

Oxigenoterapia hiperbárica (OTHB). Perspectiva histórica, efeitos fisiológicos e aplicações clínicas

Hyperbaric oxygen therapy. Historical perspective, physiological mechanisms and clinical applications

Albuquerque e Sousa J.G.*

Resumo

A oxigenoterapia hiperbárica (OTHB) é uma modalidade de tratamento que consiste na inalação de oxigénio puro (O₂ a 100%) a uma pressão ambiente superior à pressão atmosférica medida ao nível do mar.

Os tratamentos são realizados com os doentes inalando oxigénio puro, alojados no interior de câmaras estanques, pressurizadas com ar (câmaras multi-lugar), ou com oxigénio (câmaras monolugar), a uma pressão superior a uma atmosfera.

Múltiplos mecanismos fisiológicos, despoletados pelo aumento da pressão ambiente e pela hiperóxia (redução do volume e do diâmetro dos êmbolos gasosos, depuração acelerada de gases tóxicos, hiperoxigenação, vasoconstricção, proliferação fibroblástica, angiogénese, bacteriólise oxidativa leucocitária, inibição de toxinas, bacteriostase, bacteriólise, sinergismo antibiótico), explicam muitos dos efeitos benéficos da OTHB em várias entidades patológicas, causadas, agravadas, ou perpetuadas pela hipoxia, ou pela formação de bolhas gasosas no seio do organismo humano, tais como: doença de descompressão, embolia gasosa vascular, intoxicação pelo monóxido de carbono e intoxicação cianídrica, gangrena gasosa clostridial, infecções necrosantes dos tecidos moles, osteomielite crónica, feridas crónicas, lesões induzidas pela exposição prévia a radiações ionizantes, lesões por esmagamento, síndromas compartimentais, viabilização de enxertos e retalhos músculo-cutâneos, edema, sepsis, queimaduras agudas, anemia extrema aguda, e muitas outras.

O presente trabalho providencia uma visão geral, relativa aos aspectos históricos, efeitos fisiológicos, aplicações clínicas e efeitos indesejáveis da OTHB.

Palavras chave: Hiperbárico, oxigénio, história, fisiologia, terapêutica, aplicações.

Abstract

Hyperbaric oxygen therapy (HBOT) is defined as a treatment mode which involves the breathing of pure oxygen (100% O₂) at an ambient pressure higher than the atmospheric one measured at the sea level.

The treatments are performed with the patients breathing pure oxygen, entirely enclosed in sealed chambers, pressurized with air (multiplace chambers) or with oxygen (monoplace chambers), at a pressure greater than one atmosphere.

Multiple physiological mechanisms, which are activated as a result of hyperbaric oxygenation (mechanical effect of increased pressure, toxic gas increased wash out, hyperoxygenation, vasoconstriction, fibroblast proliferation, angiogenesis, leukocyte oxidative bacterial killing, toxin inhibition, bacteriostasis, bacterial killing, antibiotic synergy) explain the many beneficial effects of HBOT in several pathological conditions, caused, worsened or perpetuated by hypoxia or gas bubbles trapped in the body, such as: decompression sickness, air embolus syndrome, carbon monoxide intoxication and acute cyanide poisoning, clostridial gas gangrene, necrotizing soft-tissue infections, chronic osteomyelitis, chronic wounds, radiation-induced injury, crush injuries, compartment syndrome, graft and flap salvage, oedema, sepsis, acute burns, severe blood loss anemia, and many others.

The present work provides an overview concerning some historical aspects, physiological effects, clinical applications, and secondary effects of HBOT.

Key words: Hyperbaric, oxygen, history, physiology, therapy, applications.

*Chefe de Serviço de Medicina Interna e Director do Centro de Medicina Hiperbárica do Hospital da Marinha

Serviço de Medicina Interna e Centro de Medicina Hiperbárica do Hospital da Marinha.

Recebido para publicação a 15.05.06

Aceite para publicação a 02.10.07

Oxigenoterapia hiperbárica (OTHB): perspectiva histórica

Os legados científicos de Torricelli, de Pascal, de Robert Boyle e de Isaac Newton, entre outros, foram determinantes para a aceitação do conceito que o ar

atmosférico é matéria no estado gasoso e, como tal, tem peso e exerce pressão.

Evangelista Torricelli demonstrou, em 1643, com a invenção do barómetro, que o ar tinha peso, o qual, ao nível do mar, era equivalente ao de uma coluna de mercúrio líquido com cerca de 76 cm de altura.¹

Pascal viria a comprovar, em 1648, em complemento do anterior, que o peso do ar variava com a altitude e que o vácuo existia.

Robert Boyle, na sua obra “*Novas Experiências Físico-Mecânicas, Concernentes à Elasticidade do Ar e Seus Efeitos*”, publicada em 1660, relatou uma série de experiências e de observações que, para além de reforçarem as constatações de Torricelli e de Pascal, o levaram a concluir que o ar era compressível.¹⁻⁶

Isaac Newton, em “*Philosophiae Naturalis Principia Mathematica*”, publicado em 1687, demonstrou que todos os corpos se atraem mutuamente e que a força de atracção exercida pela Terra faz com que qualquer corpo suspenso, quando abandonado, se desloque perpendicularmente em direcção à sua superfície, animado de uma aceleração que é independente da sua massa.⁷⁻¹⁵

Cavendish, ao conseguir determinar o valor da constante gravitacional, através das suas experiências com uma balança de torção, tornou possível a quantificação da aceleração, para objectos na proximidade da superfície terrestre, que é de 9.81 m/s^2 .

A descoberta deste valor tornou possível a determinação do peso e da pressão exercida pela matéria, independentemente do seu estado.¹⁵

A produção do oxigénio por Carl Scheel, em 1772, e por Joseph Priestley, em 1774, e a descoberta, por Antoine Lavoisier, que o ar era uma mistura de azoto e oxigénio, e que este último era utilizado pelos seres vivos, por via respiratória, para a combustão dos alimentos e para a produção de energia, contribuíram para a aceitação da noção de que o ar é uma mistura de gases, um dos quais, o oxigénio, é essencial à respiração e metabolismo de quase todos os organismos vivos, podendo revelar-se útil no tratamento de certas afecções.¹⁶⁻²⁰

As primeiras utilizações terapêuticas do oxigénio por via inalatória, no ser humano, foram preconizadas em 1783, por Chaussier e Caillens.^{17,21,22}

Contudo, a era da oxigenoterapia normobárica moderna, baseada em princípios científicos sólidos, só se iniciou verdadeiramente, com as publicações de J.S. Haldane, a partir de 1917, nas quais o seu

autor definiu a hipoxemia, explanou a sua fisiologia, nomeou as suas principais causas, referiu os seus efeitos deletérios sobre o organismo humano, e salientou os efeitos benéficos da oxigenoterapia nestes casos, particularmente nos causados por insuficiência respiratória e circulatória.^{23,24}

A descoberta das leis dos gases inciou-se com a determinação do peso do ar, por Evangelista Torricelli, em 1643, e continuou a evoluir até 1873, com a equação de van der Waals.

Neste contexto, merece novamente referência Robert Boyle, a quem se ficou a dever, em 1662, a lei da relação entre a pressão e o volume dos gases ($P_1V_1=P_2V_2$, à temperatura constante) que se pode enunciar da seguinte forma, na actualidade: “para gases perfeitos, à temperatura constante, a pressão é inversamente proporcional ao seu volume”.²⁵

Daniel Bernoulli (1700-1782) sugeriu, em 1734, que a pressão exercida por um gás era o somatório das muitas colisões das suas moléculas sobre as paredes do recipiente que o continha.²⁶

Joseph Louis Gay-Lussac elaborou, em 1802, a lei da dilatação dos gases, também conhecida por lei de Charles e Gay-Lussac, que estipula que, “sob pressão constante, o volume de um gás perfeito varia na razão directa da temperatura”.

Esta lei é o corolário do princípio estabelecido em 1787 por Charles, conhecido como a terceira lei dos gases perfeitos, segundo o qual, “em volume constante, a pressão de um gás perfeito varia na razão directa da temperatura”.²⁷

Deve-se a John Dalton a lei, segundo a qual “a pressão total de uma mistura de gases é igual à soma das pressões parciais dos gases que a constituem”.²⁶

William Henry propôs, em 1803, a lei que estipula que a quantidade de gás absorvido por um líquido é directamente proporcional à pressão parcial do gás ao nível da interface gás-líquido.²⁸

Avogadro presumiu que, se dois recipientes diferentes contivessem dois gases diferentes à mesma pressão e temperatura, então conteriam o mesmo número de moléculas.

O mesmo introduziu o conceito de mole, segundo o qual cada mole contém 6.022×10^{23} moléculas de uma determinada substância, ocupa 22.4 litros e equivale a um grama multiplicado pelo peso molecular da substância em causa.²⁶

A conjugação das leis dos gases com a hipótese de Avogadro conduziu à elaboração da equação dos

gases perfeitos ($PV=nRT$, ou, $PV/T=nR$), em que R é uma constante universal e n corresponde ao número de moles de substância.

Em 1877, Paul Bert, publicou a obra intitulada “*La Pression Barométrique, Recherches de Physiologie Expérimentale*”, que contribuiu para o esclarecimento de muitos dos mistérios fisiopatológicos relacionados com a respiração de ar comprimido.

Nesta, o seu autor estabeleceu uma correlação directa entre a formação de bolhas de azoto no organismo humano, em consequência de descompressões inadequadas precedidas da inalação de ar a elevadas pressões ambientes.²⁹

Esta obra, aliada ao conhecimento das leis que regem o comportamento físico dos gases perfeitos, em função das variações da pressão, contribuíram para a compreensão do princípio que estipula que “o efeito de um gás sobre o organismo humano depende da sua pressão parcial”, que veio a constituir um dos fundamentos fisiológicos da terapêutica hiperbárica (inalação de ar, de outras misturas gasosas respiráveis, ou de oxigénio puro, a uma pressão ambiente superior à pressão atmosférica medida ao nível do mar, com intuítos terapêuticos, em várias afecções).

A aeroterapia hiperbárica foi iniciada empiricamente em 1662, com Henshaw.

Em 1845, Triger, engenheiro de minas francês, descreveu a sintomatologia da doença de descompressão em operários de uma mina de carvão³⁰, e em 1854, Pol e Watelle constataram que a recompressão proporcionava a regressão da referida sintomatologia, o que os levou a preconizarem o recurso à terapêutica hiperbárica para este tipo de afecção.³¹⁻³³

A terapêutica baseada na inalação de ar, ou de outras misturas gasosas respiráveis, em ambiente hiperbárico, ainda mantém pertinência, relativamente ao tratamento das embolias gasosas arteriais e de certas formas de doença de descompressão, quando se pretende a imediata e a máxima redução do diâmetro do êmbolo gasoso, através de um incremento da pressão ambiente até aos valores máximos, fisiologicamente toleráveis.

Foi necessário esperar mais de século e meio, desde a descoberta do oxigénio, para que este gás passasse a ser aplicado na clínica, no seu estado puro e em ambiente hiperbárico, com bases científicas aceitáveis.

Para tal contribuíram, não só a experiência acumulada com a oxigenoterapia normobárica e os estudos de J. Haldane, como também a já mencionada obra de Paul

Bert, na qual o seu autor inferia que a oxigenoterapia poderia ter utilidade no tratamento da doença de descompressão, e descrevia, também, a descoberta experimental da toxicidade do oxigénio sobre o sistema nervoso central, resultante da inalação deste gás puro a elevadas pressões ambientes (superiores a três atmosferas absolutas, provocando a ocorrência de um quadro convulsivo do tipo comicial).²⁹

Em 1899, J. Lorrain Smith descobriu que o oxigénio inalado durante períodos prolongados de tempo, a pressões parciais moderadamente elevadas, era tóxico para os pulmões, causando edema pulmonar inflamatório com redução da capacidade vital.³⁴

Apesar destas descobertas poderem ter contribuído para protelar o início dos tratamentos com oxigénio hiperbárico, pelo receio da sua toxicidade sobre o organismo humano, as mesmas contribuíram para que as sessões rotineiras de oxigenoterapia hiperbárica se tornassem mais seguras para os seus beneficiários, impedindo que as pressões de trabalho e a sua duração excedessem determinados valores, a partir dos quais se poderiam fazer sentir os efeitos tóxicos da hiperóxia.

O interesse da medicina militar pelas alterações fisiológicas e fisiopatológicas relacionadas com a prática de actividades em meio subaquático e pelo tratamento das lesões a estas associadas, aliado à sua convicção acerca dos efeitos benéficos da oxigenoterapia hiperbárica em algumas destas situações, viria a contribuir significativamente para a desmistificação e implementação desta terapêutica.

Neste contexto, Drager construiu, em 1917, uma câmara estanque destinada ao tratamento da doença de descompressão através da inalação de oxigénio puro em ambiente hiperbárico, que, no entanto, só foi passado à prática por Behnke e Shaw em 1937.^{35,36}

Contudo, a oxigenoterapia hiperbárica só viria a ser introduzida na prática clínica, com bases cientificamente credíveis, a partir de meados do século XX, após os estudos experimentais empreendidos por Boerema.

Este autor demonstrou que animais de experiência (porcos) com anemia extrema, incompatível com a vida, com taxas de hemoglobina de 0,5% depois de sangrados, com manutenção da volemia através da reinfusão de soros e de expansores plasmáticos, eram capazes de sobreviver durante 45 minutos, inalando oxigénio hiperbárico.

Boerema demonstrou, desta forma, que o aumento

da quantidade do oxigénio plasmático, proporcionado pela OTHB, contribuía para um grau aceitável de oxigenação tecidual, mesmo na ausência de hemoglobina.³⁷

Churchill-Davidson, em 1955, no Reino Unido, recorreu à OTHB com o intuito de aumentar a radiosensibilidade tumoral³⁸; Boerema, em 1956, na Holanda, utilizou o OTHB no domínio da cirurgia cardíaca, com o intuito de permitir o prolongamento dos tempos de clampagem cirúrgicos;³⁹ Brummelkamp, em 1961, recorreu a esta terapêutica para o tratamento das infecções necrosantes graves dos tecidos moles (particularmente das mionecroses clostrídicas, ou gangrenas gasosas),⁴⁰ e Smith e Sharp, em 1962, na Escócia, obtiveram grandes benefícios clínicos recorrendo a esta terapêutica nas intoxicações por monóxido de carbono.⁴¹

Estes ensaios clínicos foram essenciais para a assimilação do conceito basilar da oxigenoterapia hiperbárica, de que o oxigénio, quando inalado no seu estado puro em ambiente hiperbárico, se comporta como um fármaco multifacetado, dotado de propriedades anti-isquémicas, anti-hipóxicas, anti-edematosas, pró-cicatrizantes, e anti-infecciosas, actuando, neste último caso, como um verdadeiro antibiótico.

Os benefícios clínicos proporcionados e a robustez da sua fundamentação científica, fizeram com que a medicina hiperbárica fosse aceite como uma área do conhecimento provida de mérito e de especificidade própria, por organizações científicas reputadas, como a National Academy of Sciences.⁴²

Com o intuito de promover a melhoria dos conhecimentos e de regular a actividade nesta área, foram, entretanto, criadas várias sociedades científicas internacionais, tais como a Undersea and Hyperbaric Medical Society (UHMS), assim designada desde 1986, previamente designada por Undersea Medical Society (UMS), criada em 1967 nos EUA, o Hyperbaric Oxygen Committee, fundado em 1976 pela UHMS,⁴³ a European Undersea Biomedical Society, fundada em 1965, desde 1993 designada por European Underwater Baromedical Society (EUBS), o European Committee for Hyperbaric Medicine (ECHM), criado em 1991.⁴⁴

OTHB: definição e dispositivos

A oxigenoterapia hiperbárica (OTHB) é uma modalidade terapêutica baseada na inalação de oxigénio

puro em ambiente hiperbárico, isto é, a uma pressão ambiente superior à pressão atmosférica medida ao nível do mar.

Para se atingirem tais propósitos, as sessões de OTHB são realizadas no interior de câmaras hiperbáricas, compartimentos estanques, habitualmente cilíndricos (para uma mais uniforme distribuição das pressões sobre a sua superfície interna), construídos com materiais resistentes a elevadas pressões, classificadas como dispositivos médicos tipo IIB (directiva 93/42 CCE de 14 de Junho de 1993, relativa a dispositivos médicos), destinados ao tratamento e atenuação de doenças e investigação.⁴⁵⁻⁵⁰

Dividem-se por várias categorias, de acordo com a sua capacidade, finalidade de utilização e potencial terapêutico:

As câmaras de categoria 1 são multi-lugar e estão apetrechadas com meios adequados ao tratamento e monitorização de doentes em estado crítico (advanced life support).

As câmaras de categoria 2 são do tipo multi-lugar e destinam-se ao tratamento de doentes em geral, exceptuando os em estado crítico (basic life support).

As câmaras de categoria 3 são do tipo multi ou bi-lugar e destinam-se exclusivamente ao tratamento de acidentados de mergulho (basic life support).

As câmaras de categoria 4 são do tipo monolugar (basic life support).

As câmaras monolugar são cada vez menos utilizadas, porque, ao serem pressurizadas com oxigénio, comportam um risco acrescido de incêndio e deflagração, e devotam o doente a uma situação de isolamento e de incomunicabilidade, não permitindo que lhe sejam prestados cuidados médicos, no decurso dos tratamentos.

Apesar de tudo, as modernas câmaras monolugar, são construídas em material acrílico, permitindo a comunicação visual entre o doente e o ambiente exterior, e estão providas de sistemas de comunicação verbal.

As câmaras multi-lugar são pressurizadas com insuflação de ar no seu interior até se atingir a pressão ambiente de trabalho desejada e têm volumetria suficiente para alojarem simultaneamente vários indivíduos, sendo assim possível o acompanhamento dos doentes por profissionais de saúde no decurso dos tratamentos hiperbáricos; uma vez alojados no seu interior e atingida a pressão de trabalho, os doentes inalam oxigénio puro, ou outras misturas gasosas

respiráveis (heliox, nitrox, por exemplo), por meio de máscara buconasal, de tenda cefálica, ou de tubo endotraqueal, em circuito semi-aberto, isto é, o gás inspirado é conduzido através de uma traqueia munida de válvula unidireccional, e os gases expirados são drenados directamente para o exterior da câmara através de outra traqueia apetrechada com válvula de não retorno; desta forma, não há contacto directo dos gases respirados pelo doente com o ar contido no interior da câmara, pelo que raramente as concentrações de oxigénio, a este último nível, excedem os valores de segurança recomendados (22.5%), estando, assim, minimizado o risco de incêndio e deflagração.

A duração e a pressão máxima de trabalho, das sessões rotineiras de oxigenoterapia hiperbárica, estão limitadas a 3 atmosferas absolutas (ATA's) e a 120 minutos, como forma de prevenção da ocorrência dos efeitos tóxicos da hiperóxia, neurológicos e respiratórios, respectivamente.^{45,51}

Contudo, é possível atingir pressões de trabalho mais elevadas e proceder a tratamentos hiperbáricos mais prolongados, recorrendo a misturas respiratórias hiperoxigenadas (heliox e nitrox), em vez de oxigénio puro, como no caso do tratamento de certos acidentes disbáricos embolígenos de mergulho (doença de descompressão e síndrome de hiperpressão intratorácica, complicado com embolia gasosa arterial).

OTHB: efeitos fisiológicos

A redução do volume e do diâmetro das bolhas de gás patogénicas, contidas no interior do organismo humano, proporcionada pela elevação da pressão ambiente (conforme estipulado pela lei de Boyle), e o aumento da quantidade de oxigénio (O₂) molecular dissolvido no plasma (de acordo com a lei de Henry), das tensões arteriais deste gás e da sua transferência para os tecidos, proporcionado pelo aumento da pressão parcial de oxigénio ao nível dos alvéolos pulmonares, resultante da sua inalação, no estado puro, em ambiente hiperbárico (em conformidade com a lei de Dalton), são os principais mecanismos fisiológicos que fundamentam o recurso à OTHB em determinadas situações patológicas.⁵²⁻⁶¹

O aumento das pressões parciais do O₂ alveolar, secundário à sua inalação no estado puro em ambiente hiperbárico (lei de Dalton), faz-se acompanhar de um maior número de moléculas deste gás que se difundem para o sangue capilar pulmonar (lei de Henry), as quais saturam, em breves instantes, a hemoglobina

eritrocitária, e passam, a partir deste momento, a ser transportadas em quantidades progressivamente maiores, sob a forma dissolvida no plasma, até que se atinja o estado de saturação dos capilares pulmonares em oxigénio. Este processo pode ser calculado, em conformidade com a lei de Henry, pela seguinte fórmula: O₂ dissolvido (vol%) = 0.0031 (ml O₂/100 cm³/mmHg) X PaO₂.⁴⁸

Assim se compreende que, com inalação de O₂ a 100% à pressão de três atmosferas absolutas, a quantidade de O₂ molecular dissolvido no plasma aumente para cerca de 6% do volume plasmático (6 ml de O₂/100 ml de plasma), quantidade esta que é cerca de 20 vezes superior à que se obtém com inalação de ar ambiente ao nível do mar (0,285 ml de O₂/100 ml de plasma), a qual revelou ser suficiente para suprir as necessidades metabólicas dos tecidos, em repouso, e a que correspondem tensões arteriais de O₂ (que dependem exclusivamente da fracção deste gás dissolvida no plasma) de cerca de 2.000 mmHg.^{53,55}

De acordo com o modelo matemático de Krogh, a tensão de O₂ num determinado ponto tecidual, é função da distância entre esse ponto e o capilar, e da tensão de O₂ no leito capilar; esta, por sua vez, é função do débito sanguíneo capilar, da distância intercapilar, da taxa de consumo de O₂ pelos tecidos, e da tensão arterial de O₂.⁶²

Estes princípios teóricos estão corroborados, na prática, por vários autores, que demonstraram que no decurso de uma sessão de oxigenoterapia hiperbárica, realizada a duas atmosferas absolutas, os valores das tensões tecidulares de O₂ ascendem aos 400 mmHg (cerca de 10 vezes superiores aos que se obtém com inalação de ar ambiente ao nível do mar).^{63,64}

Para além da maior quantidade e distância de difusão peri-capilar do O₂, causada pela elevação das suas tensões arteriais, o oxigénio livre, dissolvido em maiores quantidades no plasma sanguíneo, difunde-se para territórios inacessíveis às moléculas deste gás que são transportadas pela hemoglobina eritrocitária.

Tais mecanismos fisiológicos tornam esta terapêutica útil em situações que cursam com hipoxia ao nível dos tecidos, seja ela anémica (intoxicação pelo monóxido de carbono, com formação de carboxihemoglobina, com a subsequente diminuição da capacidade de transporte sanguíneo de O₂, por exemplo, com tensões arteriais de O₂ normais e níveis de oxihemoglobina e tensões tecidulares de O₂ diminuídos), citotóxica (intoxicação pelo monóxido de carbono e

cianídrica, com inibição da “respiração” celular por bloqueio de cadeias enzimáticas mitocondriais, com tensões arteriais e tecidulares de O₂ normais e níveis de oxiemoglobina inalterados), ou isquémica (por arteriopatía obstrutiva, infecção e edema, com tensões arteriais de oxigénio e níveis de oxiemoglobina normais e redução das tensões tecidulares de O₂, com hipoxia).⁵⁹⁻⁶¹

A OTHB, não só proporciona um aumento significativo da disponibilidade do oxigénio molecular ao nível dos tecidos, como causa uma vasoconstricção hiperóxica, não hipoxemiante, selectiva, ocorrendo predominantemente, ao nível dos tecidos sãos,⁶⁵⁻⁶⁷ com atenuação do edema⁶⁸ e redistribuição da volemia periférica a favor dos tecidos hipóxicos (efeito “Robin Hood”), mecanismo fisiológico este, que acentua os efeitos anti-isquémicos e anti-hipóxicos desta modalidade complementar de tratamento ao nível das extremidades.^{59,60}

O aumento da disponibilidade local de oxigénio molecular ao nível das lesões hipóxicas, promove, por sua vez, a sua cicatrização (aumento, quantitativo e qualitativo, do colagéneo fibroblástico, depositado ao nível da matriz extracelular de tecido conjuntivo^{69,70}, estimulação da angiogénese local,^{71,72} e da reepitelização⁷³) e combate a infecção local (aumento da actividade fagocitária das bactérias⁷⁴ e da sua lise ao nível dos granulócitos polimorfonucleares neutrófilos^{70,75}, sinergismo em relação a certos antibióticos, efeito bacteriostático e bactericida, este último em anaeróbios estrictos)⁷⁶⁻⁷⁸

OTHB: aplicações clínicas

De acordo com as conclusões da 7ª conferência europeia de consensus em medicina hiperbárica, realizada em Lille em 2004, as recomendações actuais, para a oxigenoterapia hiperbárica, estão estratificadas em três tipos e em três níveis de evidência, a saber:⁷⁹

Tipo 1- fortemente recomendada, na medida em que contribui para a alteração positiva do prognóstico vital do enfermo, ou da evolução da afecção de que é portador.

Tipo 2- recomendada, contribuindo para uma alteração positiva da evolução da patologia em causa.

Tipo 3- opcional, podendo revelar-se útil no tratamento complementar da doença em questão.

Nível A- recomendação suportada por nível de evidência 1, baseada em, pelo menos, dois estudos concorrentes duplamente ocultos, com significativa amostra

populacional, estudos controlados e randomizados com poucas ou nenhuma falhas metodológicas. Nível B- recomendação suportada por nível de evidência 2, baseado em estudo duplamente oculto controlado, estudos randomizados mas com falhas metodológicas, estudos com pequenas amostras populacionais, ou um único ensaio clínico.

Nível C- recomendação suportada por nível de evidência 3, baseado em opinião consensual de peritos.

De acordo com as recomendações actuais, a OTHB tem aplicabilidade numa ampla constelação de afecções do foro médico-cirúrgico.

Esta terapêutica é insubstituível nalgumas situações, como nas embolias gasosas vasculares e nos acidentes disbáricos de mergulho embolígenos (certas formas de doença de descompressão e de síndrome de hiper-pressão intra-torácica complicada com embolia gasosa arterial).

Noutras, constitui, igualmente, terapêutica de primeira linha, no contexto de uma abordagem terapêutica multidisciplinar, como, por exemplo, em certos casos de intoxicação pelo monóxido de carbono, nas intoxicações cianídricas, nas mionecroses clostridiais, e na cistopatia pós-rádica hemorrágica, cursando com macro-hematúria resistente à terapêutica convencional.

Há, também, aquelas patologias em que o oxigénio hiperbárico não é a única forma possível de tratamento nem assume importância vital, mas em que se tem revelado comprovadamente benéfico através de ensaios clínicos controlados.

São exemplos várias situações clínicas da área da infecciologia (infecções graves dos tecidos moles por microrganismos anaeróbios não esporolados, osteomielites crónicas, por exemplo), da cirurgia plástica e reconstructiva (viabilização de enxertos cutâneos e de retalhos músculo-cutâneos com vascularização comprometida), as lesões pós-traumáticas das extremidades com compromisso do seu prognóstico vital e funcional (isquemias pós-traumáticas agudas, síndromas de esmagamento, síndromas compartimentais, congelamentos), os atrasos de cicatrização de feridas das extremidades (regra geral devidos a insuficiência circulatória), as lesões induzidas ao nível de vários órgãos e tecidos pela exposição prévia a radiações ionizantes (osteorradionecrose mandibular, cistite rádica hemorrágica, enterocolite e proctite pós-rádica, mielite pós-rádica, necrose laríngea, etc) e casos

clínicos de surdez de instalação súbita, relativamente frequentes numa faixa laboralmente activa e jovem da nossa população.

Noutras afecções, a oxigenoterapia hiperbárica pode revelar-se benéfica, em complemento da restante terapêutica.

Constituem exemplos afecções oftalmológicas (retinopatia oclusiva aguda), neurológicas (encefalopatias agudas hipóxico-iskémicas), toxicológicas (intoxicações por tetracloreto de carbono), gastroenterológicas (doenças inflamatórias crónicas intestinais, como, por exemplo, a doença de Crohn, a pneumatose quística intestinal), e do âmbito da cirurgia plástica e reconstructiva (grandes queimados, viabilização de segmentos de membros reimplantados cirurgicamente, por exemplo).

Há ainda publicações ocasionais referindo benefícios proporcionados pela oxigenoterapia hiperbárica em muitas outras situações clínicas, como, por exemplo, as retinopatias diabéticas e a retinite pigmentada.⁴⁵

Em termos gerais, a selecção dos candidatos a esta modalidade terapêutica deve basear-se em rigorosos critérios de ordem clínica, devendo o médico especializado nesta disciplina abster-se da tentação de alargar a aplicação destes tratamentos a situações clínicas não contempladas nas listagens elaboradas pelas sociedades científicas internacionais com reconhecida competência neste domínio, como a Undersea and Hyperbaric Medical Society e o European Committee for Hyperbaric Medicine.

OTHB: efeitos indesejáveis e acidentes

A oxigenoterapia hiperbárica não é totalmente inócua e pode apresentar alguns efeitos secundários ou indesejáveis, como, por exemplo, as lesões barotraumáticas e as causadas pelo stress oxidativo.

Tal como no mergulho, as variações da pressão ambiente no interior das câmaras, durante as fases de compressão, de descompressão, ou produzidas acidentalmente, podem provocar barotraumatismos (lesões orgânicas causadas pelas variações volumétricas e/ou pressurométricas dos gases) timpânicos, dos seios perinasais, dentários, pulmonares, ou eventualmente ao nível de outras cavidades fechadas do organismo humano. De entre estes, os mais frequentes são os timpânicos.^{48,67}

Sabe-se, desde os estudos empreendidos por Rebeca Gershman, em 1954,⁶⁸ que as lesões orgânicas

induzidas pela hiperóxia se devem a um excesso de produção de radicais livres derivados do oxigénio e que todos os órgãos e aparelhos do organismo humano podem ser alvo da toxicidade deste gás.⁶⁹ Contudo, só assumem expressão clínica as lesões cerebrais, as pulmonares e as retinianas.⁷⁰

As lesões causadas pelo excesso de produção de radicais livres derivados do oxigénio durante as sessões de oxigenoterapia hiperbárica, com expressão clínica, consistem no efeito de Paul Bert, ou toxicidade cerebral do oxigénio, e no efeito de Lorraine Smith, ou toxicidade pulmonar deste gás.^{48,70,71}

O primeiro manifesta-se pela ocorrência de um quadro convulsivo do tipo comicial, que regride sem sequelas ao cessar a exposição à hiperóxia.

O segundo manifesta-se pela ocorrência de sintomas irritativos do tracto respiratório, com redução precoce da capacidade vital, que pode evoluir para um quadro de edema pulmonar agudo do tipo inflamatório e para fibrose pulmonar tardia sequelar, se persistir a exposição à hiperóxia.

A fibroplasia retroental, ocorre apenas em recém-nascidos prematuros tratados em incubadoras com ambiente rico em oxigénio, é consequência da imaturidade ocular neonatal e manifesta-se por neovascularização retiniana após o abandono das incubadoras.⁵³

Têm também sido descritos casos de aceleração evolutiva de cataratas pré-existentes e de miopia transitória.^{48,66}

Utilizando tabelas terapêuticas com uma duração inferior a duas horas e uma pressão máxima de três atmosferas, a apresentação dos efeitos colaterais supracitados é excepcional nos tratamentos rotineiros de doenças crónicas.^{51,53}

Dado que as sessões decorrem no interior de espaços fechados, há também a possibilidade de eclosão de crises claustrofóbicas em doentes predispostos.

Estes tratamentos envolvem ainda um risco acrescido de incêndio e deflagração, causado pelo efeito sinérgico do aumento da temperatura local durante a fase de compressão, da presença de substâncias combustíveis e, principalmente, do aumento das concentrações de oxigénio no interior das câmaras (“triângulo de fogo”).

Este risco é muito maior para as câmaras monolugar, que são pressurizadas com oxigénio puro, razão pela qual se encontram cada vez mais em desuso.

O número de acidentes fatais, registados na lite-

ratura médica mundial, relacionados com incêndio e deflagração no decurso das sessões de oxigenoterapia hiperbárica, é de várias dezenas.

A sua prevenção passa pela implementação de protocolos que coordenem a uniformização e a aplicação de rigorosas medidas de segurança ao nível dos centros de oxigenoterapia hiperbárica, conforme previsto na acção comunitária COST B14.⁷² ■

Bibliografia

1. Thall's History of Gas Laws. In <http://mooni.fccj.org/~ethall/gaslaw/gaslaw.htm>.
2. <http://www.groups.dcs.st-and.ac.uk/~history/Mathematicians/Boyle.html>.
3. <http://paginas.terra.com.br/educacao/fisicavirtual/grandes/boyle.htm>.
4. <http://www.members.tripoid.com/alkimia/biografias/boyle.htm>.
5. <http://geocites.yahoo.com.br/saladefisica9/biografias/hooke.htm>.
6. <http://nautilus.fis.uc.pt/st2.5/scenes-p/biog/b001.html>.
7. <http://www.factspider.com/isa/newton.htm>.
8. <http://factspider.com/ph/philosophiae-naturalis-principia-mathematica.html>.
9. <http://www.pcarv.pro.br/biografias/newton/newton-14.htm>.
10. <http://www.pcarv.pro.br/biografias/newton/newton-15.htm>.
11. <http://www.factspider.com/mo/momentum.html>.
12. <http://www.pcarv.pro.br/biografias/newton/newton-16.htm>.
13. <http://www.pcarv.pro.br/biografias/newton/newton-17.htm>.
14. <http://www.pcarv.pro.br/biografias/newton/newton-18.htm>.
15. <http://www.pcarv.pro.br/biografias/newton/newton-21.htm>.
16. <http://en.wikipedia.org/wiki/Oxygen>.
17. <http://www.hyperbaric-forum.com/> In <http://inventors.about.com/library/inventors/blhyperbaric.htm>.
18. Joseph Priestley. Experiments and Observations on Different Kinds of Air and Other Branches of Natural Philosophy Connected With The Subject. Birmingham, printed by Thomas Pearson and sold by J. Johnson, St. Paul's Church-Yard, London, MDCCXC. In: Martin L: Oxygen Therapy: The First 150 Years, <http://www.lakesidepress.com/pulmonary/papers/ox-hist/ox-hist-intro.html>.
19. <http://www.galeon.com/labquimica/historiaqui.htm>.
20. Charles J. Smith: Clinical Notes: Oxygen In Therapeutics. The Lancet, Dec.18, 1886: 1172. In: Martin L: Oxygen Therapy: The First 150 Years, <http://www.lakesidepress.com/pulmonary/papers/ox-hist/ox-hist2.html>.
21. Oxygen Gas as a Remedy in Disease. By Andrew H. Smith, New York: D. Appleton & Company 1870. In Martin L: Oxygen Therapy: The First 150 Years, <http://www.lakesidepress.com/pulmonary/papers/ox-hist/ox-hist1.html>.
22. William Seaman Bainbridge. Oxygen in Medicine and Surgery. New York State Journal of Medicine, 1908; 8(6):281-295. In Martin L: Oxygen Therapy: The First 150 Years, <http://www.lakesidepress.com/pulmonary/papers/ox-hist/ox-hist3.html>.
23. Haldane JS. The Therapeutic Administration of Oxygen. BMJ Feb.10, 1917:181-183. In Martin L: Oxygen Therapy: The First 150 Years, <http://www.lakesidepress.com/pulmonary/papers/ox-hist/ox-hist3.html>.
24. Reports of Societies. Oxygen Therapy. BMJ Jan.31, 1920. In: Martin L: Oxygen Therapy: The First 150 Years, <http://www.lakesidepress.com/pulmonary/papers/ox-hist/ox-hist3.html>.
25. <http://paginas.terra.com.br/educacao/fisicavirtual/grandes/boyle.htm>.
26. <http://mooni.fccj.org/~ethall/gaslaw/gaslaw.htm>.
27. <http://dbhs.wvusd.k12.ca.us/webdocs/GasLaw/Gas-Charles.html>.
28. <http://www.britannica.com/eb/article-9040059>.
29. Bert P. La Pression Barométrique, Recherches et Physiologie Expérimentale. Paris Masson 1878.
30. Triger M. Letter to Monsieur Arago. Compte Rendu de l'Academie des Sciences. Paris 1845; 20 :445. In <http://www.quackwatch.org/01QuackeryRelatedTopics/HBOT/hm01.html>.
31. <http://www.rafe.com.br/sql-enciclopedia/encic.asp?id=14408>.
32. <http://www.ohb-rio.med.br/historia-e-evolucoes.html>.
33. Pol M, Watelle M. Mémoire sur des effets de compression de l'air appliqué creusement de puis houille. Annales Hygiene Publique et de Médecine Légale (2eme Série) 1854 ; 1 :241. In <http://www.quackwatch.org/01QuackeryRelatedTopics/HBOT/hm01.html>.
34. Smith Lorrain J. The pathological effects due to increase of oxygen tension in the air breathed. J Physiol (London) 1899; 24:19-35.
35. History of Hyperbaric Medicine. In <http://www.spinalrehab.com.au/disorders/History%20Hyperbaric.htm>.
36. Yarbrough OD, Bhenke AR. Treatment of compressed air illness utilizing oxygen. J Indust Hyg Toxicol 1939; 21:213-218.
37. Boerema I, Meyne NG, Brummelkamp WK. Life without blood: a study of the influence of high atmospheric pressure and hypothermia on dilution of blood. J Cardiovasc Surg 1960; 1:133-146.
38. Churchill-Davidson I, Sanger C, Thomlinson RH. High-pressure oxygen and radiotherapy. Lancet 1955; 1:1091-1095.
39. Boerema I and others. High atmospheric pressure as an aid to cardiac surgery. Archivum Chirurgicum Neerlandicum 1956; 8: 193. In <http://www.quackwatch.org/01QuackeryRelatedTopics/HBOT/hm01.html>.
40. Brummelkamp WH, Hogenik J, Boerema I. Treatment of anaerobic infections (clostridial myositis) by drenching the tissue with oxygen under high atmospheric pressure. Surgery 1961; 49: 299-302.
41. Smith G, Sharp GR. Treatment of coal gas poisoning with oxygen at two atmospheres pressure. Lancet 1962; 1: 816. In <http://www.quackwatch.org/01QuackeryRelatedTopics/HBOT/hm01.html>.
42. National Academy of Sciences, National Research Council. Fundamentals of Hyperbaric Medicine. Publication # 1298, 1966. In: <http://www.quackwatch.org/01QuackeryRelatedTopics/HBOT/hm01.html>.
43. Bakker DJ. History of hyperbaric medicine and surgery. In Bakker DJ, Cramer FS eds. Hyperbaric Surgery Perioperative Care. Flagstaff AZ: Best Publishing Company 2003: 1-22.
44. Wattel F, Marroni A, Mathieu D. European Committee for Hyperbaric Medicine (ECHM) to coordinate, promote and study the development of clinical hyperbaric medicine in Europe. Minerva Anestesiol 2000; 66: 733-748.
45. Desola J, Crespo A, Garcia A, Salinas A, Sala J, Sánchez U. Indicaciones y contraindicaciones de la oxigenoterapia hiperbárica. JANO/Medicina 1998; LIV(1260): 5-11.
46. Grim PS, Gottlieb LJ, Boddie A, Btson E: Hyperbaric oxygen therapy. JAMA 1990; 263(16):2216-2220.
47. Prince M: Hyperbaric Oxygen. In: www.emedicine.com/ent/topic733.htm.
48. Neumeister M: Hyperbaric oxygen therapy. In: www.emedicine.com/plastic/topic526.htm.
49. Tibbles P, Edelsberg JS. Hyperbaric-oxygen therapy. N Engl J Med 1996; 334(25):1642-1648.
50. Kindwall EP, Goldman RW Eds. Hyperbaric Medical Procedures. Milwaukee: WIS, Saint Lukes Medical Center 1988.
51. Desola Ala J. Oxigenoterapia hiperbárica en patologia infecciosa. Revisión y puesta al día. Enf. Infec. Y Microbiol Clin. 1986; 4 (2):84-88.
52. <http://www.ohb-rio.med.br/bases-cientificas.html>.
53. Mathieu D, Poisot D, Wattel F. Oxygénothérapie hyperbare en réanimation. Soins Intensiv Méd Urg 1986; 2 (2): 71-83.
54. Foster P. In Philip Foster ed. La plongée sous-marine à l'air. L'adaptation de l'organisme et ses limites. Grenoble: Presses Universitaires de Grenoble 1993: 28-44.
55. Barthélémy L, Michaud A. Transport de l'oxygène sous forme physiquement dissoute en condition normoxique et hyperoxique. In Le transport de l'oxygène. Paris : Expansion Scientifique Française 1977: 109-139.

56. Basset B, Bennett P. Physical and physiological bases of hyperbaric therapy. In: Davis J, Hunt T eds. *Hyperbaric oxygen therapy*. Bethesda: Undersea Medical Society 1977: 11-24.
57. Mac Donald A. Hydrostatic pressure physiology. In Bennett and Elliot's *physiology and medicine of diving* (3rd ed). London: Baillière Tindal 1982: 157-188.
58. Sheffield PJ. Measuring tissue oxygen tension: a review. *Undersea Hyper Med* 1998; 25: 179-188.
59. Albuquerque e Sousa JG. Inalação de Oxigênio em Meio Hiperbárico: Fundamentos da sua utilização no tratamento do pé diabético. *RPCCTV* 2002; 9(22): 35-43.
60. Albuquerque e Sousa JG. Oxigênio Hiperbárico no Tratamento das Úlceras Crônicas dos Pés dos Diabéticos: um estudo clínico retrospectivo. *RPCCTV* 2002; 9(2): 105-116.
61. Peirce EC. In Charle C, Thomas CO eds. *Extracorporeal circulation for open heart surgery*. Springfield II 1969: 83-84.
62. Krogh A. The number and distribution of capillaries in muscle with calculations of the oxygen pressure head necessary for supplying the tissue. *J. Physiol* 1919; 52: 409-415.
63. Hunt TK. A new method of determining tissue oxygen tension. *Lancet* 1964; 2:1370-1371.
64. Niinikoski J, Hunt TK. Measurement of wound oxygen with implanted silastic tube. *Surgery* 1972; 71: 22.
65. Bird AD, Tefler ABM. Effects of hyperbaric oxygen on limb circulation. *Lancet* 1965; 1: 355.
66. Stalcup SA, Turino GM, Mellins RB. Endothelial cell function in altered oxygen environments. In Nossel HL ed. *Pathobiology of the endothelial cell*. New York, Academic Press Inc 1982: 471-485.
67. Sullivan SM, Johnson PC. Effect of oxygen on blood flow autoregulation in cat sartorius muscle. *Am J Physiol* 1981; 24: H807-H815.
68. Nylander G, Nordstrom H, Eriksson E. Effects of hyperbaric oxygen on oedema formation after a scald burn. *Burn Incl Therm Inj* 1984; 10: 193-196.
69. Zamboni WA. Applications of hyperbaric oxygen therapy in plastic surgery. In Oriani G, Marroni A, Wattel F eds. *Handbook on Hyperbaric Medicine*. Milano, Springer- Verlag Italia 1996: 443-483.
70. Niinikoski J, Hunt TK. Oxygen and healing wounds: tissue-bone repair enhancement. In Oriani G, Marroni A, Wattel F eds. *Handbook on Hyperbaric Medicine*. Milano: Springer- Verlag Italia 1996: 485-507.
71. Sheilkh AY, Gibson JJ, Rollins MD, Hopf HW, Hussain Z, Hunt TK. Effect of hyperoxia on vascular endothelial growth factor levels in wound model. *Arch Surg* 2000; 135: 1293-1297.
72. Quah C, Rollins M, Hunt TK. Is oxygen therapy useful therapy for chronic wounds in diabetes: the basics. In Wattel FE, Mathieu D eds. *ECHM Consensus Conference on Hyperbaric Oxygen in the Treatment of Foot Lesions in Diabetic Patients*. London: Glaxo-Wellcome 1998: 109-123.
73. Winter GD, Perrins DJD. Effects of hyperbaric oxygen treatment on epidermal regeneration. In Wada J, Iwa T eds. *Proceedings of the Fourth International Congress on Hyperbaric Medicine*. London: Baillière Tindal and Cassell 1970: 363-368.
74. Hunt TK, Pai MP. The effect of varying ambient oxygen tensions on wound metabolism and collagen synthesis. *Surg. Gynecol. Obstet* 1972; 135: 561-567.
75. Bakker DJ, Niinikoski J. Chronic hyperbaric oxygen therapy indications-final report. In Oriani G, Marroni A, Wattel F eds. *Handbook on Hyperbaric Medicine*. Milano: Springer-Verlag Italia 1996: 110-124.
76. Thom SR. A role for hyperbaric oxygen in clostridial myonecrosis (editorial). *Clin Infect Dis* 1993; 17 (2): 238.
77. Hill GB, Osterhout S. Experimental effects of hyperbaric oxygen on selected clostridial species, I, in-vitro studies. *J Infect Dis* 1972; 125 (1): 17-25.
78. Hill GB, Osterhout S. Experimental effects of hyperbaric oxygen on selected clostridial species, II, in-vivo studies. *J Infect Dis* 1972; 125 (1): 26-35.
79. Wattel F. Current justified indications for HBO (2.1). In Daniel Mathieu ed. *Handbook on Hyperbaric Medicine*. Dordrecht, The Netherlands: Springer 2006: 6-7.