

Oxigénio Hiperbárico no tratamento adjuvante da Gangrena de Fournier e da Cistite Rádica Hemorrágica

Pedro Simões*

Serviço de Urologia e Transplantação. Hospitais da Universidade de Coimbra. Coimbra

Correspondência: Pedro Simões – Serviço de Urologia e Transplantação dos HUC – Email: urologiahuc@mail.telepac.pt

Resumo

O Oxigénio Hiperbárico tem sido utilizado como um meio de tratamento adjuvante para diversas patologias, entre as quais se encontram a Gangrena de Fournier e a Cistite Rádica Hemorrágica.

A vantajosa oxigenação tecidual obtida através do oxigénio hiperbárico potencializa os mecanismos bactericidas do hospedeiro e promove a cicatrização nos indivíduos afectados por infecções aeróbicas, anaeróbicas ou mistas dos tecidos cutâneo e subcutâneo. Por outro lado, os elevados níveis de oxigénio tecidual vão, na cistite rádica hemorrágica, estimular a angiogénese e a libertação de factores de crescimento pelos macrófagos tecidulares, contribuindo deste modo para o controlo da hemorragia.

Diversos estudos têm demonstrado um baixo nível de efeitos secundários associados a elevados níveis de eficácia neste tipo de tratamento adjuvante.

Palavras Chave: Oxigénio hiperbárico, gangrena de Fournier, cistite rádica hemorrágica

Summary

Hyperbaric oxygen therapy has been used as adjuvant treatment for several pathologies, among which are the Fournier's Gangrene and the Radiation Induced Hemorrhagic Cystitis.

The advantageous tissular oxygenation obtained through the hiperbaric oxygen potentiates the bactericidal mechanisms of the host and promotes the cicatrization in the patients afflicted by aerobic, anaerobic or mixed infections of the cutaneous and subcutaneous tissues. On the other hand, the high levels of tissular oxygen, in the radiation induced haemorrhagic cystitis, stimulate the angiogenesis and the release of growth factors by tissue macrophages, contributing this way for the haemorrhage control.

Several studies have been demonstrating a low level of secondary effects associated with high levels of effectiveness in this type of adjuvant treatment.

Key words: Hiperbaric Oxygen, Fournier's Gangrene, Radiation induced hemorrhagic cystitis

* Interno de Urologia -HUC

Medicina hiperbárica

A Medicina Hiperbárica, existindo já há algumas dezenas de anos, continua, frequentemente, a ser apenas associada ao tratamento das embolias gasosas resultantes de acidentes de mergulho, mas as suas aplicações têm-se vindo a estender por diversas áreas da Medicina.

O ar que habitualmente se respira tem cerca de 21% de oxigénio e aproximadamente 78% de nitrogénio. No tratamento com oxigénio hiperbárico o doente respira oxigénio a 100% dentro de uma câmara com uma pressão atmosférica superior à normal (>1 atm). Existem câmaras monolugares e câmaras com capacidade para vários doentes em simultâneo. Em qualquer dos casos, o oxigénio respirado pelo doente, uma vez chegado aos pulmões, dissolve-se no plasma sanguíneo e é transportado por todo o corpo. Os efeitos deste oxigénio suplementar a altas pressões vão ser diferentes nas diversas partes do organismo. Em certas situações podem salvar vidas, noutras podem promover a reparação tecidular

O oxigénio a 100%, respirado entre 2 a 3 pressões atmosféricas absolutas, vai condicionar dois mecanismos básicos dentro do organismo humano¹: 1) efeito mecânico – útil na redução do tamanho das bolhas resultantes de embolias, no aumento da solubilidade do oxigénio no plasma sanguíneo e na diminuição da retenção do dióxido de carbono; 2) elevação da pressão parcial do oxigénio em todos os tecidos.

O oxigénio hiperbárico, tal como qualquer tratamento, tem indicações, contra-indicações, doses ideais e possíveis efeitos secundários. As suas principais utilizações² incluem a embolia por ar ou gás, doença da descompressão (acidentes de mergulho), intoxicação por monóxido de carbono, gangrena gasosa e outras infecções agressivas, lesões por esmagamento, queimaduras térmicas, surdez súbita, anemia por hemorragia severa, isquémia de enxertos ou retalhos cutâneos, osteomielite refractária, lesões rádicas e feridas problemáticas (como o pé diabético). Apesar de relativamente seguro, este tipo de tratamento não deve ser usado nas situações em que ainda não foi provada a sua eficácia. Embora raros, são apontados como possíveis efeitos secundários² a dor e os estalidos nos ouvidos, rotura da membrana do tímpano, tosse por irritação pulmonar, convulsões, miopia temporária, claustrofobia e o risco de fogo ambiente.

Gangrena de Fournier

A Gangrena de Fournier é uma infecção fulminante dos genitais externos e do períneo. Esta forma de

fascíte necrotizante, geralmente começa no escroto ou no pénis e pode dessiminar-se ao longo dos planos das fascias até ao perítoneu ou parede abdominal. As culturas microbiológicas são frequentemente polimicrobianas, incluindo aeróbios e anaeróbios. Os pacientes podem apresentar uma história recente de traumatismo perineal, doença colo-rectal, instrumentação urológica, infecção urinária, estenose uretral associada a doença sexualmente transmitida ou fístula cutâneo-uretral. Habitualmente, a infecção apresenta-se com celulite em redor da porta de entrada, com sinais inflamatórios exuberantes. Dor, febre e toxicidade sistémica são marcadas. O tratamento clássico baseia-se na hidratação e antibioticoterapia intravenosas e no desbridamento cirúrgico.

Uma diminuição do fluxo sanguíneo nos tecidos afectados e a concomitante proliferação das bactérias aeróbias, que vão consumindo o oxigénio, contribuem para a hipóxia tecidular. Este decréscimo local das concentrações do oxigénio favorecem a proliferação das bactérias anaeróbias. Por outro lado, a actividade fagocitária dos neutrófilos polimorfonucleares contra os aeróbios está diminuída nos tecidos com hipóxia. A optimização da oxigenação tecidular, que pode ser obtida com repetidas secções de oxigénio hiperbárico, é fundamental para os mecanismos bactericidas e de regeneração do organismo. O tratamento com oxigénio hiperbárico promove um efeito tóxico directo sobre as bactérias anaeróbias porque induz uma libertação de radicais livres (peróxido e superóxido). Por outro lado, o oxigénio hiperbárico estimula a actividade fibroblástica e a angiogénese, levando ao aumento da deposição de colagénio, reduzindo o tempo necessário para a cicatrização da ferida. Desta forma, a terapêutica com oxigénio hiperbárico deve ser considerada como medida adjuvante ao tratamento clássico, já que pode diminuir a mortalidade e a quantidade de tecido a ser removido cirurgicamente.

No tratamento com oxigénio hiperbárico o O₂ a 100% é administrado a uma pressão de 2 a 2,5 atmosferas absolutas, durante 90 a 120 minutos por secção. Na fase inicial ele deve ser administrado, preferencialmente, duas vezes por dia, passando depois a uma secção diária durante algumas semanas.

Bakker³ tratou 27 doentes com fascíte necrotizante, incluindo 7 com gangrena de Fournier. Todos foram tratados com desbridamento cirúrgico, antibioterapia e oxigénio hiperbárico. A taxa de mortalidade nesta série foi de 5 em 27 (18%).

Pizzorino⁴ tratou 11 doentes com gangrena de Fournier com antibióticos, associando desbridamento cirúrgico em 6. Todos receberam tratamento com oxigénio hiperbárico e todos sobreviveram.

Hollabaugh e col.⁵ reuniram 26 casos de gangrena de Fournier tratados nos hospitais da *University of*

Tennessee. Catorze doentes receberam tratamento adjuvante com oxigénio hiperbárico, com uma taxa de mortalidade neste grupo de 7%. Dos 12 doentes que não receberam tratamento adjuvante 5 morreram (mortalidade de 42%; $P=0.05$).

Cistite rádica hemorrágica

A Radioterapia tem sido usada com sucesso no tratamento de tumores pélvicos. No entanto, numa percentagem não desprezível de doentes pode surgir, como sequela tardia da radiação, a cistite hemorrágica, com uma morbidade elevada. O principal mecanismo patológico na cistite rádica hemorrágica é a lesão vascular com edema, espessamento, fibrose e necrose do endotélio, conduzindo à degeneração das estruturas musculares e elásticas e à Endartrite Obliterante Progressiva dos pequenos vasos, traduzindo-se por áreas de hipóxia tecidual com tendência para a ulceração e hemorragia. Estas lesões podem resultar em diminuição da capacidade vesical, hemorragia recorrente, urgência urinária e dor. As medidas terapêuticas conservadoras da cistite rádica hemorrágica incluem lavagem vesical contínua, fulguração cistoscópica, ou instilação de adstringentes. Mais recentemente, o uso de estrogénios conjugados tem demonstrado alguma eficácia. Medidas mais agressivas incluem a formolização e a derivação urinária. Todas elas têm apresentado um sucesso limitado. A acção do oxigénio hiperbárico no tratamento das lesões induzidas pela radiação consiste na estimulação da angiogénese, da neovascularização e da actividade fagocitária (protegendo contra a infecção) e no aumento da síntese de colagénio, promovendo a reepitelização e a cicatrização. Deste modo combater-se a isquémia e a hipóxia. Por outro lado, a hiperóxia induzida tem uma acção vasoconstrictora que dificulta a hemorragia.

No tratamento com oxigénio hiperbárico o O_2 a 100% é administrado a uma pressão de 2 a 3 atmosferas absolutas, durante 90 a 120 minutos por secção, num total de 20 a 60 secções.

Weiss e col.⁶ submetem 13 doentes com hematúria intratável por cistite rádica a tratamento com oxigénio hiperbárico, após terem falhado as medidas terapêuticas clássicas. Doze deles (92%) ficaram com a hematúria resolvida após o tratamento. O outro (8%) não teve melhoria significativa, sendo submetido a cistectomia e derivação urinária. Dos 13 doentes 9 necessitaram de uma ou mais transfusões sanguíneas antes do tratamento. Nenhum veio a precisar de ser transfundido após o tratamento.

Mathews e col.⁷ trataram com oxigénio hiperbárico 17 doentes com cistite rádica hemorrágica não

controlada com as medidas habituais. A hematúria resolveu-se completamente em 11 desses 17 doentes (64%), 2 apresentaram apenas hematúria microscópica residual, outros 2 apesar de apresentarem melhoria da hematúria faleceram devido à progressão da doença oncológica, finalmente os 2 doentes restantes (18%) tiveram recidiva de hemorragia importante. A aplicação precoce do tratamento com oxigénio hiperbárico associou-se a uma resolução mais rápida da cistite hemorrágica.

Em Portugal, no Hospital da Marinha (Lisboa)⁸, entre 1994 e 2000, 70 doentes com cistite rádica hemorrágica, em actividade apesar das tentativas de tratamento pelos métodos convencionais, foram tratados com oxigénio hiperbárico administrado a uma pressão de 2,5 atmosferas absolutas, durante 90 minutos por secção, cinco dias por semana, numa média de 25 secções. Antes do tratamento, todos os doentes apresentavam hematúria (100%), 54 também sofriam de polaquiúria (77%) e 51 referiam urgência urinária (72,9%). Após o tratamento com o oxigénio hiperbárico verificou-se que a hematúria sofreu remissão completa em 29 doentes (41,43%), 28 doentes (40%) melhoraram parcialmente das perdas sanguíneas e 13 (18,57%) não apresentaram melhoras. Em termos globais, os resultados no final do tratamento foram: ausência de sintomas (hematúria, polaquiúria e urgência urinária) 50%; com melhoria parcial 31,4%; sem melhoria 18,6%.

Conclusões

Ao longo dos últimos anos diversos estudos têm provado as vantagens de se associar o tratamento com oxigénio hiperbárico aos tratamentos convencionais, muitas vezes ineficazes e agressivos, da gangrena de Fournier e da cistite rádica hemorrágica. A baixa taxa de efeitos secundários associada a bons resultados tornam este método não invasivo bastante promissor. O custo inerente a mais um método terapêutico e com inúmeras secções, não se reflete nas contas finais, já que contribui para o aceleração da resolução do problema, com a consequente baixa no número de visitas ao hospital e na necessidade de outros tratamentos. No entanto, um problema persiste, o número exíguo de câmaras hiperbáricas (apenas uma em Portugal, brevemente duas) e a distância a que se encontram dos potenciais candidatos.

Agradecimentos

O autor agradece ao Centro de Medicina Hiperbárica do Hospital da Marinha, Lisboa, os conhecimentos partilhados, durante a passagem pelo Serviço Militar Obrigatório.

Bibliografia

1. Bennett PB. Psychometric impairment in men breathing oxygen-helium at increased pressures. Repor No 251. London. Medical Research Council. RN Personnel Research Committee. Underwater Physiology Sub-Committee, 1965.
2. Hampson NB, chairman and editor. Hyperbaric oxygen therapy: 1999 committee report. Kensington, MD: Undersea and Hyperbaric Medical Society, 1999.
3. Bakker DJ. The use of hyperbaric oxygen in the treatment of certain infectious diseases, especially gas gangrene and acute dermal gangrene. Wageningen, Holland: Drukkerij Veenman BV, 1984:74-90.
4. Pizzorno R, Bonini F, Donelli A, Stubinski R, Medica M, Carmignani G. Hyperbaric oxygen therapy in the treatment of Fournier's Disease in 11 male patients. *J Urol* 1997; 158:837-840.
5. Hollabaugh RS, Dmochowski RR, Hickerson WL Cox CE. Fournier's Gangrene: Therapeutic impact of hyperbaric oxygen. *Plast Reconstruct Surg* 1998; 101:94-100.
6. Weiss JP, Mattei DM, Neville EC, Hanno PM. Primary treatment of radiation-induced hemorrhagic cystitis with hyperbaric oxygen: 10-year experience. *J Urol* 1994; 151(6):1514-1517.
7. Mathews R, Rajan N, Josefson L, Camporesi E, Makhuli Z. Hyperbaric oxygen therapy for radiation induced hemorrhagic cystitis. *J Urol* 1999; 161:435-437.
8. Simao AG, Roque AF, Sousa A, Sampaio J, Torres P, Silva J. Radiation induced hemorrhagic cystitis and HBO. Hyperbaric Medical Center, Navy Hospital, Lisbon, 2000.