a curva de dissociação da hemoglobina para a esquerda e tem também uma acção hipoxemiante celular directa²¹.

A intoxicação aguda severa é caracterizada por um quadro clínico variável que pode incluir: perda de consciência (síncope, convulsões e coma), défices neurológicos, edema agudo do pulmão, isquemia aguda do miocárdio e acidose metabólica severa. Sintomas menos severos incluem: cefaleia, tonturas, náusea e outros sintomas constitucionais. Embora níveis elevados de carboxi-hemoglobina sejam diagnósticos de intoxicação por CO, é importante sublinhar que há uma correlação pobre entre a gravidade clínica da intoxicação e os níveis de carboxi-hemoglobina⁵.

Imediatamente após a exposição ou depois de um período assintomático que pode ser de algumas semanas, podem apresentar-se sequelas cognitivas importantes – ex. défices de memória, atenção e concentração – em 25 a 50% dos doentes que no momento da intoxicação tiveram perda de consciência ou níveis de HbCO maiores que 25%²³. Este quadro é também designado como o Síndrome Neurológico Tardio (SNT).

A OTH acelera a eliminação da HbCO (cuja semi-vida de cinco horas e 30 minutos em ar passa a 23 minutos respirando oxigénio a 3ATA) e combate a hipoxia tecidual e celular, provocando uma rápida recuperação e evitando a apresentação de sequelas e o desenvolvimento do SNT²³. Outros dos mecanismos potencialmente benéficos da OTH é a prevenção da peroxidação lipídica a nível do sistema nervoso central e a preservação dos níveis de Adenosina Tri-Fosfato (ATP) no tecido exposto a CO. Dos vários

estudos nesta área, destaca-se o de Weaver et al que, num ensaio prospectivo, aleatorizado e controlado, observaram uma diminuição das sequelas neurológicas quando era instituída OTH dentro de um período de 24 horas após a exposição ao CO¹⁸.

Para além das medidas de suporte vital adequadas a cada caso, a intoxicação por CO deverá ser tratada, numa fase inicial, com O₂ normobárico a 100% (*Recomendação de Tipo 1 do ECHM*).

A OTH deverá ser instituída em doentes com diagnóstico de intoxicação por CO que apresentam risco de complicações imediatas ou de longo prazo: perda de consciência; sinais/sintomas clínicos neurológicos, cardíacos, respiratórios ou psicológicos (*Recomendação de Tipo 1*).

Nos restantes doentes poder-se-á optar entre O₂ normobárico durante 12 horas ou OTH. Até que novos estudos aleatorizados estejam disponíveis OTH permanece opcional nestes casos (*Recomendação de Tipo 3*).

O tratamento 24 ou mais horas após a exposição ao CO não está recomendado se o doente se encontra assintomático (ECHM 2004).

Acidente Descompressivo ou Doença Descompressiva (DD)

Quando mergulhadores voltam à superfície sem cumprir os adequados patamares de descompressão/segurança, o nitrogénio dissolvido nos seus tecidos durante o mergulho por efeito do aumento da pressão pode, em determinadas circunstâncias, levar à formação de bolhas gasosas nos seus tecidos e sangue – Doença Descompressiva (DD)⁵.

A apresentação clínica tem um largo espectro de sintomas: desde um *rash* auto-limitado até à paralisia, convulsões, alterações hemodinâmicas e reológicas, que podem conduzir a um estado de hemoconcentração, hipovolemia e coagulopatia de consumo muito graves^{5,22}.

Embora os mecanismos já descritos de redução do tamanho das bolhas e correcção da hipóxia sejam considerados os principais responsáveis pelo efeito benéfico da OTH nesta patologia, as acções bioquímicas na interface sangue – gás (local onde se inicia a cascata de alterações na hemostase, lesão endotelial e activação leucocitária) podem desempenhar um papel *major* na melhoria clínica dos pacientes submetidos a este tratamento^{5,22}.

Os acidentes descompressivos são emergências médicas e deverão ser tratados precocemente num centro especializado. As medidas terapêuticas iniciais recomendadas incluem o suporte básico/avançado de vida, a oxigenoterapia normobárica com fracção inspirada de oxigénio (FiO₂) igual a um e a fluidoterapia. Após a estabiliza-

ção inicial, as vítimas de DD devem ser imediatamente encaminhadas para um centro hospitalar próximo, idealmente um centro especializado já que a OTH constitui um tratamento com *Recomendação de Tipo 1* (fortemente recomendada pelo ECHM) na Doença Descompressiva.

Embolismo Gasoso

Alguns traumatismos, procedimentos cirúrgicos ou médicos invasivos (hemodiálise, ventilação mecânica, cateterismo venoso central, cateterismo arterial, cirurgia laparoscópica, etc.), mas também o barotrauma pulmonar não-iatrogénico, de que é exemplo a Síndrome de Hiperpressão Intra-torácica no contexto do mergulho, podem levar à entrada significativa de ar na corrente sanguínea^{5,22}.

A OTH permite, pelo aumento da pressão ambiental, uma diminuição imediata do volume da bolha de gás embolígeno. Por outro lado, a hiperóxia produz um enorme gradiente de difusão para o *wash out* do nitrogénio e a entrada do oxigénio na bolha embolígena. Ao mesmo tempo, o aumento do oxigénio dissolvido no plasma e a maior capacidade de difusão para os tecidos irá contrariar a agressão isquémica provocada pelo embolismo. Alguns estudos sugerem também um efeito benéfico da OTH pela diminuição da adesão leucocitária¹⁹.

Embora a recompressão imediata produza os melhores resultados terapêuticos, no caso da embolia arterial cerebral o tratamento menos precoce poderá estar também indicado^{23,24}.

A OTH constitui, assim, o tratamento de primeira linha e é fortemente recomendado (*Recomendação de Tipo 1 do ECHM*) no embolismo gasoso.

Mionecrose por Clostridium – Gangrena Gasosa (GG)

A Gangrena Gasosa (miosite e mionecrose causadas por bactérias da família dos *Clostridiae*) é uma infecção aguda rapidamente progressiva dos tecidos moles. Estes microrganismos produzem uma exotoxina (toxina alfa) capaz de liquefazer os tecidos adjacentes e inibir as defesas locais. Esta infecção pode destruir, rapidamente, tecido saudável e disseminar-se.

O *Clostridium* é um anaeróbio cuja replicação, migração e produção de toxina podem ser inibidas pela exposição a altas concentrações de oxigénio. Esta é a base racional para a utilização da oxigenoterapia hiperbárica.

A OTH aumenta também o transporte de oxigénio (comprometido nestes casos pela hemólise) melhorando a oxigenação tecidual o que permite diferenciar com maior facilidade a extensão real da infecção e define com maior precisão a viabilidade dos tecidos comprometidos. A OTH, no

entanto, não substitui a realização de desbridamentos nem a administração de antibióticos. Pelo contrário, a OTH deve aplicar-se em conjunto com um tratamento antibiótico adequado e um desbridamento cirúrgico correcto em todos os casos de GG como forma de diminuir a mortalidade e permitir uma melhoria na qualidade de vida do doente²².

As vantagens da oxigenoterapia hiperbárica poderão ser, então, de dois tipos: parar rapidamente a produção de toxina, uma acção que pode ser *life-saving*, ou tornar a cirurgia menos agressiva, o que pode salvar o membro/tecidos, prevenindo a amputação.

Infecções necrotizantes de partes moles (não clostridiais)

As infecções produzidas por anaeróbios e algumas infecções mistas têm frequentemente como consequência uma quebra das defesas locais, por diminuição das pressões tecidulares de oxigénio. Para esta hipóxia contribui também o facto de os doentes afectados terem, frequentemente, patologias como a Diabetes ou Doença Vascular. Os baixos níveis de oxigénio tecidual (abaixo de 20 mmHg) levam à perda da capacidade de eficaz fagocitose oxigénio-dependente por parte dos polimorfonucleares (PMN)⁹.

Os tratamentos primários das infecções necrotizantes dos tecidos moles são a cirurgia e a antibioterapia. A OTH complementa-as pois aumenta a pressão tecidual O₂ na zona afectada, estimula a fagocitose dos PMN e exerce um efeito bacteriostático sobre alguns gérmes anaeróbios não esporulados e alguns aeróbios²².

Um dos exemplos das graves consequências e alta mortalidade deste tipo de infecções é a Fosseíte Necrotizante. Os benefícios da OTH nestes pacientes apontados por Philipp Dahm et al – tendência para uma maior sobrevivência nos doentes em que a OTH foi usada – não obviam a necessidade de continuar os estudos com maior número de doentes²⁵.

Em conclusão, e de acordo com as recomendações do ECHM:

A OTH é fortemente recomendada para o tratamento das infecções necrotizantes, anaeróbicas ou mistas, dos tecidos moles (mionecrose, fosseíte necrotizante, etc.), sempre integrada num protocolo terapêutico em conjunto com intervenções cirúrgicas e antibioterapia adequadas (*Recomendação de tipo 1*).

Outras infecções:

A oxigenoterapia hiperbárica é também fortemente recomendada nalguns casos de abscessos orgânicos – abscessos intracranianos, pleuro-pulmonares e hepáticos – quando, por exemplo, a terapia convencional tenha sido ineficaz,

o risco cirúrgico seja muito alto ou o estado geral do paciente esteja comprometido (*Recomendação de tipo 1*).

Isquemia Traumática Aguda

A isquemia resultante do traumatismo resulta de diversos mecanismos: lesão directa dos vasos sanguíneos, lesão indirecta devido ao aumento da permeabilidade capilar com consequente diminuição do fluxo microcirculatório, e lesão consequente ao aumento da pressão externa do fluido tecidual – estase, edema, vasoconstrição e/ou oclusão²⁶.

A OTH aumenta a oxigenação plasmática e origina vasoconstrição periférica não hipoxemiante reduzindo o fluxo de sangue, a diapedese e o edema. Delimita as zonas hipóxicas ainda viáveis das irrecuperáveis, facilitando o papel da cirurgia. Limita ainda a extensão da lesão, melhora a recuperação funcional dos tecidos afectados e aumenta a biodisponibilidade dos antibióticos²².

Vários estudos em animais²⁷⁻³⁰, comunicações clínicas e pelo menos um estudo prospectivo, aleatorizado e duplamente cego, referem bons resultados quando a OTH é adicionada ao restante arsenal de medidas terapêuticas^{22,31,32}.

De acordo com o ECHM a OTH está fortemente recomendada na lesão por esmagamento com fractura exposta Gustillo tipo III B e C (*Recomendação de tipo 1*). É recomendada nos enxertos de pele e musculocutâneos comprometidos (*Recomendação de tipo 2*).

Para avaliar a indicação para tratamento ou monitorização da evolução do mesmo, a medição da pressão de oxigénio transcutâneo está fortemente recomendada (*Recomendação de tipo 1*).

Lesões Rádio-induzidas

A irradiação de territórios neoplásicos afecta frequentemente os tecidos são circundantes. O aspecto anatomo-patológico da lesão é o de uma endarterite obliterante progressiva, que por sua vez ocasiona um tecido de hipocelular, hipovascular e hipóxico (triplo H). Estas lesões rádio-induzidas podem produzir-se quando se supera a dose de 5000 rad, e geralmente manifestam-se ao cabo de meses ou anos pós-irradiação. A evolução natural do processo é o de um agravamento progressivo até à necrose sem remissões espontâneas²².

A OTH é útil como tratamento coadjuvante da Osteoradionecrose Mandibular (OM) e também como profilaxia de complicações devidas a manipulação do osso ou tecidos moles irradiados, como por exemplo nas extracções dentárias ou operações de cirurgia plástica^{33,34}.

A Cistite Hemorrágica (CH) é uma das complicações mais frequentes pós-radioterapia da região pélvica³⁵. A

sua evolução clínica caracteriza-se por frequentes relapsos e complicações. A doença é muitas vezes refractária às várias terapias convencionais e resulta em diminuição da qualidade de vida, internamentos, transfusões e inclusive necessidade de vários procedimentos cirúrgicos²². A Cistite Hemorrágica pode ocorrer meses ou anos após a irradiação pélvica e a presença de hematuria moderada a severa persistente surge em frequências da ordem dos 3 a 5%. As opções terapêuticas para a Cistite Hemorrágica incluem fármacos orais e intravenosos, terapêutica intravascular e embolização selectiva das artérias hipogástricas³⁶. A OTH melhora a oxigenação regional no tecido previamente irradiado, o que tem como consequência a neovascularização no tecido hipóxico e lesionado. Estudos referem que 76% a 100% de doentes com CH registam redução ou resolução da hematuria após OTH³⁷.

Em resumo, as actuais recomendações ECHM são:

Recomendação de tipo 1:

- Radionecrose da mandíbula
- Cistite Radio-induzida resistente ao tratamento conservador
- Extracção dentária em tecidos irradiados (profiláctica)

Recomendação de tipo 2:

- Proctite/enterite rádio-induzida
- Outras lesões dos tecidos moles rádio-induzidas
- Cirurgia e implantes em tecidos fortemente irradiados (profiláctica)

Recomendação de tipo 3:

- Radionecrose laríngea
- Radionecrose do Sistema Nervoso Central

Pé Diabético, Úlceras Isquémicas e feridas de difícil cicatrização

Estudos apontam para que um por cento da população dos países ocidentais sofrerá algum tipo de úlcera dos membros inferiores durante a sua vida³⁸. Com o envelhecimento progressivo da população ocidental, perspectiva-se que este número possa aumentar.

O papel fundamental do oxigénio na fisiologia da cicatrização de feridas está bem documentado^{39,40}. Sabe-se que as feridas em diabéticos são frequentemente infectadas de forma polimicrobiana e com uma grande incidência de organismos anaeróbios, mas a infecção não é o único motivo pelo qual estas lesões são muito difíceis de tratar⁴¹. A hipóxia tecidual, geralmente provocada por alterações circulatórias e agravada pela infecção concomitante, tem uma grande responsabilidade na etiopatogenia destas lesões. A hipóxia não só impede a cicatrização mas também pode prejudicar a capacidade

bactericida leucocitária^{42,43}. Esta hipóxia e a infecção que, muitas vezes co-existe, são a base racional para a aplicação da oxigenoterapia hiperbárica neste tipo de patologia, tendo em conta já referidos efeitos anti-iskémicos, pró-cicatrizantes, anti-infecciosos e anti-edematosos do oxigénio hiperbárico, actuando inclusive de forma sinérgica com a pentoxifilina na melhoria do fluxo sanguíneo⁴⁴.

A utilização da OTH nas feridas de difícil cicatrização em diabéticos tem sido corroborada em diversos estudos, alguns dos quais prospectivos e aleatorizados⁴⁵⁻⁴⁷. Note-se, no entanto, que a OTH não substitui a revascularização cirúrgica na insuficiência arterial avançada pelo que a necessidade de intervenção cirúrgica deve ser sempre avaliada e esta efectuada se possível.

A maioria dos estudos centra-se em pacientes que apresentam lesões com classificação de Wagner ou Wagner Modificada (Classificação *Profundidade-iskemia*) Grau 2-3 e iskemia A-C (Quadro 3). Assim, não estão ainda bem definidos quais os pacientes nos quais a OTH poderá ter mais benefício.

Uma recente revisão sistemática da literatura, usando os métodos da *Cochrane*, regista que existe evidência que a OTH diminui o risco de amputação *major* em doentes diabéticos com úlceras resistentes ao tratamento *standard*: os doentes que receberam OTH tinham um terço da probabilidade de serem submetidos a amputação quando comparados com os que não receberam OTH. Nestes estudos resultou então que seria necessário tratar apenas quatro pacientes para evitar uma amputação *major*⁴⁸. Relativamente às úlceras venosas, um estudo aleatorizado sugere também uma maior diminuição do tamanho de úlceras nos doentes tratados com OTH⁴⁹.

Quadro 3 – Classificação *Profundidade-iskemia* das úlceras do pé diabético (adaptado de The Diabetic Foot. 6th Edition, St Louis. Mosby, 2001:276)

Profundidade	Grau 0	Pé em risco (úlceras prévias ou neuropatia com deformidade)
	Grau 1	Úlceras superficiais, não infectadas
	Grau 2	Úlceras profundas que expõem tendão ou articulação (com ou sem infecção superficial)
	Grau 3	Úlceras profundas com exposição óssea e/ou osteomielite/abscesso
Iskemia	A	Não isquémico
	B	Isquémico sem gangrena
	C	Gangrena parcial
	D	Gangrena Total

Relativamente às lesões tróficas refractárias a OTH perfila-se como uma eficaz ajuda no tratamento já que acelera a reparação de feridas de evolução tórpida, evita amputações, aumenta a vitalidade de enxertos e retalhos comprometidos durante as primeiras 72 horas, diminuindo de forma sensível o custo global da doença e aumentando em grande medida a qualidade de vida dos doentes^{22,50}.

Assim, no doente diabético, o uso de OTH é recomendado na presença de Iskemia Crítica Crónica (definida pelo *European Consensus Conference on Critical Ischemia*^{*}), se as pressões de oxigénio transcutâneo perilesionais medidas sob condições hiperbáricas (2.5 ATA, 100% Oxigénio) forem superiores a 100 mmHg – *Recomendação de Tipo 2*.

No doente com arteriosclerose, o uso de OTH é recomendado no caso de Iskemia Crítica Crónica, se as pressões de oxigénio transcutâneo perilesionais sob condições hiperbáricas forem superiores a 50 mmHg – *Recomendação de Tipo 2*.

Surdez Súbita

A Surdez Súbita Neurosensorial Idiopática, com ou sem *tinnitus*, é comum e representa um problema de saúde com efeitos significativos na qualidade de vida⁵¹. Trata-se de uma afecção do ouvido interno que surge bruscamente ou no curso de umas horas, e que se caracteriza por uma surdez de percepção geralmente unilateral e sem causa aparente; em mais de metade dos casos o défice de audição é permanente. Invocaram-se várias teorias acerca da sua origem: vírica, isquémica, traumática por rotura da membrana de *Reissner* e outras. Independentemente da origem do quadro, parece ser comum uma situação de anóxia/hipóxia das células ciliadas da cóclea, que têm um alto consumo de oxigénio e são muito sensíveis a variações do aporte de O₂ necessário para as suas funções fisiológicas²².

A OTH pode melhorar o fornecimento de oxigénio ao ouvido interno e assim resultar numa melhoria da audição e/ou numa redução da intensidade do *tinnitus*. No entanto, faltam estudos para reforçar a evidência sobre a eficácia deste ou qualquer outro tratamento. Segundo o ECHM a Surdez Súbita está

* Iskemia Crítica Crónica: *dor periódica, que persiste em repouso, necessitando de tratamento regular com analgésicos durante mais de duas semanas, ou ulceração ou gangrena do pé com pressão sistólica no tornozelo ≤ 50 mmHg e/ou pressão sistólica no dedo ≤ 30 mmHg* [Second European Consensus on Critical Ischemia: Circulation 1991;84(IV):1-26]

classificada como *Recomendação de Tipo 2*, aguardando-se resultados de um ensaio aleatorizado controlado europeu.

EFEITOS SECUNDÁRIOS E CONTRA-INDICAÇÕES DA OTH

As variações de pressão podem provocar lesões barotraumáticas. A complicação mais frequente da OTH é a lesão timpânica⁵². Podem também ocorrer lesões barotraumáticas nos seios perinasais, dentes, pulmões e cavidades ocas.

A exposição ao oxigénio hiperbárico promove o chamado *stress oxidativo*. No entanto, a hiperóxia transitória conduz a um aumento subsequente da formação de antioxidantes enzimáticos que tentam contrariar este aumento de radicais livres. O resultado final é um mecanismo protector eficaz a novo stress oxidativo, pelo menos em voluntários saudáveis⁷. Este efeito também demonstrou benefício em modelos de sépsis em animais, levando à discussão do possível papel da OTH neste contexto clínico⁵³.

Quando se alcança uma pressão parcial de oxigénio excessivamente elevada podem surgir sinais de irritação cortical que se manifestam em forma de crise convulsiva, como descreveu Paul Bert em 1878. Estes cedem ao retirar a máscara de oxigénio e passar a ar ambiente⁶. Estima-se que a incidência desta complicação da OTH seja de aproximadamente 0,7 por 10000 tratamentos⁵⁴.

A toxicidade pulmonar do oxigénio pode manifestar-se após exposições muito prolongadas ao oxigénio hiperbárico (mais de seis horas). Usando os protocolos habituais, não é observado este tipo de toxicidade em doentes tratados com OTH⁵⁴. Esta toxicidade manifesta-se inicialmente com sinais e sintomas de traqueobronquite (transitórios com o cessar da exposição) e que, com a exposição continuada, evolui para ARDS (*Acute Respiratory Distress Syndrome*) e, finalmente, fibrose pulmonar intersticial. Foi originalmente descrita em 1899 e é designada por efeito Lorrain–Smith⁵⁴.

Alguns doentes podem sofrer um transtorno visual transitório conhecido como *miopia hiperbárica*. Trata-se de uma situação transitória que reverte ao cabo de dias a semanas após finalizar o tratamento. No caso de doentes portadores de cataratas, estas podem experimentar uma aceleração da sua evolução. É também conhecido o efeito nocivo do oxigénio em altas concentrações no recém-nascido prematuro, a chamada *fibroplasia retrolenticular (retinopatia)*^{23,55}.

Em conclusão, a OTH é uma modalidade segura e a ocorrência de efeitos secundários é muito rara. Algumas situações requerem planeamento cuidadoso e, como em

todas as modalidades terapêuticas, avaliação da relação risco/benefício. A presença de um pneumotórax com mecanismo valvular, a existência de toracotomia, o antecedente de pneumotórax espontâneo ou a susceptibilidade aos episódios convulsivos, assim como as doenças infecciosas das vias respiratórias altas, as dispepsias flatulentas e as sinopatias agudas ou crónicas obrigam a aumentar os cuidados²².

PERSPECTIVAS FUTURAS DA MEDICINA HIPERBÁRICA

Até 2006 o Centro de Medicina Hiperbárica do Hospital da Marinha em Lisboa era o único em Portugal funcionando de acordo com as recomendações do *European Committee for Hyperbaric Medicine* (ECHM), *European Diving Technology Committee* (EDTC) e do *European Code of Good Practice for Hyperbaric Oxygen Therapy* (Comissão Europeia, *Cooperation in Science and Technology – COST, Safety Working Group*). Este centro, dirigido por José Albuquerque, embora de vocação primordial militar, presta cuidados à população civil e representa uma estrutura ímpar em qualidade e segurança dos serviços prestados nesta área⁵⁷.

A Unidade de Medicina Hiperbárica (UMH) do Hospital Pedro Hispano em Matosinhos – inaugurada em Junho de 2006 e dotada de uma câmara multilugar com capacidade máxima de 15 doentes – é, assim, apenas a segunda em Portugal continental (primeira de âmbito civil) alargando a cobertura desde tipo de tratamento ao norte e centro do país. A UMH conta ainda com uma característica distintiva, que é o facto de estar integrada num centro hospitalar com capacidade de tratar doentes críticos, pois possui duas unidades de cuidados intensivos e tem o equipamento adequado e o pessoal treinado para prestar todos os cuidados a estes doentes.

Existe ainda uma câmara hiperbárica na Horta, Açores e um novo centro no Funchal, Madeira. Todas as restantes câmaras hiperbáricas situadas em Portugal encontram-se em situações de funcionamento e segurança desconhecidos e, muito importante, não se encontram integradas num sistema de cuidados hospitalares.

Atenta a este problema, a Ordem dos Médicos iniciou já o processo de instituir a competência em Medicina Hiperbárica e regular o seu âmbito.

Neste artigo procuramos resumir o estado da arte da Medicina Hiperbárica e divulgar, bem como os recentes avanços e estudos científicos que têm transmitido uma mensagem de muita esperança quanto ao valor e utilidade da Oxigenoterapia Hiperbárica. Estes estudos abordam

áreas diversas, da oncologia aos cuidados intensivos, confirmando trabalhos prévios ou avançando com novos dados e hipóteses.

Apesar de se tratar de uma área ainda pouco divulgada na comunidade médica portuguesa, as colaborações que agora são possíveis entre Unidades de Medicina Hiperbárica nacionais, em conjunto com o trabalho das instituições internacionais nesta área, permitem olhar com optimismo e interesse o presente e futuro da Medicina Hiperbárica.

Conflito de interesses:

Os autores declaram não ter nenhum conflito de interesses relativamente ao presente artigo.

Fontes de financiamento:

Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

BIBLIOGRAFIA

1. In Dorland's Illustrated Medical Dictionary. 30th Edition
2. KINDWALL EP, WHELAN HT: Hyperbaric Medicine Practice 2nd Ed. Revised. Best Pub Comp 2002:pg. IX
3. TIBBELS PM, EDELSBERG JS: Hyperbaric-oxygen therapy. N Engl J Med 1996;334:1642-8
4. DESOLA J: Bases y Fundamento terapéutico da Oxigenoterapia Hiperbarica. JANO/Medicina. nº 1260, 5-11 de Junho 1998;LIV
5. MUTH CM, RADEMACHER P, CUZZOCREA S: Hyperbaric Oxygen and Sepsis: time to recognize. Intensive Care Med 2005; 31:1150-2
6. BOEREMA I, MEYNE NG, BRUMMELKAMP WK et al: Life without blood: a study of the influence of high atmospheric pressure and hypothermia on dilution of the blood. J Cardiovasc Surg 1960;1:133-146
7. HUNT TK: The physiology of wound healing. Ann Emerg Med 1988;17:1265-73
8. MADER JT, BROWN GL, GUCKIUAN JC, WELLS CH, REINARZ AJ: A mechanism of the amelioration by hyperbaric oxygen of experimental staphylococcal osteomyelitis in rabbits. J Infect Dis 1980;142:915-922
9. HILL GB, OSTERHOUT S: Experimental effects of hyperbaric oxygen on selected clostridial species. I. *In-vitro* studies. J Infect Dis 1972;125:17-25
10. PARK MK, MUHVICH KH, MYERS RAM, MARZELLA L: Hyperoxia prolongs the aminoglycoside-induced postantibiotic effect in *Pseudomonas aeruginosa*. Antimicrob Agents Chemother 1991;35:691-5
11. KAYE D: Effect of hyperbaric oxygen on Clostridia *in vitro* and *in vivo*. Proc Soc Exp Biol Med 1967;124:360-6
12. PROCKOP DJ, KIVIRIKKO KI, TUDERMAN L, GUZMAN NA: The biosynthesis of collagen and its disorders. N Engl J Med 1979;301:13-23,77-85
13. HUNT TK, PAI MP. The effect of varying ambient oxygen tensions on wound metabolism and collagen synthesis. Surg Gynecol Obstet 1972;135:561-7
14. THOM SR, FISHER D, ZHANG J et al: Stimulation of perivascular nitric oxide by oxygen. Am J Physiol 2003;284:H1230-9
15. ZAMBONI WA, ROTH AC, RUSSELL RC, GRAHAM B, SUCHY H, KUCAN JO: Morphologic analysis of the microcirculation during reperfusion of ischemic skeletal muscle and the effect of hyperbaric oxygen. Plast Reconstr Surg 1993;91:1110-23
16. ZAMBONI WA, ROTH AC, RUSSELL RC, NEMIROFF PM, CASAS L, SMOOT EC: The effect of acute hyperbaric oxygen therapy on axial pattern skin flap survival when administered during and after total ischemia. J Reconstr Microsurg 1989;5:343-7
17. THOM SR: Functional inhibition of leukocyte B2 integrins by hyperbaric oxygen in carbon monoxide-mediated brain injury in rats. Toxicol Appl Pharmacol 1993;123:248-256
18. WEAVER LK, HOPKINS RO, CHAN KJ et al: Hyperbaric Oxygen for Acute Carbon Monoxide Poisoning. N Engl J Med 2002;347(14):1057-67
19. PIANTADOSI CA: Carbon Monoxide Poisoning. N Engl J Med 2002;347(14):1054
20. MATHIEU D, WATTEL F, NEVIÈRE R, MATHIEU-NOLF M: Carbon Monoxide Poisoning: Mechanism, Clinical Presentation and Management. In: Handbook of Hyperbaric Medicine. Springer 1996:281-296
21. DESOLA J, CRESPO A, GARCIA A et al: Indicaciones y Contraindicaciones de la Oxigenoterapia Hiperbarica. nº 1260, 5-11 de Junho de JANO/Medicina, 1998;LIV
22. FRANCIS TJR, MITCHELL SJ. Pathophysiology of Decompression Sickness. In: Bennett PB, Elliott DH. The physiology and medicine of diving. 5th ed. Philadelphia: W.B. Saunders 2003:530-556
23. ZISER A, ADIR Y, LAVON H et al: Hyperbaric Oxygen therapy for massive arterial embolism during cardiac operations. J Thorac Cardiovasc Surg 1999;117:818-821
24. DEXTER F, HINDMAN BJ: Recommendations for hyperbaric oxygen therapy of cerebral air embolism based on a mathematical model of bubble absorption. Anesth Analg 1997;84:1203-7
25. DAHM P, ROLAND FH, VASLEF SN et al. Outcome analysis in patients with primary necrotizing fasciitis of the male genitalia. Urology 2000;56(1):31-5
26. SRAUSS M: Crush Injury, Compartment Syndrome and other Acute Traumatic Peripheral Ischemias. In: Kindwall Hyperbaric Medicine Practice. 2nd Edition Revised. Best Pub Comp 2002:753-778
27. STRAUSS MB, HARGENS AR, GERSHUNI DH et al: Reduction of skeletal muscle necrosis using intermittent hyperbaric oxygen in a model compartment syndrome. J Bone Joint Surg Am 1983;65:656-662
28. SKYHAR MJ, HRAGENS AR, STRAUSS MB et al: Hyperbaric oxygen reduces edema and necrosis of skeletal muscle in compartment syndromes associated with hemorrhagic hypotension. J Bone Joint Surg Am 1986;68:1218-24
29. HAAPANIEMI T, NYLANDER G, SIRSO A, LARSSON J: Hyperbaric oxygen reduces ischemia-induced skeletal muscle injury. Plast Reconstr Surg 1996;97:602-7
30. UHL E, SIRSO A, HAAPANIEMI T, NILSSON G, NYLANDER G. Hyperbaric oxygen improves wound healing in normal and ischemic skin tissue. Plast Reconstr Surg 1994;93:835-841
31. BOUACHOUR G, CRONIER P, GOUELLO JP et al: Hyperbaric oxygen therapy in the management of crush injuries: A randomized double-blind placebo controlled clinical trial. J Trauma 1996;41(2):333-9
32. KINDWALL E: Crush Injury, Compartment Syndrome and other Acute Traumatic Peripheral Ischemias. In: Kindwall Hyperbaric

- Medicine Practice. 2nd Edition Revised. Best Publ 2002:753-778
33. MARX RE, JOHNSON RP, KLINE SN: Prevention of osteonecrosis: a randomized prospective clinical trial of hyperbaric oxygen versus penicillin. *J Am Dent Assoc* 1985;111:49-54
 34. MARX R: Radiation injury to tissue. In: Kindwall Hyperbaric Medicine Practice. 2nd Edition Revised. Best Publ 2002:665-723
 35. PIRES C, IRANI J, OUAKI F, MURAT FJ, DORE B: Hyperbaric oxygen therapy and radiation-induced hemorrhagic cystitis. *Prog Urol* 2002;12(6):1188-93
 36. CORMAN JM, MCCLURE D, PRITCHETT R, KOZLOWSKI P, HAMPSON NB: Treatment of radiation induced hemorrhagic cystitis with hyperbaric oxygen. *J Urol* 2003;169(6):2200-2
 37. CHONG KT, HAMPSON NB, CORMAN JM: Early Hyperbaric Oxygen Therapy Improves Outcome for Radiation-induced Hemorrhagic Cystitis. *Urology* 2005;65(4):649-653
 38. BAKER SR, STACEY MC, JOPP-MCKAY AG et al. Epidemiology of chronic venous ulcers. *Br J Surg* 1991;78:864-7
 39. HUNT TK: Disorders of wound healing. *World J Surg* 1980;4:271-7
 40. HUNT TK: The physiology of wound healing. *Ann Em Med* 1988;17:1265-73
 41. LEE SS, CHEN CY, CHAN YS et al: Hyperbaric oxygen in the treatment of diabetic foot infection. *Chang Gung Med J* 1997; 20(1):17-22
 42. LAVAN FB, HUNT TK: Oxygen and wound healing. *Clin Plast Surg* 1990;17(3):463-472
 43. RABKIN JM, HUNT TK: Infection and oxygen. In: Davis JC, Hunt TK (Eds). *Problem wounds: The role of oxygen*. Elsevier, NY 1988:1-16
 44. NEMIROFF PM: Synergistic effects of pentoxifylline and hyperbaric oxygen on skinflaps. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1988;114:977
 45. DOCTOR N, PANDYA S, SUPE A. Hyperbaric oxygen therapy in diabetic foot. *J Postgrad Med* 1992;38(3):112-4
 46. ZAMBONI WA, WONG HP, STEPHENSON LL et al: Evaluation of hyperbaric oxygen for diabetic wounds: a prospective study. *Undersea and Hyperb Med* 1997;24(3):175-9
 47. FAGLIA E, FAVALES F, ALDEGHI A et al. Adjunctive systemic hyperbaric oxygen therapy in treatment of severe prevalently ischemic diabetic foot ulcers. A randomized study. *Diab Care* 1996;19(12):1338-43
 48. ROECKL-WIEDMANN I, BENNETT M, KRANKE P: Systematic review of hyperbaric oxygen in the management of chronic wound. *Brit J Surg* 2005;92:24-32
 49. HAMMARLUND C, SUNDBERG T: Hyperbaric oxygen reduced size of chronic leg ulcers: a randomized double-blind study. *Plast Reconstr Surg* 1994;93:829-833
 50. KINDWALL E, GOTTLIEB L, LARSON DL: Hyperbaric oxygen therapy in plastic surgery: a review article. *Plast Reconstr Surg* 1991;88(5):898-908
 51. BENNETT MH, KERTESZ T, YEUNG P: Hyperbaric oxygen for idiopathic sudden sensorineural hearing loss and tinnitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; 25;(1):CD004739
 52. KINDWALL E: Contraindications and side effects of Hyperbaric Oxygen Treatment. In: Kindwall Hyperbaric Medicine Practice. 2nd Edition Revised. Best Publ 2002:83-97
 53. OTER S, EDREMITLIOGLU M, KORKMAZ A et al: Effects of hyperbaric oxygen treatment on liver functions, oxidative status and histology in septic rats. *Intensive Care Med* 2005;31:1262-8
 54. MARRONI A, ORIANI G, LONGONI C: Toxic effects of Oxygen – Pulmonary effects. In: *Handbook of Hyperbaric Medicine*. Springer 1996:75-80
 55. CLARK J, WHELAN H: Oxygen Toxicity. In: Kindwall Hyperbaric Medicine Practice. 2nd Edition Revised. Best Publ, 2002:69-82
 56. Informação fornecida pelo Centro de Medicina Hiperbárica do Hospital da Marinha 2007

