

12 de janeiro de 2019

<http://justnews.pt/noticias/a-terapeutica-por-oxigenacao-hiperbarica-nas-feridas-chronicas>

## **A terapêutica por oxigenação hiperbárica nas feridas crónicas**

**Óscar Ferraz Camacho**

Anestesiologista, Unidade de Medicina Hiperbárica do Hospital Pedro Hispano, ULS de Matosinhos

As feridas crónicas constituem um problema com impacto socioeconómico significativo, cuja incidência e prevalência continuam a aumentar nas populações, resultando num crescente encargo para os sistemas de saúde de todo o mundo. O tratamento destes doentes deve ser multidisciplinar, reunir um conjunto de terapêuticas pertinentes, com evidência científica e que se complementam no sentido de otimizar o processo de cura.

O processo normal de cicatrização de uma ferida ocorre ao longo de uma sequência ordenada de passos, que envolvem o controlo da contaminação e infeção, a resolução da inflamação, a regeneração da matriz de tecido conjuntivo, a neovascularização, a contração da ferida e a reepitelização.

Muitos destes passos são criticamente dependentes de uma perfusão e oxigenação adequadas. O resultado final desejável destes processos é a recuperação da integridade anatómica e funcional.

As feridas crónicas são feridas em que houve uma falência na sequência ordenada destes passos e no resultado em obter uma integridade anatómica e funcional sustentada. Esta falência da cicatrização é habitualmente o resultado de um ou mais fatores locais e/ou sistémicos que impedem uma resposta tecidual normal à lesão.

Os fatores habituais são a infeção, a má perfusão com hipoxia perilesional, a falência celular, a ausência do alívio da pressão (descarga) ou o trauma repetido, entre outros.



Óscar Ferraz Camacho junto da câmara hiperbárica do Hospital Pedro Hispano, em Matosinhos

Todas as feridas possuem na região central algum grau de hipoxia que constitui o estímulo principal para que o hospedeiro desencadeie um conjunto de respostas no sentido da reparação e regeneração da ferida. Um exemplo são os macrófagos que, em ambiente de baixo PO<sub>2</sub>, baixo pH e lactato elevado, libertem diversos fatores de crescimento vitais no processo de mobilização de células e mediadores para a área ulcerada.

No entanto, independentemente da etiologia, um problema comum subjacente nas feridas crónicas é a inter-relação entre hipoperfusão tecidual, hipoxia e infeção, sendo que a hipoxia persistente e patologicamente aumentada perpetua o atraso da cicatrização, aumentando a taxa de infeção das feridas.

Muita evidência tem sido publicada a demonstrar que a oxigenação intermitente do leito hipoperfundido das feridas obtido com a oxigenoterapia hiperbárica (OTH) corrige esta deficiência e desencadeia uma cascata celular e bioquímica de eventos que promovem a cicatrização.

A OTH é uma terapêutica que consiste na inalação de oxigénio a 100% numa pressão 2-3 vezes superior à pressão atmosférica no interior de dispositivos médicos chamados câmaras hiperbáricas.



Os efeitos terapêuticos resultam dos efeitos mecânicos do aumento da pressão e do aumento da quantidade de oxigénio dissolvido no plasma, que recruta um conjunto exuberante de efeitos anti-iscuémicos, antiedematosos, anti-infecciosos, anti-inflamatórios e pró-cicatrizantes.

Na respiração normal com ar, um litro de sangue arterial contém cerca de 3 ml de oxigénio dissolvido no plasma, que aumenta para cerca de 50 ml durante uma sessão de OTH.

Este aumento excecional do oxigénio dissolvido aumenta 3 a 4 vezes a distância de difusão do oxigénio na periferia circular dos capilares, ultrapassando barreiras como o edema intersticial e a má perfusão, restaurando as necessidades metabólicas básicas que permitem restabelecer e manter a integridade e a função celular. Consegue ainda oxigenar o biofilme hipóxico/anóxico bacteriano. Esta hiperoxigenação tecidual persiste durante duas a quatro horas após cada sessão terapêutica.

O efeito antiedematoso da OTH resulta da inibição do óxido nítrico, promovendo uma vasoconstrição hiperóxica que reduz a extravasão do plasma, restabelece a função celular da bomba de iões e promove a reabsorção intersticial do edema por aumento da pressão oncótica intravascular. A reforçar estes efeitos, constata-se uma melhoria da reologia e das condições de filtrabilidade sanguínea através dos capilares, por aumento da capacidade de deformabilidade dos glóbulos rubros e da viscosidade sanguínea.

O ião superóxido produzido durante uma sessão de OTH inibe a adesão dos leucócitos às células endoteliais, melhorando a lesão de isquemia-reperfusão, diminui o fator de necrose tumoral, diminui as interleucinas (IL) IL-1 beta e IL-8, fundamentando, assim, as suas propriedades anti-inflamatórias.

Estão perfeitamente estabelecidas as propriedades anti-infecciosas da OTH, através de estudos celulares, animais e humanos. Melhora a resposta imune ao reforçar a atividade leucodiapedética e fagocitária dos polimorfonucleares, aumenta a síntese intra-leucocitária de agentes oxidantes que promovem a lise das bactérias fagocitadas através da peroxidação dos lípidos de membrana e da inativação de cadeias enzimáticas, obtendo-se assim efeitos bacterioestáticos e bactericidas significativos.



A OTH tem um efeito sinérgico com alguns antibióticos, como o linezolid, a vancomicina, a teicoplanina, a ciprofloxacina, o imipenem, os aminoglicosídeos, o cotrimoxazole, as fluoroquinolonas, a nitrofurantoina e as rifamicinas. Restaura as propriedades destes fármacos atenuadas em ambientes hipóxicos e hipoperfundidos, prolongando o efeito pós-antibiótico, aumentando a eficácia e a duração de ação de alguns destes antibióticos e, ainda, aumentando a sua biodisponibilidade, através de uma maior taxa de perfusão tecidual obtida com o aumento da neovascularização dos leitos hipóxicos das feridas.

Os efeitos pró-cicatrizantes mais significativos são obtidos com a correção dos tecidos ulcerados hipóxicos, que nesta fase carecem de uma atividade metabólica acrescida dos fibroblastos e que está atenuada em ambiente hipóxico. A OTH exerce um efeito estimulante dependente da dose de oxigénio na proliferação dos fibroblastos humanos, que é explicado por um mecanismo de indução dos fatores de crescimento fibroblásticos.

A proliferação fibroblástica necessita de tensões de oxigénio de 30-40 mmHg para permitir que enzimas como a prolil hidroxilase e a lisina oxidase sintetizem o colagénio, promovam a sua exportação extracelular para a matriz de tecido conjuntivo e promovam a formação de pontes covalentes, que conferem coesão estrutural ao colagénio da matriz extracelular do tecido conjuntivo que, por sua vez, permite construir os alicerces que recuperam a integridade anatómica e funcional perdida com a ferida.

A OTH estimula, de forma exuberante, a angiogénese e a vasculogénese.

Experimentalmente, demonstrou-se que o fator de crescimento vascular endotelial (VEGF) aumenta em cerca de 40% com o estímulo da OTH, promovendo de forma direta e indireta a angiogénese. A OTH estimula o crescimento e a diferenciação de células pluripotenciais vasculogénicas, promove a mobilização de células progenitoras endoteliais da medula óssea para a circulação e que são essenciais para a vasculogénese no processo de cicatrização da ferida.

Estes efeitos estão documentados após uma única sessão de OTH e crescem gradualmente até aproximadamente à realização de 20 sessões de OTH.



As indicações terapêuticas para oxigenoterapia hiperbárica estão cientificamente aprovadas pelo Comité Europeu de Medicina Hiperbárica (CEMH), que celebra periodicamente reuniões multidisciplinares de consenso em que são revistos e avaliados os trabalhos científicos publicados, que reforçam a evidência das indicações em tratamento ou a pertinência de novas indicações. A última reunião ocorreu em abril de 2016, na Faculdade de Medicina de Lille, França, durante o X Congresso Europeu de Consenso, que reuniu peritos de todo o mundo.

Relativamente às feridas crónicas, o painel de peritos do CEMH sugeriu que a OTH seja uma terapêutica utilizada no contexto de uma abordagem holística, multidisciplinar, e integrada num plano de cuidados regular e não como uma terapêutica isolada. Recomendou ainda que se acrescente a OTH ao plano standard de tratamento da ferida após, no mínimo, quatro semanas de cuidados adequados, que incluam desbridamento apropriado, avaliação vascular da doença arterial periférica e/ou da hipoxia local da úlcera, medidas de descarga adequadas e controlo da infeção.

A avaliação vascular, clínica e imagiológica tem como objetivo definir se existe ou não pertinência para revascularização de algum eixo arterial do doente portador da ferida crónica. Relativamente à técnica mais adequada para avaliar a tensão de oxigénio perilesional e selecionar os doentes que beneficiam da OTH deve ser utilizada a oximetria transcutânea.

Tendo em consideração as recomendações anteriores e a revisão da atividade científica atual publicada, o CEMH sugeriu a utilização da OTH nas úlceras do pé diabético, nas úlceras isquémicas e em feridas selecionadas de difícil cicatrização secundárias a processos sistémicos.



É recomendada nas lesões isquémicas (úlceras ou gangrena) sem doença vascular cirurgicamente tratável ou após cirurgia vascular, no caso dos doentes diabéticos na presença de isquemia crónica crítica (European

Consensus Conference on Critical Ischemia) se a oximetria transcutânea realizada em ambiente hiperbárico superar os 100 mmHg de tensão de oxigénio perilesional.

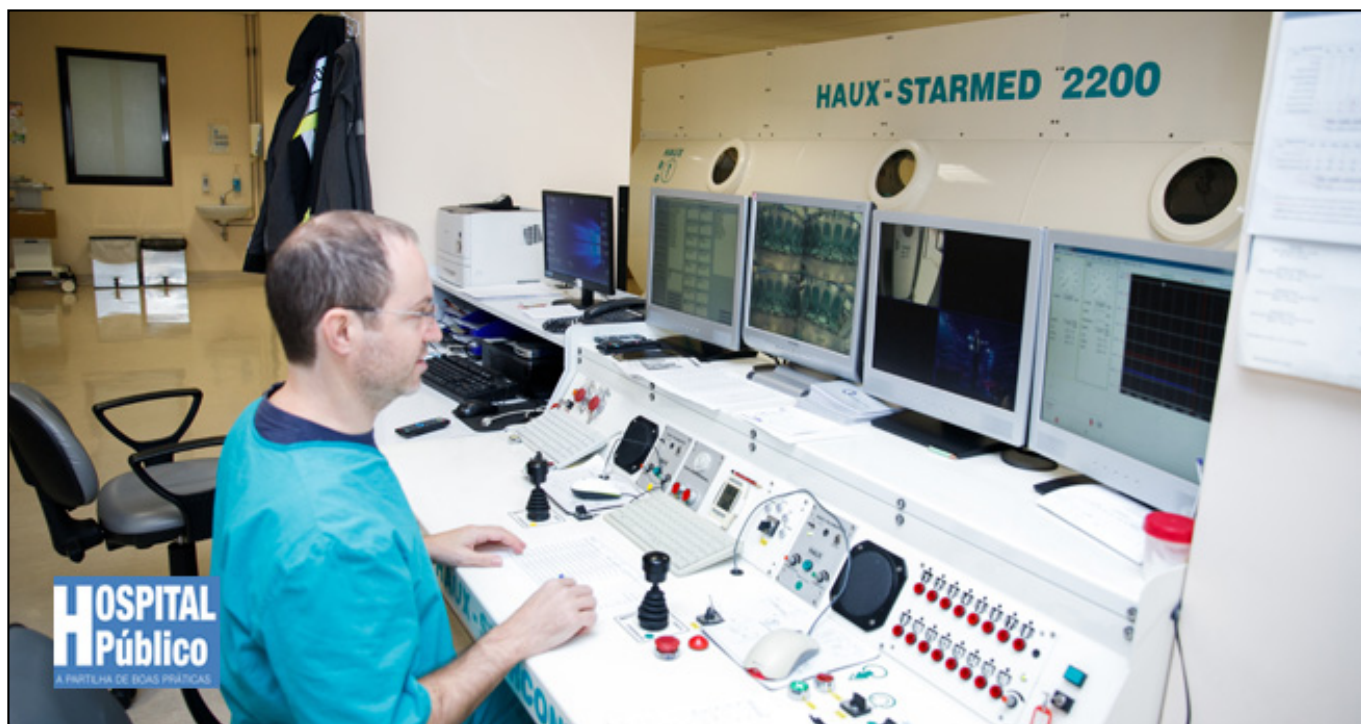
No caso dos doentes ateroscleróticos é recomendada na presença de isquemia crítica crónica se os valores de oximetria transcutânea superarem os 50 mmHg em ambiente hiperbárico.

Caso não seja tecnicamente possível proceder à avaliação da tensão de oxigénio perilesional em ambiente hiperbárico, o CEMH recomenda a OTH nas úlceras de pé diabético grau 3 ou superior na classificação de Wagner ou estágio B, grau 3 ou superior na classificação da Universidade do Texas, que tenham apresentado falência após quatro semanas de tratamento convencional adequado.

É também recomendada a OTH em doentes não diabéticos portadores de feridas crónicas e recorrentes secundárias a processos de vasculite (especialmente os que não respondem a terapêuticas imunossupressoras), como algumas patologias do tecido conjuntivo e no pioderma gangrenoso. É igualmente recomendada como parte de uma abordagem multidisciplinar no tratamento crónico da calcifilaxia.

### **Unidade de Medicina Hiperbárica do Hospital Pedro Hispano**

A Unidade de Medicina Hiperbárica do Hospital Pedro Hispano, em Matosinhos, iniciou funções em 2006 e é, desde então, a referência do Norte e Centro de Portugal dos doentes urgentes e de rotina com indicação para OTH.



Desde o ano de 2006 até 2017, foram tratados 563 doentes portadores de feridas crónicas que incluíram úlceras de pé diabético, úlceras isquémicas não revascularizáveis ou após revascularização cirúrgica, úlceras no contexto de lesões rádicas tardias dos tecidos moles, úlceras vasculíticas secundárias a diversos processos sistémicos, como o piodema gangrenoso e lesões crónicas de calcifilaxia.

As doses terapêuticas de OTH (pressão, tempo de tratamento) foram adaptadas a cada doente, tipo e duração da ferida.

A oxigenoterapia hiperbárica é uma modalidade de tratamento com múltiplas indicações terapêuticas, mas também com efeitos laterais importantes que colocam riscos para o doente e para os profissionais de saúde que não tenham formação adequada, reconhecida e certificada.

Desde 2014 que a Medicina Hiperbárica é uma competência médica reconhecida pela Ordem dos Médicos e, como tal, para garantir a segurança e a eficácia terapêutica dos doentes, deve ser prescrita e exercida sob a vigilância dos médicos com esta competência, enfermeiros experientes e competentes nesta área e técnicos

certificados.



O artigo pode ser lido no Hospital Público de dezembro 2018.