

# Referente: "Oxigenoterapia hiperbárica"

Mariza D'Agostino Dias<sup>1</sup>

Prezados editores,

O artigo "Evidências da oxigenoterapia hiperbárica no tratamento de queimaduras térmicas",<sup>1</sup> assim como a revisão publicada pela Cochrane Reviews em 2004,<sup>2</sup> considerou como suficientes para análise somente esses dois estudos, entre milhares de publicações sobre o assunto. Em 2004, as conclusões foram que "mais pesquisa é necessária para definir melhor o papel da oxigenoterapia hiperbárica (OHB) no tratamento das queimaduras térmicas",<sup>2</sup> da mesma forma que o artigo da Diagnóstico & Tratamento concluiu que "esta revisão não encontrou evidências para recomendar o uso rotineiro da OHB nesses pacientes e ainda são necessários ensaios clínicos aleatórios bem conduzidos e com boa qualidade metodológica para sustentar ou refutar o uso da OHB no tratamento de pacientes com queimadura."<sup>1</sup>

Para se poder avaliar um tratamento, a premissa é entender qual o efeito pretendido e também verificar se dentro desse efeito pode realmente ser exigido que sejam feitos estudos comparativos aleatórios ou que exclusivamente esse tipo de estudo possa ser aceito como comprovação do efeito. Pacientes agudos e muitas vezes graves, como queimados, dificilmente podem se prestar a estudos comparativos. Nesses casos, desde que se entenda qual o efeito do tratamento e como empregá-lo, estudos em animais podem ser considerados como comprovação suficiente para a adoção clínica do tratamento. Isso ocorre por exemplo no que se refere à gangrena gasosa. Mundialmente a OHB é aceita como tratamento adjuvante dessa infecção,<sup>3</sup> sem que jamais tenha sido feito nenhum estudo comparativo em humanos, apenas em animais.

Em relação às queimaduras, um estudo comparativo em humanos,<sup>4</sup> duplo-cego, foi conduzido em 12 voluntários normais (sete homens e cinco mulheres), nos quais foi criada uma lesão por sucção e depois exposição a ultravioleta no antebraço. Nem os voluntários nem os médicos ou os operadores da câmara sabiam quais pessoas estavam recebendo oxigênio a 100% e quais estavam recebendo apenas ar comprimido. Os pacientes receberam sessões de 2,4 ATA (atmosferas absolutas) duas vezes ao dia por três dias. Ao final desse curto período, o grupo OHB teve redução da hiperemia em 42%, do tamanho da lesão em 35% e na exudação em 22%, todos valores estatisticamente significativos. Esses efeitos suportaram a conclusão de que OHB pode ser benéfica no tratamento das feridas superficiais.<sup>4</sup>

Em queimaduras experimentais em ratos, dentre muitos outros, pode ser citado o estudo publicado em 2005,<sup>5</sup> no qual se

compararam 35 indivíduos com queimaduras de segundo grau profundas tratados com sulfadeazina prata e 35 tratados com sulfadeazina prata e OHB. Foram estudados a cicatrização da ferida, o edema pós-queimadura, neoangiogênese, número de folículos ativos regenerados e tempo de epitelização. O grupo tratado com OHB apresentou diferença significativa em todos esses fatores, suportando a conclusão de que a OHB tem efeito benéfico sobre as lesões de queimaduras mais profundas.<sup>5</sup>

As queimaduras, assim como outros traumas, não se limitam à lesão de pele, porém, apresentam repercussões sistêmicas pela mobilização de mediadores, como se comprovou em ratos,<sup>6</sup> quando se transferiu plasma de animais queimados (30% de superfície corporal com água quente) para sádios, e estes últimos apresentaram edema (induzido pelas citocinas) comprovado através de microscopia fluorescente em vênulas pós-capilares mesentéricos. Esses efeitos foram observados tanto com plasma puro (100%) como diluído a 10% e a 1% a partir da quarta hora após a queimadura, não ocorrendo quando se transferiu plasma de ratos não queimados.<sup>6</sup> Esses conceitos são importantes quando se discute o tratamento com OHB, pois há vários anos já se estuda esse efeito em humanos.<sup>7</sup> Em trabalho chinês estudando 42 pacientes com queimaduras acima de 30% da superfície ou acima de 10% de terceiro grau, comparou-se seriamente a dosagem sanguínea de receptor solúvel de interleucina (sIL-2R) e fibronectina (Fn) em 25 que foram tratados com OHB e 17 com tratamento convencional, além de 40 doadores de sangue normais. Nos queimados tratados com OHB, a sIL-2R foi normal, exceto no 21º. Pós-queimadura e a Fn foi normal a partir da oitava hora pós-queimadura. O grupo sem OHB teve a sIL-2R elevada e a Fn significativamente reduzida até o 28º dia. A incidência de sepse foi menor ( $P < 0,05$ ) no grupo tratado com OHB adjuvante, o que foi atribuído ao efeito da OHB sobre os mediadores.<sup>7</sup>

Outro efeito importante da OHB é a redução da translocação bacteriana intestinal, causada pela queimadura.<sup>8</sup> Em ratos com queimaduras de 30% da superfície corporal, realizaram-se tratamentos curtos (dois dias) e longos (sete dias) com OHB. Os ratos foram sacrificados no terceiro e no oitavo dias, removendo-se amostras de material fecal de íleo distal para culturas com contagem de colônias e pesquisa de bactérias em nódulos mesentéricos, fígado, baço e sangue. Verificou-se que, nos animais não tratados com OHB, a queimadura provocou proliferação bacteriana intestinal e translocação para os tecidos

<sup>1</sup>Médica intensivista e hiperbarista. Doutora em Ciências Médicas pela Universidade de São Paulo (USP). Responsável técnica pelo Grupo Oxigênio Hiperbárico, São Paulo.

e sangue e que o tratamento com OHB por dois ou por sete dias preveniu a proliferação bacteriana ( $P < 0,05$ ) e eliminou quase completamente as bactérias translocadas para fora da luz intestinal.<sup>8</sup>

Outro importante fator de gravidade nos pacientes queimados em ambientes fechados pode ser a lesão alveolar induzida por inalação de fumaça. Esse tipo de lesão provoca perda da integridade capilar e acúmulo de neutrófilos nos alvéolos.<sup>9</sup> Em ratos foi provocada a lesão pulmonar pela inalação de fumaça quente e depois verificado que o tratamento hiperbárico a 2.8 ATA por 45 minutos preveniu a lesão e impediu o óbito por insuficiência respiratória. Para testar a hipótese de que esse efeito fosse devido ao tratamento da intoxicação por CO, verificou-se que o pré-tratamento com OHB, imediatamente antes da exposição à fumaça também obteve o mesmo efeito, indicando novamente que a OHB tem potente efeito anti-inflamatório.<sup>9</sup>

A esses efeitos anti-inflamatórios atribuem-se os resultados favoráveis do tratamento hiperbárico em lesões agudas, entre as quais se incluem as queimaduras. Tem sido identificado que os mecanismos de ação envolvem citocinas, prostaglandinas e óxido nítrico.<sup>10</sup>

O tratamento com OHB tem efeito anti-inflamatório sistêmico e efeito local sobre os tecidos, reduzindo o edema, promovendo neovascularização, proliferação de fibroblastos e epitelização, pelo aporte de oxigênio a tecidos antes em hipóxia. Nas infecções, age restaurando a função fagocítica dos neutrófilos. Portanto, não se deve raciocinar como se fosse um tratamento para uma doença determinada e sim verificar se o paciente a ser tratado apresenta alterações teciduais e sistêmicas que possam responder à aplicação de OHB, como é o caso dos portadores de queimaduras. É um tratamento adjuvante, ou seja, aplica-se em conjunto com as demais medidas terapêuticas em geral, não isoladamente.

No Serviço de Anestesia e Terapia intensiva da Universidade de Viena, durante o ano de 2006, foram realizados 2.200 tratamentos hiperbáricos,<sup>11</sup> sendo 322 em pacientes queimados. Esse grupo considera o tratamento hiperbárico como um adjuvante de grande valia principalmente nos pacientes graves de unidade de terapia intensiva (UTI), que apresentem lesões tratáveis com OHB. Os autores reconhecem que não há estudos comparativos publicados, mas, por conhecer profundamente os efeitos da OHB, indicam o tratamento com base nas alterações apresentadas pelos pacientes.

Em Johannesburgo (África do Sul), o Serviço de Cirurgia identificou 11 condições, sendo uma das quais as queimaduras, como sendo situações clínicas nas quais empregam e recomendam que se use o tratamento adjuvante com OHB. Sugerem inclusive que os médicos que cuidam desse tipo de paciente

procurem identificar com antecedência e ter como referência um serviço de OHB para encaminharem seus pacientes.<sup>12</sup>

Quanto ao uso “rotineiro” de OHB, realmente os autores têm razão, pois ele não está indicado para nenhum tipo de paciente. O médico hiperbarista deve avaliar o queimado em conjunto com o médico plástico ou intensivista que está acompanhando para fazer a indicação. O número de sessões, a pressão empregada, os intervalos, os momentos para interromper ou intensificar as aplicações de OHB também interferem no resultado final. Esses pacientes devem ser avaliados constantemente para serem tomadas essas decisões. No caso de pacientes mais graves, em assistência ventilatória mecânica ou sob uso de drogas vasoativas, o hiperbarista tem que ser intensivista também para poder realizar o tratamento hiperbárico.

Os efeitos graves adversos mencionados no artigo<sup>1</sup> de “barotrauma pulmonar e reação a drogas” talvez tenham sido mal entendidos, não constam na literatura. Talvez os autores estejam se referindo a “pneumotórax não drenado” que é uma contraindicação absoluta para pressurização hiperbárica, porém, reação a droga não é descrita.<sup>13</sup> Efetivamente há risco de fogo e explosão em câmaras hiperbáricas, motivo pelo qual no mundo inteiro, inclusive no Brasil, há rígidas normas de segurança e treinamento especial para médicos e enfermeiros hiperbaristas, operadores de câmaras e guias internos (técnicos de enfermagem).<sup>14</sup>

Também é importante discutir o conceito de “custo elevado” atribuído ao tratamento com OHB. No Brasil, o preço de cada sessão determinada pela Classificação Brasileira Hierarquizada de Procedimentos Médicos (CBHPM) é de R\$ 325,91 (trezentos e vinte e cinco reais e noventa e um centavos), valor menor do que uma única dose de alguns antibióticos habitualmente usados para pacientes graves. O número médio de sessões de OHB até a cura de pacientes agudos é de 15 a 20<sup>15</sup>, ou seja, de R\$ 4.888,65 (quatro mil, oitocentos e oitenta e oito reais e sessenta e cinco centavos) a R\$ 6.518,20 (seis mil, quinhentos e dezoito reais e vinte centavos). Esse valor corresponde a uma diária de UTI ou a oito diárias de hospital. No trabalho de Hart e cols.<sup>16</sup> avaliado pelos autores foi observada uma redução de 23 dias no tempo de hospitalização (de 43,8 dias para 19,7 dias), o que indica que o custo de um tratamento hiperbárico, além de não ser alto de forma absoluta, também pode ser bastante compensador por economizar tempo de hospitalização e outros procedimentos.

Apesar disso, por ainda não existir ampla divulgação e conhecimento por parte da comunidade médica, muitos ainda encaram o tratamento como caro. Isso também ocorre com algumas operadoras de saúde, que ainda têm dificuldade de aceitar o tratamento hiperbárico. Dessa forma, gostaríamos de solicitar que, nesse trabalho<sup>1</sup>, cuja fonte de fomento declarada foi a Confederação das Unimeds do Estado de São Paulo, talvez deva ser considerada também a possibilidade de existir conflito de interesses.

## INFORMAÇÕES

### Endereço para correspondência:

Hospital das Clínicas (HC), Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP)

Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 255

Cerqueira César – São Paulo (SP)

CEP 05409-000

Tel. (11) 3069-6328

E-mail: mariza@hiperbarico.com.br

Fontes de fomento: nenhuma declarada

Conflitos de interesses: nenhum declarado

## REFERÊNCIAS

- Riera R, Puga MES, Atallah AN. Evidências da oxigenioterapia hiperbárica no tratamento de queimaduras térmicas. *Diagn Tratamento*. 2008;13(4):181-3.
- Villanueva E, Bennett MH, Wasiak J, Lehm JP. Hyperbaric oxygen therapy for thermal burns. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;(3):CD004727.
- Kaide CG, Khandelwal S. Hyperbaric oxygen: applications in infectious disease. *Emerg Med Clin North Am*. 2008;26(2):571-95, xi.
- Niezgoda JA, Cianci P, Folden BW, Ortega RL, Slade JB, Storrow AB. The effect of hyperbaric oxygen therapy on a burn wound model in human volunteers. *Plast Reconstr Surg*. 1997;99(6):1620-5.
- Bilic I, Petri NM, Bezic J, et al. Effects of hyperbaric oxygen therapy on experimental burn wound healing in rats: a randomized controlled study. *Undersea Hyperb Med*. 2005;32(1):1-9.
- Kremer T, Abé D, Weihrauch M, et al. Burn plasma transfer induces burn edema in healthy rats. *Shock*. 2008;30(4):394-400.
- Xu N, Li Z, Luo X. [Effects of hyperbaric oxygen therapy on the changes in serum sIL-2R and Fn in severe burn patients]. *Zhonghua Zheng Xing Shao Shang Wai Ke Za Zhi*. 1999;15(3):220-3.
- Akin ML, Gulluoglu BM, Erenoglu C, et al. Hyperbaric oxygen prevents bacterial translocation in thermally injured rats. *J Invest Surg*. 2002;15(6):303-10.
- Thom SR, Mendiguren I, Fisher D. Smoke inhalation-induced alveolar lung injury is inhibited by hyperbaric oxygen. *Undersea Hyperb Med*. 2001;28(4):175-9.
- Al-Waili NS, Butler GJ. Effects of hyperbaric oxygen on inflammatory response to wound and trauma: possible mechanism of action. *ScientificWorldJournal*. 2006;6:425-41.
- Andel H, Kamolz L, Andel D, Brenner L, Frey M, Zimpfer M. Sauerstoff als Medikament und seine Bedeutung für die Wundheilung [The use of oxygen as drug and its relevance for wound healing]. *Handchir Mikrochir Plast Chir*. 2007;39(5):328-32.
- MacFarlane C, Cronje FJ, Benn CA. Hyperbaric oxygen in trauma and surgical emergencies. *J R Army Med Corps*. 2000;146(3):185-90.
- Kindwall EP. Contraindications and side effects to hyperbaric oxygen treatment. In: Kindwall EP, Whelan HT, editors. *Hyperbaric medicine practice*. 3rd ed. Arizona: Best Publishing Company; 2008. p. 273-87.
- Sociedade Brasileira de Medicina Hiperbárica. Diretrizes de Segurança e Qualidade. 2a. revisão. III Fórum de Segurança e Qualidade 2007-2008.
- D'Agostino Dias M, Fontes B, Poggetti RS, Birolini D. Hyperbaric oxygen therapy: types of injury and number of sessions--a review of 1506 cases. *Undersea Hyperb Med*. 2008;35(1):53-60.
- Hart GB, O'Reilly RR, Broussard ND, Cave RH, Goodman DB, Yanda RL. Treatment of burns with hyperbaric oxygen. *Surg Gynecol Obstet*. 1974;139(5):693-6.

Data de entrada: 13/4/2009

Data da última modificação: 13/4/2009

Data de aceitação: 27/7/2009

## Resposta

# Evidências da oxigenoterapia hiperbárica no tratamento de queimaduras térmicas

Rachel Riera<sup>1</sup>, Maria Eduarda dos Santos Puga<sup>2</sup>, Álvaro Nagib Atallah<sup>3</sup>

Centro Cochrane do Brasil

O artigo “Evidências da oxigenioterapia hiperbárica (OHB) no tratamento de queimaduras térmicas” publicou uma revisão sistemática Cochrane que não encontrou evidências para sustentar ou refutar a efetividade da OHB no tratamento de queimaduras térmicas.<sup>1</sup> Foi claramente exposto que importantes falhas metodológicas existiram nos dois únicos estudos encontrados e que houve também grandes diferenças metodológicas entre ambos. Além disso, como os estudos foram publicados com um intervalo de 23 anos entre eles, os autores presumem

que as intervenções controle possam ter sido muito diferentes. A conclusão final do artigo foi que não há evidências suficientes para se indicar ou contraindicar o uso da intervenção para queimaduras térmicas. Isso não quer dizer que a intervenção não seja efetiva, apenas que estudos com metodologia mais adequada são necessários para comprovar ou refutar a efetividade e a segurança da intervenção.

Obviamente, em nossa busca, nos deparamos com muitas publicações, de estudos experimentais a estudos coorte, que

<sup>1</sup>MD, Médica, assistente de pesquisa do Centro Cochrane do Brasil.

<sup>2</sup>MSc. Bibliotecária, assistente de pesquisa do Centro Cochrane do Brasil.

<sup>3</sup>MD, PhD. Professor titular da Disciplina de Medicina de Urgência e Medicina Baseada em Evidências da Universidade Federal de São Paulo. Diretor do Centro Cochrane do Brasil.

fornecem informações com grande risco de viés. Uma revisão sistemática sobre tratamento e ou prevenção inclui apenas ensaios clínicos aleatórios e avalia a sua qualidade metodológica, procurando assim reduzir o risco de viés e de incerteza.

O estudo experimental citado na carta ao editor acima,<sup>2</sup> no qual os pesquisadores produziram um modelo de queimadura em pele humana, incluindo apenas 12 participantes, fornece baixo nível de evidência (NE = 5).<sup>3</sup>

Atualmente, com o avanço na área da saúde, não seria admissível uma tomada de decisão baseada na fisiopatologia da doença, e não baseada em estudos clínicos, que tentam ao máximo reproduzir a realidade e não uma situação ideal. Além disso, um ensaio clínico bem planejado, incluindo pacientes vítimas de queimadura térmica, é totalmente exequível e possivelmente ético.

Os efeitos adversos comentados no artigo foram exatamente os relatados pelos autores dos dois ensaios clínicos.

Quanto aos custos, para utilizar os limitados recursos disponíveis para a área da saúde de forma adequada, é fundamental direcioná-los para intervenções realmente efetivas, evitando gastos com aquilo que ainda não tem sua efetividade avaliada. Isso é válido em nosso país, tanto para a saúde pública como para a saúde privada.

O desafio que se impõe a todos — pacientes, médicos ou provedores de recursos ou serviços — é que sejam apresentadas evidências de qualidade que embasem o tratamento proposto, demonstrando sua efetividade, eficiência e segurança. Se de fato tais evidências não existirem, abre-se espaço ético-científico

para a realização de estudos clínicos. A não observância desses princípios é um erro comum, responsável por grandes malefícios na história da medicina.

## INFORMAÇÕES

Endereço para correspondência:

Centro Cochrane do Brasil

Rua Pedro de Toledo, 598

Vila Clementino — São Paulo (SP)

CEP 04039-001

Tel. (11) 5579-0469/5575-2970

E-mail: [cochrane.dmed@epm.br](mailto:cochrane.dmed@epm.br)

Fontes de fomento: nenhuma declarada

Conflitos de interesses: nenhum declarado

## REFERÊNCIAS

1. Riera R, Puga MES, Atallah AN. Evidências da oxigenioterapia hiperbárica no tratamento de queimaduras térmicas. *Diagn Tratamento*. 2008;13(4):181-3.
2. Niezgoda JA, Cianci P, Folden BW, Ortega RL, Slade JB, Storrow AB. The effect of hyperbaric oxygen therapy on a burn wound model in human volunteers. *Plast Reconstr Surg*. 1997;99(6):1620-5.
3. Levels of Evidence and Grades of Recommendation. Disponível em: [http://www.pdptoolkit.co.uk/Files/ebm/cebml/Doing%20ebm/levels\\_of\\_evidence.htm](http://www.pdptoolkit.co.uk/Files/ebm/cebml/Doing%20ebm/levels_of_evidence.htm). Acessado em 2009 (14 jul).

Data de entrada: 14/7/2009

Data da última modificação: 14/7/2009

Data de aceitação: 27/7/2009