



FACULDADE DE
MEDICINA DENTÁRIA
UNIVERSIDADE DO PORTO

OXIGENOTERAPIA HIPERBÁRICA COMO ABORDAGEM TERAPÊUTICA EM PATOLOGIAS DO FORO MÉDICO-DENTÁRIO

MARIA TERESA ARAGÃO RODRIGUES

ARTIGO DE REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA DA

UNIVERSIDADE DO PORTO

PORTO
2015

Monografia de Investigação ou Relatório de Atividade Clínica

Artigo de Revisão Bibliográfica

**Oxigenoterapia Hiperbárica como Abordagem Terapêutica em
Patologias do Foro Médico-Dentário**

Maria Teresa Aragão Rodrigues

Autora: Maria Teresa Aragão Rodrigues

Contacto: teresaaragaorodrigues@gmail.com

Orientador: Prof. Doutor Pedro de Sousa Gomes

Professor Auxiliar da Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Porto

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, Professor Doutor Pedro de Sousa Gomes, por toda a disponibilidade que sempre revelou e apoio ao longo deste processo.

Aos meus pais, irmão, avós e tias, por todo o amor, motivação e dedicação transmitidos.

Aos meus amigos por sempre me apoiarem e acreditarem.

LISTA DE ABREVIATURAS

ADN - Ácido Desoxirribonucleico

ARN – Ácido Ribonucleico

ATA – Atmosfera Absoluta

ATP – Adenosina Tri-fosfato

bFGF - Fator Básico de Crescimento Fibroblástico

β-TCP – Cerâmica de betafosfato tricálcico

CO – Monóxido de Carbono

FDA - Food and Drug Administration

GABA – Ácido Gama-Aminobutírico

Gy- Gray

HBOT - Hyperbaric Oxygen Therapy

HBO₂ – Oxigénio Hiperbárico

HIF – Fator Indutível por Hipoxia

HO-1 - Enzima Heme Oxigenase- 1

HSP - Proteína de Choque Térmico

H₂O₂- Peróxido de Hidrogénio

ICAM-1 - Molécula de adesão intercelular 1

IFN-γ - interferão gamma

IL-1 - interleucina-1

mmHg – Milímetro de Mercúrio

NOX - Enzima NADPH Oxidase

VEGF - Fator De Crescimento Endotelial Vascular

ORN - Osteorradionecrose

O₂ - Oxigénio

OTHB - Oxigenoterapia Hiperbárica

RNS - Espécies Reativas de Azoto

ROS – Espécies Reativas de Oxigénio

SNC - Sistema Nervoso Central

TNF- α - Fator de Necrose Tumoral alfa

TGF- β - fator de crescimento transformador beta

ÍNDICE

RESUMO	1
ABSTRACT	2
INTRODUÇÃO.....	3
MATERIAL E MÉTODOS.....	6
DISCUSSÃO	7
Mecanismos de Ação.....	7
Complicações	9
Patologias do Foro Médico Dentário.....	11
Condições Orais Potencialmente Malignas.....	11
Osteorradionecrose.....	11
Implantes em Pacientes Irradiados	15
Xerostomia	17
Condorradionecrose	18
Osteomielite	18
Ameloblastoma.....	20
Síndrome da Dor Miofascial	21
Defeitos Ósseos	21
Periodontite	23
Fasceíte Necrosante.....	24
CONCLUSÕES	25
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	26
ANEXOS	31
ANEXO I.....	32
ANEXO II	33
ANEXO III	34
ANEXO IV	35
ANEXO V	36

RESUMO

A oxigenoterapia hiperbárica (OTHB) é uma modalidade terapêutica que consiste na inalação de oxigénio a 100% a uma pressão elevada, superior a 1 atmosfera absoluta. A OTHB tem revelado várias aplicações na área Médica, constituindo uma abordagem terapêutica com várias indicações. Também na área Médico-Dentária, tem mostrado ser uma terapia adjuvante com várias aplicações clínicas, principalmente em condições como osteorradionecrose, osteomielite, periodontite agressiva, terapia adjuvante na colocação de implantes em osso irradiado, entre outras. Porém esta terapia não está livre de complicações e limitações, e uma vez que a sua aplicabilidade ainda permanece com algumas incertezas, não existe um consenso quanto ao uso da OTHB.

O objetivo desta monografia é realizar uma revisão de literatura de forma a avaliar as metodologias, o princípio de ação biológica e as aplicações que a OTHB apresenta no tratamento de diversas condições patológicas do foro de intervenção da Medicina Dentária.

Palavras-chave: Oxigenoterapia Hiperbárica; Medicina Dentária; Mecanismo de Ação; Cuidados Orais; Periodontologia; Fisiologia; Mecanismo Terapêutico; Hipoxia.

ABSTRACT

Hyperbaric Oxygen Therapy (HBOT) is the therapeutic inhalation of 100% oxygen at an elevated pressure, higher than 1 absolute atmosphere (ATA). HBOT has revealed various applications in the medical field and include a therapeutic approach with various indications. Also in the medical and dental field, it has shown to be an adjuvant therapy in various clinical applications, especially in conditions such as osteoradionecrosis, osteomyelitis, aggressive periodontitis, adjuvant therapy in the placement of implants in irradiated bone, among others. However this therapy is not without complications and limitations, and once its applicability still remains some uncertainty, there is no consensus regarding the use of HBOT.

The aim of this paper is to review the literature compiling information about methodologies, the biological principle of action and applications that HBOT presents in treating various pathological conditions of dentistry intervention.

Key Words: Hyperbaric Oxygen Therapy; Dentistry; Mechanism of Action; Oral Care; Periodontology; Physiology; Therapeutic Mechanism; Hypoxia.

INTRODUÇÃO

O oxigénio (O_2) é essencial para a vida, crescimento e desenvolvimento, sendo essencial ao metabolismo celular.(1–3) Este elemento foi descoberto em 1775 pelo cientista inglês John Priestly e teve grande impacto na aplicação clínica no âmbito da Medicina Hiperbárica.(4) Existem diferentes formas de fornecimento de O_2 aos tecidos, nomeadamente Oxigénio Hiperbárico (HBO_2), Oxigénio Tópico/ Intermitente e Oxigénio Contínuo.(5)

O HBO_2 foi inicialmente sugerido como terapia para a doença da descompressão por Behnke e Shaw em 1936, porém o pai da Oxigenoterapia Hiperbárica (OTHB) moderna é Ite Boerema.(1) O conceito de OTHB remonta ao século XVII, mas a sua utilização como terapia ocorre em 1943, tendo o seu uso como opção terapêutica, aumentado devido aos conhecimentos sobre os seus benefícios.(3–5)

A OTHB consiste na inalação de O_2 a 100%, numa câmara a pressão superior a 1 Atmosfera absoluta (ATA).(6,7) Pode ser realizada numa câmara hiperbárica monolugar, comprimida com O_2 puro, com inalação diretamente do ambiente, ou multilugar (cerca de 2 a 14 pacientes), com ar em que se administra O_2 puro através de uma máscara facial, tenda cefálica ou tubo endotraqueal.(8–10)

De acordo com *Linden et al.* (2014), apesar das câmaras hiperbáricas serem descritas como aparelhos médicos Classe II, a Food and Drug Administration (FDA) não declara esta classificação.(11)

Na área Médica, a OTHB é uma subespecialidade que tem evoluído à medida que a sua prática clínica e bases científicas progridem, constituindo uma abordagem terapêutica com várias indicações.(2) As suas recomendações abrangem, entre outras, situações associadas a embolia de ar ou gás, osteomielite crónica, mionecrose e miosite clostridial, doença da descompressão, envenenamento por monóxido de carbono, lesões tecidulares induzidas por radiação, abscesso intracranial necrosante, gangrena gasosa, retalhos e enxertos de pele comprometidos, cicatrização de feridas, insuficiências arteriais, oclusão da artéria central da retina, anemia severa, infeção necrosante dos tecidos moles, lesões por esmagamento, síndrome compartimental e outros traumas isquémicos agudos e queimaduras térmicas.(3,5,12)

Também no âmbito Médico-Dentário, esta terapia tem revelado um rápido desenvolvimento. Assim, em patologias do foro Médico-Dentário, as principais aplicações desta modalidade abrangem a osteorradionecrose, osteomielite, periodontite agressiva e colocação de implantes em osso irradiado. Em pacientes irradiados é opção no tratamento/prevenção de complicações associadas a osteonecrose dos maxilares, e na melhoria da taxa de incorporação de enxertos ósseos autógenos e retalhos de tecidos moles em mandíbula irradiada, tendo assim revolucionado a reconstrução óssea facial nestes pacientes.(3,6,9) É também usada no tratamento isolado ou adjunto a cirurgia e quimioterapia de cânceros da cabeça e pescoço.(13) De realçar os benefícios que a sua aplicação tem em outras condições clínicas, nomeadamente na fascíte necrosante, xerostomia, ameloblastoma e síndrome da dor miofascial.(14–18)

No entanto, a OTHB possui contra-indicações absolutas e relativas, que devem ser previamente avaliadas. Condições como o pneumotórax hipertensivo não tratado, neurite ótica, história de doença pulmonar bolhosa ou bolhas congénitas pulmonares, constituem contra-indicações absolutas desta modalidade terapêutica.(3,13,14) Por sua vez, as contra-indicações relativas englobam infeções restritivas do trato superior, enfisema com retenção de dióxido de carbono, lesões pulmonares assintomáticas visíveis a raios-x, história de cirurgia ao tórax, hipertermia descontrolada, gravidez, claustrofobia e distúrbio convulsivo.(3) Ainda neste grupo, são de salientar epilepsia, esferocitose congénita e uso de fármacos citostáticos, nomeadamente a cisplatina, a bleomicina, e a doxorubicina.(14)

Em termos práticos, esta terapia também possui limitações. Para além do custo e inconveniência de tratamentos repetidos e prolongados, o tempo envolvido na aplicação terapêutica exige grande envolvimento do paciente.(5,7,19) A insegurança e ansiedade por vezes causadas podem levar ao uso de sedativos, ou até mesmo à interrupção do tratamento. Podem existir inconvenientes logísticos, como a distância a uma instalação e a facilidade de acesso ao tratamento.(5) Também toda a infraestrutura envolvente requer não só equipamento adequado, mas também operadores e profissionais de saúde especializados, bem como um rigoroso sistema de inspeção e segurança.(2,5)

Assim, este trabalho visa realizar uma revisão bibliográfica centrada nos últimos 5 anos, de forma a permitir a abordagem das metodologias, princípio de ação biológica e

aplicações que a OTHB apresenta no tratamento de diversas condições patológicas do foro de intervenção da Medicina Dentária.

MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizada uma pesquisa bibliográfica na base de dados PubMed com as palavras-chave: “Hyperbaric Oxygen Therapy”; “Dentistry”; Mechanism of Action”, “Oral Care”; “Periodontology”; “Physiology”; “Therapeutic Mechanism”; “Hypoxia”.

Os critérios de inclusão definidos consideram artigos de investigação, estudos clínicos, quantitativos, prospectivos e de revisão, compreendidos entre os anos de 2010 e 2015, nos idiomas de inglês, português, espanhol e francês. Os critérios de exclusão incluem os artigos que descrevam a aplicação da oxigenoterapia hiperbárica como modalidade terapêutica de condições clínicas em áreas médicas que não a da Medicina Dentária.

DISCUSSÃO

Mecanismos de Ação

As Leis de Henry, Fick e Boyle sobre o comportamento dos gases sob pressão são essenciais na compreensão dos efeitos fisiológicos da OTHB.(4) Estes efeitos permitem que a sua aplicação tenha um impacto direto nos tecidos biológicos lesados, e incluem o efeito antimicrobiano do O₂, melhoria na oxigenação celular, estimulação da fagocitose aumentando a eliminação de detritos celulares, migração e replicação de fibroblastos, modulação da função neutrofílica e indução da angiogénese(4,5).

A lei de Henry explica o facto de que na OTHB, o aumento das quantidades de O₂ requerido, aumentar a tensão de O₂ tecidular, apoiando assim o efeito de hiperoxia nos tecidos hipóxicos.(3) A lei de Fick justifica o facto do aumento da pressão parcial de um gás, devido ao aumento da sua concentração, aumentar a força de condução da difusão.(4) Por sua vez, a lei de Boyle define que o volume de um gás será reduzido para metade quando a pressão é duas vezes superior.(4)

Num tecido normal a pressão parcial de O₂ é de 30-40mmH. Num tecido sujeito a trauma, edema ou infeção, em que há isquemia, este valor está diminuído, havendo comprometimento da função leucocitária e fibroblástica, da síntese de energia e depleção de ATP.(5,20) Vai instalar-se o metabolismo anaeróbico havendo aumento da produção de lactato e redução do pH tecidular, resultando em inibição e/ou atraso do processo reparativo/regenerativo. Vários mecanismos vão estar prejudicados, nomeadamente a síntese de colagénio, síntese, reparação e *turnover* de macromoléculas como proteínas, ácido desoxirribonucleico (ADN) e ácido ribonucleico (ARN), e de componentes celulares, resultando em morte e necrose tecidular.(5)

A molécula de O₂ é importante no fornecimento de energia e na respiração celular sendo por isso, essencial na cicatrização tecidular, já que acelera o processo reparativo, quer devido às suas propriedades antimicrobianas, quer às suas habilidades em afetar alvos moleculares e celulares, e restaurar funções moleculares.(1,4,5) O O₂ sob pressão cria um gradiente de concentração entre tecidos comprometidos, aumentando a condução de pressão e melhorando a difusão. Assim, os alvos prioritários da administração desta terapêutica são os tecidos lesados.(1)

Uma forma de determinar o nível de O_2 tecidual é através da oximetria transcutânea, constituindo o principal método de diagnóstico.(1) Durante a OTHB, a tensão arterial de O_2 excede 2000 mmHG, e a nível tecidual, níveis de 200 a 400 mmHG. (5,10)

Respirar O_2 superior a 1 ATA, leva ao aumento da produção de espécies reativas de azoto (RNS) e espécies reativas de oxigénio (ROS), que constituem uma base molecular para numerosos mecanismos terapêuticos; são moléculas sinalizadoras em cascatas de transdução e contribuem para um aumento na produção de fatores de crescimento, citocinas e hormonas, síntese de colagénio, migração celular, neovascularização e imunossupressão transitória. (10,21)

O O_2 é essencial para a síntese de ATP, colagénio, proteínas e enzimas (e.g., NADPH oxidase (NOX)), que é fonte de ROS. Do processo catalítico da NOX resulta o anião superóxido, que quando transformado em peróxido de hidrogénio (H_2O_2) é essencial para a proliferação e migração celular e angiogénese.(22)

Paralelamente o O_2 aumenta a expressão de enzimas antioxidantes no plasma e nos tecidos, via aumento dos níveis de glutathione. Isto diminui a peroxidação lipídica e previne a ativação de neutrófilos em resposta ao dano endotelial, modificando a lesão de isquemia-reperfusão e promovendo efeitos anti-apoptóticos. (21)

Os ROS atuam em conjunto com vários sistemas redox, importante na coordenação de células sinalizadoras e vias antioxidantes protetoras. O O_2 também contribui para a capacidade bactericida dos leucócitos. (21)

O processo de neovascularização ocorre através de 2 processos, os quais são afetados pela OTHB: angiogénese e vasculogénese. A angiogénese consiste no crescimento de novos vasos a partir de vasos pré-existent e células endoteliais locais; a vasculogénese consiste no recrutamento e diferenciação de células progenitoras/estaminais (SPCs) para a formação de novos vasos. (10,21,22)

As SPCs também influenciam o processo de cicatrização, de forma relacionada com o aumento de fatores indutíveis por hipoxia (HIF). Estes fatores de transcrição são heterodímeros de HIF- α e HIF- β , e regulam a hipoxia, intervindo na sinalização da angiogénese, metabolismo, crescimento e sobrevivência.(10,23) A OTHB aumenta HIF-

1 e -2 em SPCs vasculogénicas devido ao aumento de ROS. Por sua vez, HIF-1 e HIF-2 estimulam a transcrição de vários genes envolvidos na neovascularização.(10)

O aumento de ROS e RNS provocará também aumento na síntese de fatores de crescimento, nomeadamente o fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), angiopoietina, fator derivado do estroma (SDF-1), fator básico de crescimento fibroblástico (bFGF) e fator de crescimento transformante β 1 (TGF β 1), que intervêm na migração de SPCs para os locais lesados, e na diferenciação de SPCs em células endoteliais, melhorando a neovascularização. (10,21)

Com a OTHB vai ocorrer S-nitrosilação da β -actina nos neutrófilos, resultando na inibição da função da integrina β 2. A OTHB vai também inibir a síntese de quimiocinas (citocinas pró-inflamatórias) por monócitos e macrófagos, e induzir a expressão de enzimas antioxidantes e proteínas anti-inflamatórias, como a enzima Heme Oxigenase- 1 (HO-1), proteína de choque térmico (HSP) e HIF-1. Estes processos contribuem para diminuição da resposta inflamatória, melhorando a sobrevivência pós isquemia dos tecidos.(10,21) Vai ser assim permitida a indução de um gradiente de pressão de O₂ entre o sangue e o tecido isquémico, maior deformabilidade dos glóbulos vermelhos, vasoconstrição capilar e assim, reabsorção ou redução do edema. Para além deste facto, esta terapia tem ainda efeito bactericida e bacteriostático.(24)

Ye et al. (2014) também fazem referência à sugestão aos mecanismos imunossupressores da OTHB, que poderão estar relacionados com a diminuição da síntese da interleucina-1 (IL-1) e no efeito inibitório da OTHB na transcrição e translação de citocinas pró-inflamatórias.(23)

Complicações

Para além das várias contra-indicações supracitadas, há que ponderar também as complicações associadas a esta modalidade terapêutica, que constituem fatores contra o seu uso.(3,25) No entanto, estas não são comuns, sendo que efeitos sérios são raros, quer em frequência, quer em severidade.(2,5,7) A OTHB é assim considerada uma opção terapêutica de relativa segurança.(14)

As variações de pressão, como pressões sistêmicas de 2 a 3 vezes a pressão atmosférica normal têm efeitos adversos causando lesões por equalização da pressão, sendo as mais frequentes barotraumas do ouvido médio e seio nasal, e alterações visuais.(3,5,8) O O₂ a pressão elevada tem também efeitos tóxicos no Sistema Nervoso Central (SNC) e Respiratório.(5,14,26)

A nível respiratório pode ocorrer pneumotórax, edema pulmonar, dor no peito, tosse, inflamação da traqueia e brônquios, apneia, aperto no peito, redução da capacidade vital, e em casos raros, a destruição do endotélio capilar pulmonar e atelectasias.(14,25)

A nível cerebral pode ocorrer toxicidade de O₂, que é 3 vezes superior quando a administração é realizada através de tenda cefálica, manifestando-se por convulsões.(3,8,26) Apesar de controverso, consideram-se como causas possíveis desta toxicidade a produção de ROS, ácido gama-aminobutírico (GABA), óxido nítrico e colapso do sistema de catecolamina cerebral.(26)

Pode haver stresse oxidativo devido à falha de sistemas antioxidantes que controlam a concentração de ROS, ou pela produção elevada destes metabolitos prejudiciais.(14)

No SNC, a OTHB está também associada ao aparecimento de vertigens, problemas de visão e audição, inconsciência, tremor das pálpebras e músculos faciais.(14)

Outros riscos associados à inalação de O₂ puro são a exacerbação da insuficiência cardíaca congestiva e lesões na retina.(5)

O choque anafilático é também um acontecimento adverso raro, nomeadamente se as recomendações precisas do protocolo de tratamento forem seguidas. Em casos de pacientes, em que se verifique história médica de alergia sobre o latex, é essencial a preparação de todos os profissionais de saúde, bem como de um ambiente seguro, onde estejam disponíveis um *kit* de emergência, equipamento para intubação e ventilação assistida e medicamentos. Cuidados como o atendimento destes pacientes no início do dia, limpeza e preparação da câmara e lista de materiais proibidos fora da câmara, devem ter sido em conta já que um ambiente completamente livre de latex é difícil de obter.(27)

No momento do tratamento, no interior da câmara, o paciente pode sentir visão desfocada, fadiga, claustrofobia e ansiedade, sintomas que podem ser minorados na câmara multilugar.(7,8)

Patologias do Foro Médico Dentário

Condições Orais Potencialmente Malignas

A OTHB constitui um contributo a nível molecular e celular para a sua inclusão no plano de tratamento de condições orais com potencial de desenvolvimento maligno, nomeadamente do líquen plano oral, leucoplasia oral e fibrose submucosa oral. Estas condições são doenças crónicas inflamatórias em que existe hipoxia celular.

A nível molecular há redução da produção de HIF, da expressão da molécula de adesão intercelular 1 (ICAM-1), do fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), do fator de crescimento transformador beta (TGF- β) e do interferão gamma (IFN- γ). Por outro lado, irá aumentar a angiogénese e a expressão de VEGF, molécula essencial no processo de vascularização, atuando em células endoteliais. A nível celular, há diminuição da proliferação de células T e melhoria da apoptose de fibroblastos.(23)

Osteorradionecrose

Uma das complicações do cancro da cabeça e pescoço, em pacientes tratados com radioterapia, é a osteorradionecrose. (25,28–31) Esta condição clínica, de definição controversa, possui uma prevalência de 5-7%, em pacientes irradiados.(25,32,33) É uma complicação debilitante e deformante, que afeta maioritariamente a mandíbula, devido à sua menor vascularização e maior densidade óssea.(7,28,29,34) A ocorrência desta complicação grave tardia é rara quando a dose de radiação é inferior a 60 Gy e pode ser espontânea ou decorrente de doença periodontal ou dentária, extrações dentárias, cirurgia, trauma, e associada a condições que podem afetar o processo de cura como a Diabetes Mellitus.(9,13,34) Os pacientes com esta patologia apresentam dor, osso necrótico exposto e risco aumentado de fraturas, cuja patogénese é causada por tecido hipóxico, hipocelular e hipovascular, segundo o conceito de Marx.(28,35,36)

O tratamento da osteorradionecrose é difícil, complexo e não apresenta bom prognóstico. Este visa oxigenar os tecidos, eliminar a dor, controlar a infecção e reduzir a propagação.(14,25,28) A abordagem terapêutica pode passar por medidas conservadores a métodos mais radicais, com ou sem uso de medidas conservadoras, conforme o grau da patologia. Assim estes procedimentos podem incluir antissépticos, antibióticos, lavagens salinas, terapia com ultra sons, desbridamento, sequestromia, OTHB, cirurgia, ressecção, retalhos livres e uso adjunto farmacológico, com tocoferol, clodronato e pentoxifilina.(19,29,30)

A prevenção da osteorradionecrose é assim essencial, quer previamente, durante ou após radioterapia, recomendando-se assim cuidados orais que passam por instruções e motivação para uma correta higiene oral, aplicação tópica de flúor diária, tratamento de dentes cariados e extração de dentes que não estejam sãos nunca após as 2 semanas prévias ao tratamento oncológico. As consultas de rotina para controlo são igualmente importantes, devendo ser realizadas semanalmente, durante a radioterapia, e mensalmente nos 6 meses seguintes à sua conclusão.(13) As extrações após tratamento devem ser realizadas no período de 4 meses pós-radioterapia completa. Quando realizadas após este período, a OTHB e antibióticos adjuvantes parecem apresentar bons resultados.(9,13,25)

A OTHB foi aplicada em pacientes oncológicos irradiados em 1953, tendo o seu uso na osteorradionecrose sido iniciado em 1960 e, mais tarde, nos anos 80, influenciado por *Marx et al.*(19) Este autor desenvolveu um protocolo para a administração da OTHB na osteorradionecrose, que se baseia em 20 sessões de 90 minutos, prévias a cirurgia a 2,4 ATA, e 10, após este procedimento.(7)

Rice et al. (2014), na sua revisão bibliográfica, citam o estudo de *D'Souza et al.* (2007) na aplicação de OTHB na osteorradionecrose. A amostra foi de 23 pacientes, sendo estes divididos pelos seus estádios de gravidade. De entre 13 pacientes no estadio I, 10 receberam OTHB, mas apenas para 2 se revelou benéfico. Já entre os 6 pacientes no estadio II, dos 4 que receberam OTHB, nenhum mostrou resultados positivos. Dos 4 pacientes no estadio III, 2 foram submetidos a OTHB, mas todos foram sujeitos a ressecção e reconstrução. Estes resultados têm resultado na crítica ao respetivo estudo por enviesamento da seleção negativa para OTHB.(29)

Shaw et al. (2011) cita o protocolo Wilford Hall para a OTHB na abordagem da osteorradionecrose refratária apresentado por *Marx et al.* (1983). A amostra era constituída por 58 pacientes em que o tratamento cirúrgico e conservador falhou. Os critérios para o sucesso foram ausência de dor, obtenção de função e continuidade mandibular, cicatrização da mucosa e viabilidade para reabilitação protética. Com a aplicação do protocolo houve resolução de todos os casos. A exposição a oxigénio puro de 120 - 150 horas, sendo que alguns pacientes foram sujeitos a mais que 350 horas, apoia a caracterização deste protocolo como complexo e limitado.(37)

Shaw et al. (2011) publicaram um artigo de revisão em que referem que *Marx et al.* em 1985 publicaram o único estudo controlo randomizado, em que 74 pacientes foram tratados em 2 câmaras. Uma câmara seguiu o protocolo de 20 sessões de 90 minutos de OTHB a 2,4 ATA, prévias a extração e de 10 sessões após, enquanto que os pacientes da segunda câmara foram sujeitos a 10 dias de penicilina. Neste segundo grupo, a incidência de osteorradionecrose foi de 30% por paciente e de 23% por extração; já no grupo tratado com OTHB, essas taxas foram de 5% e 3%, respetivamente.(3,19,38,39) O estudo randomizado de *Annane et al.* (2004) cujos resultados do tratamento em câmara hiperbárica para a osteorradionecrose não mostraram efetividade, é citado em vários estudos.(2,29,32) *Rice et al.* (2014) referem que a amostra utilizada nesse estudo foi de 68 pacientes com osteorradionecrose. Dessa amostra, 31 pacientes submeteram-se a OTHB isolada e, apenas em 6 houve recuperação. Já dos 37 pacientes submetidos a câmara hiperbárica placebo, 12 recuperaram.(29) *Beech et al.* (2014) fazem referência a uma meta-análise realizada por *Cochrane et al.* (2012), onde foram sugeridos vários problemas no estudo de *Annane et al.* (2004). Este não seguiu o protocolo sugerido para a OTHB como adjuvante a cirurgia, nem incluiu formas graves de osteorradionecrose na amostra, não devendo assim ser considerado.(30)

Uma vez que a necrose é agravada pela hipoxia, a oxigenação tecidual no osso lesado é essencial para a cura da osteorradionecrose, daí a aplicação da OTHB como terapia adjuvante no tratamento ou na profilaxia.(9,28,35) A OTHB tem efeitos benéficos na reparação dos danos induzidos pela radiação, controlo da infeção, cura e bactérias nos tecidos irradiados lesionados, não só pela sua capacidade em aumentar a tensão de O₂ permitindo oxigenação tecidual, mas também por vários processos que influencia como a estimulação da neovascularização e da atividade dos macrófagos o que possibilita a

estimulação da angiogênese, a produção de radicais livres bactericidas e de fatores de crescimento como o VEGF e estimulação da mobilização de células vasculogênicas estaminais na medula óssea em resposta ao *stress* oxidativo. O aumento da produção de ROS e RNS, que funcionam como moléculas sinalizadoras de fatores de crescimento, citocinas e hormonas, são essenciais para a neoangiogênese. Há estimulação da replicação fibroblástica, melhorando a sua densidade, e desenvolvimento de matriz de colagénio.(9,28,40)

Fritz et al. (2010) na sua revisão sistemática sobre a eficácia da OTHB na prevenção da osteorradionecrose após extração dentária, incluíram estudos clínicos randomizados, estudos caso-controlo, estudos prospetivos não randomizados e estudos observacionais, disponíveis na Medline desde 1948 até 2010. Esta revisão foi inconclusiva, não identificando nenhum fator que suporte ou refute as vantagens da OTHB como medida profilática para extrações em pacientes irradiados.(38)

Jalali et al. (2012) documentaram um caso clínico de uma criança com rabdiossarcoma submetida a radioterapia. A paciente foi submetida a OTHB pré- e pós-extração de todos os dentes decíduos sob anestesia geral. Planearam-se 30 sessões prévias à cirurgia, porém só foram realizadas 21 devido ao avanço do processo de cicatrização, e 10 sessões pós extração, de forma a reduzir a incidência de osteorradionecrose. Apresentou resultados bastante positivos com cura acelerada sem sinais de osteorradionecrose, sem complicações ou outros efeitos laterais, para além de queixas de dor de ouvidos após a vigésima primeira sessão.(35)

Gupta et al. (2013) estudaram o efeito da OTHB em 33 pacientes com osteorradionecrose induzida por radiação. Aplicaram um protocolo de 30 sessões totais, 90 minutos por dia a 2,4 ATA. Os resultados revelaram melhoria na sintomatologia e recuperação favorável em 85% da amostra, com redução significativa da dor em 70%, melhoria na abertura da boca em 62%, melhoria na fala em 41% e redução da secura da boca em 71%.(28)

Gevorgyan et al. (2013) avaliaram o sucesso da combinação da OTHB à cirurgia no tratamento da osteorradionecrose em casos diagnosticados de 2003 a 2009. Documentaram 5 casos no estadio I, 3 casos no estadio II e 6 no estadio III. OTHB adjunta a desbridamento cirúrgico foi usada em 57,1% dos pacientes. O protocolo foi de O₂ a

100% a 2,4 ou 2 ATA por 90 minutos, 30 sessões prévias e 10 após a cirurgia. Concluíram que na maioria dos casos OTHB não foi suficiente para controlar a patologia em muitos pacientes diagnosticados nos estádios II e III, que necessitaram procedimentos cirúrgicos extensos.(32)

Jacobson et al. (2010) trataram a abordagem terapêutica contemporânea da osteorradionecrose. No estadio I, em que existe uma reabsorção óssea pequena e local, com deiscência cutânea ou na mucosa, a abordagem é conservadora, com cuidados locais e 20 sessões de OTHB e antibioticoterapia, de forma a erradicar a infecção; mais 10 sessões de OTHB são efetuadas quando há melhorias para curar o tecido mole; nos casos em que não há melhorias realiza-se desbridamento e OTHB. No estadio II, a reabsorção óssea é mais profunda, realizando-se antibioticoterapia, desbridamento transoral, sequestrectomia e 20 sessões pré-operatórias de OTHB e 10 após, havendo fechamento da mucosa. Nos casos em que a mucosa não cicatriza por 1ª intenção, pode-se cobrir com retalho de tecido mole. Casos que desenvolvem feridas, com exposição óssea, opta-se por ressecção de todos os tecidos não viáveis. No estadio III, em que se verifica reabsorção do bordo inferior da mandíbula, fístula oro-cutânea ou fratura patológica, realiza-se ressecção de todo o tecido inviável e reconstrução imediata com transferência de tecido livre, muitas vezes sem OTHB pré/ pós-operatória nem desbridamento, já que a primeira não tem vindo a revelar benefícios em situações mais severas.(13)

O protocolo terapêutico ideal permanece incerto, existindo críticas à escolha da OTHB para a prevenção ou tratamento da osteorradionecrose.(30,37) A OTHB na aplicação à osteorradionecrose envolve um longo período de preparação, suscitando dúvidas, por exemplo, na sua administração em casos de dor aguda ou infecção em que a extração dentária tem indicação imediata.(25) Para além deste facto, apesar do uso da OTHB adjuvante a cirurgia ser bastante relatado, mais pesquisas e estudos em diversos aspetos são necessários e deverão ser efetuados.(25,29,30)

Implantes em Pacientes Irrradiados

Pacientes com cancro da cabeça e pescoço são sujeitos a radioterapia, de forma a controlar o processo neoplásico, o que pode levar à perda dentária.(41,42) Assim, o tratamento destes pacientes deve também visar a manutenção e restauração da qualidade

de vida e função oral. No entanto, esta reabilitação pode ser comprometida por alterações anatómicas, redução do fluxo salivar e estado emocional.(43,44) A reabilitação protética implanto-suportada em pacientes irradiados tem sido uma opção de tratamento na substituição das estruturas dentárias perdidas, e melhoria das funções orais, uma vez que implantes promovem estabilidade e suporte, limitando a pressão nos tecidos moles comprometidos.(41–44)

No entanto a radioterapia está associada à perda de implantes, constituindo por isso, um fator de risco, uma vez que causa efeitos negativos no metabolismo ósseo, o que compromete a sobrevivência do implante.(36,41,42,44) Esses efeitos negativos devem-se à capacidade reduzida de cicatrização óssea, osteorradionecrose, obliteração da microvasculatura óssea, perda da celularidade periosteal e diminuição da proliferação hematopoiética, resultando assim em falha do implante que requer osso residual saudável para a osseointegração com sucesso.(36) A irradiação aumenta a suscetibilidade à infecção e leva ao comprometimento na formação óssea, já que afeta os osteoblastos, podendo haver migração de osteoclastos para o osso, favorecendo a reabsorção.(3,42,43)

Desta forma, a cirurgia implantar em zonas irradiadas, tem sido questionada pelo risco aumentado de necrose de tecidos moles e duros.(36,42) Esta reabilitação em pacientes oncológicos requer portanto uma abordagem multidisciplinar, porém verifica-se uma limitação de tratamentos de suporte para reverter os efeitos ósseos negativos em irradiados.(31,43)

Uma vez que a terapia com O₂ parece induzir o processo reparativo através do aumento da expressão de fatores de crescimento tecidual e do tecido ósseo, em condições hiperbáricas, será espectável a melhoria da angiogénese, do metabolismo, da remodelação óssea e do suprimento sanguíneo, considerando-se que a OTHB pode melhorar a osseointegração de implantes, definida como uma conexão funcional e estrutural entre a superfície do implante e o osso circundante.(7,36,42). Esta terapia tem sido assim usada como parte do protocolo com resultados positivos.(42) A OTHB, para além de estimular a formação óssea e aumentar o mecanismo de defesa do hospedeiro, aumenta a celularidade, vascularidade, capacidade de cicatrização e regeneração em tecidos expostos a radiação ionizante.(3,36)

No entanto, os estudos apresentados sobre OTHB na osteointegração têm sido controversos.(31) Vários estudos mostram que a OTHB antes da cirurgia implantar pode reduzir o risco de ORN.(14)

Em 2012, *Goiato et al.* publicaram um estudo em que apresentaram um caso clínico de uma paciente de 67 anos com carcinoma das células escamosas, sujeita a cirurgia e posterior radioterapia. Foi reabilitada com prótese suportada por 4 implantes mandibulares. Para reduzir os efeitos negativos da radiação e aumentar a probabilidade de sucesso da osteointegração, a paciente fez HBOT, 15 sessões antes e 15 após a cirurgia de implantes. Verificaram-se melhorias significativas ao nível da qualidade de vida, nomeadamente no âmbito da eficácia mastigatória, deglutição e fala, menor trauma dentário na mucosa e melhoria na auto-estima.(42)

Num artigo de revisão (2013) *Esposito et al.* concluíram que a HBOT em pacientes irradiados que requerem implantes pode não oferecer nenhum benefício clínico apreciável, havendo necessidade de mais estudos randomizados controlados(7)

Em 2013, *Nyberg et al.* publicaram um estudo experimental em tibia de ratos, para avaliar a os efeitos da OTHB na integração do implante em tecido ósseo irradiado. Os ratos foram divididos num grupo controlo, em que não foi administrada OTHB e num grupo experimental onde foi realizada esta abordagem terapêutica. Concluiu-se que não houve melhoria na osteointegração de implantes no grupo submetido a OTHB, em osso irradiado.(31)

A literatura disponível é insuficiente para determinar o efeito da OTHB na sobrevivência de implantes em osso irradiado, não havendo consenso sobre o seu uso, nem evidência suficiente para refutar ou suportar o uso desta modalidade, no aumento do processo de osteointegração e aumento da sobrevivência de implantes, colocados em tecidos irradiados.(36,41,45) .

Xerostomia

Alguns trabalhos suportam uma ação benéfica da OTHB na melhoria de condições debilitantes como a xerostomia. Contudo, não é de descartar a possibilidade do

desenvolvimento de efeito placebo, já que pode haver recuperação associada à resolução da causa primária (e.g., cancro).(2,17,37)

Na sua revisão sistemática, *Jensen et al.* (2010) mostram a existência de estudos em irradiados da cabeça e pescoço que recebem OTHB como forma de abordagem da osteorradionecrose, parecendo existir melhoria da xerostomia após a sua administração.(17) Registam-se melhorias no paladar, produção de saliva e deglutição.(37)

Condorradionecrose

Condorradionecrose da laringe é uma complicação rara (prevalência inferior a 1%) mas severa da radioterapia da cabeça e pescoço.(14,37)

Estudos retrospectivos abordam a OTHB como terapia na condorradionecrose, mas são poucos os ensaios clínicos randomizados controlados, sendo os seus resultados positivos na condorradionecrose da laringe abordados pela primeira vez por Greenwood e Gilchrist em 1973.(14,37)

Na sua revisão *Danesh-Sani et al.* (2012) citam o estudo de *Filntisis et al.* (2000), que usaram OTHB em 18 pacientes portadores de condorradionecrose da laringe. Os resultados mostraram que 74% foram tratados, com resposta positiva. Também num estudo de *Abe et al.* (2012), citado na revisão supracitada, realizou-se uma abordagem terapêutica com OTHB, não havendo necessidade de laringectomia.(14)

HBO₂ é administrado no tratamento quando o paciente não responde ao tratamento conservador, aumentando a concentração de O₂ dissolvido no plasma, o que afeta a microvasculatura do tecido irradiado. O modo de administração varia conforme a sintomatologia de 2 a 2,5 ATA, por 1 ou 2 horas, com um total de sessões de 6 a 80, não existindo um protocolo standard.(14)

Osteomielite

É uma doença óssea infecciosa causada pela colonização de bactérias.(3,46) Caracterizada por uma fase inicial/ aguda (geralmente supurativa) e uma fase crónica

tardia (que pode ou não ser supurativa).(46) Extrações dentárias podem causar osteomielite, sendo a causa mais comum de osteomielite mandibular a osteorradioneecrose.(34,46)

Craig et al. em 2011, documentaram um caso clínico de uma mulher de 48 anos sujeita a extração do dente 48 para tratamento de uma pericoronarite. Uma semana depois apresentou exsudado hemorrágico na zona cirúrgica, queixa de dor difusa constante, controlada com cetorolac oral, e inchaço ao longo da mandíbula posterior direita. Diagnóstico inicial de dor miofascial e capsulite da ATM direita. 3 meses após a extração, perpetuou-se a dor contínua e inchaço, e diagnosticou-se osteomielite crônica supurativa, prescrevendo-se 1 mês de metranidazol e penicilina oral. A dor diminuiu mas o inchaço manteve-se, prescrevendo-se adicionalmente, 1 mês de clindamicina oral. 6 meses após extração, tomografia computadorizada e scans nucleares indicaram osteomielite difusa a envolver o corpo direito da mandíbula, não sendo visível sequestro ósseo radiográfico. Na abertura, a distância incisiva diminuiu. Maxifloxacin foi adicionado ao regime de prescrição antibacteriana e realizaram-se 20 sessões de HBOT (última aos 11 meses) que teve benefícios temporários; nos meses seguintes continuou a sofrer de desconforto, trismo e inchaço associado na região submandibular direita. Foi assim hospitalizada várias vezes para administração intravenosa de antibióticos e desbridamento local sob anestesia geral, continuando a piorar. Dezoito meses depois a paciente foi readmitida no hospital com dor severa, infecções associadas, febril e o processo osteomielítico atingiu ramo e corpo da mandíbula até mesial do 46. Decidiu-se por ressecção do osso esclerótico incluindo côndilo, ramo e porção do corpo do lado direito. Os dentes 45, 46 e 47 foram incluídos na ressecção, e fez-se reconstrução. O pós-operatório desenvolveu-se com melhorias rápidas. Após ressecção fez-se antibioticoterapia por 3 meses até que todos os sintomas de osteomielite desapareceram. Foram usados antibióticos e medidas não cirúrgicas, sem sucesso. A OTHB levou a alívio temporário da dor.(46)

Estudos revelam resultados positivos da OTHB no tratamento da osteomielite crônica. *Lentrodts et al.* (2007), citado na revisão de *Danesh-Sani et al.* (2012), conduziram um estudo, em que 100% dos pacientes com esta condição foram tratados através da administração diária de OTHB a 2,2 a 2,4 ATA por 60-90 min, mínimo de 15 sessões, adjunta a antibioticoterapia.(14)

O tratamento engloba desbridamento cirúrgico e profilaxia antibiótica.(2,3) A OTHB como terapia adjuvante da osteomielite refratária, esclerosante crônica e supurativa crônica tem resultados positivos através de mecanismos como estimulação de angiogénese, formação de tecido fibrótico, aumento da atividade fagocitária e formação de colagénio.(2,14,46) Vai haver assim ação de células inflamatórias, através do aumento da resposta do hospedeiro.(3)

No entanto, é essencial a realização de mais estudos controlados para confirmar o papel da OTHB na osteomielite crônica.(14)

Ameloblastoma

A Organização Mundial de Saúde classifica o ameloblastoma como um tumor odontogénico benigno formado por epitélio odontogénico, estroma fibroso maduro sem ectomesênquima odontogénico. A maioria dos casos localiza-se na região posterior da mandíbula (80%). O tratamento passa por ressecção radical, seguida de reconstrução com enxertos ósseos livres vascularizados ou com enxertos ósseos.

A reconstrução mandibular após ressecção de tumor é extremamente importante para melhorar a qualidade de vida. A função mandibular e a estética facial são aspetos importantes, observados. Assim a OTHB é importante na reconstrução óssea porque estimula a angiogénese e osteogénese, importantes na incorporação do enxerto ósseo livre, e melhora a cicatrização de feridas de tecidos moles. As propriedades bactericidas e bacteriostáticas desta terapia previnem infeções nos locais reconstruídos, melhoria da vascularização do tecido do enxerto diminuindo a reabsorção do enxerto ósseo. Isto permite melhor preservação do tecido que eventualmente recebe implantes dentários.

Oliveira et al. (2013) documentaram um caso de ameloblastoma mandibular. O tratamento de escolha foi a ressecção mandibular segmentar, preservando a base mandibular, 10 sessões de HBOT prévias à cirurgia reconstrutiva e 40 sessões de HBOT após. Usou-se enxerto da crista ilíaca não vascularizado. Concluiu-se que a HBOT na reconstrução mandibular é uma abordagem terapêutica adjunta importante no sucesso do tratamento, porém mais estudos são necessários para estabelecer a melhor modalidade de reabilitação.(18)

Síndrome da Dor Miofascial

Nesta condição clínica verifica-se dor profunda musculoesquelética de etiologia desconhecida, caracterizada por pontos de gatilho. O tratamento engloba injeções locais, lidocaína e laser, começando a existir estudos sobre o uso da OTHB. *Danesh-Sani et al.* (2012) no seu estudo de revisão, citam o estudo de *Yildiz et al.* (2006), que mostraram que a OTHB aumenta o limiar da dor e reduz a sua intensidade. No mesmo estudo de revisão cita-se também *Kiralp et al.* (2009) que demonstraram os mesmos resultados, justificando-se assim a possível utilização desta abordagem para aumentar a eficácia do tratamento.(14)

Defeitos Ósseos

Os defeitos ósseos são caracterizados por rutura vascular e hipoxia, com diferenciação de condrócitos e síntese de cartilagem.(6) O aumento da tensão de O₂ está diretamente relacionado com a atividade osteoclástica e osteoblástica, tendo assim influência na remodelação óssea.(20)

A OTHB quando aplicada a doenças inflamatórias e isquémicas, em lesões como fraturas ósseas, mostra-se eficiente na melhoria da hipoxia, aceleração da cicatrização e vascularização, estimulação da atividade fibroblástica, a síntese de colagénio, e redução da resposta inflamatória e edema.(47,48)

Shaw et al. (2011), no artigo de revisão que publicaram, fazem referência ao estudo de *Marx et al.* (1999), relatando 104 pacientes que foram alvo de radioterapia numa dose igual ou superior a 64 Gy e que necessitaram de reconstrução mandibular em tecidos expostos. A aplicação de OTHB incluiu 20 sessões prévias a cirurgia, e 10 sessões após. No grupo de 52 pacientes sujeitos a OTHB, 48 obtiveram continuidade óssea; em contraste, com os 34 pacientes no grupo de 52 pacientes que não realizaram OTHB.(37)

Apesar de inicialmente desenvolvida para alongar os ossos longos, a distração osteogénica tem sido adotada em casos de fenda labial e fenda palatina com o objetivo de fechar os defeitos ósseos alveolares. (47,48)

Quando combinada com a distração osteogénica, a OTHB revela sucesso na aceleração da formação de osso compacto e vascularização na área da distração e, assim,

na recuperação do fluxo sanguíneo, cicatrização óssea e neoangiogénese, aumentando também a densidade óssea mineral e a resistência à tensão.(47,48) Também o movimento dentário no osso distracionado está afetado pela OTHB, confirmado pelas alterações na quantidade, volume e separação do osso trabecular.(47)

Uma vez que a OTHB tem mostrado efeitos quando associada à distração osteogénica, os mesmos têm sido estudados os quando aplicada à distração osteogénica em casos de pacientes com fendas labiais e palatinas e de pacientes sujeitos a radioterapia.(47,49)

Inokuchi et al. (2010) mostraram que o movimento dentário numa área sujeita a distração osteogénica com OTHB pode diminuir a taxa de recidiva, bem como, estabilizar o movimento ortodôntico. Isto justifica-se pelo facto da OTHB acelerar a ossificação e a vascularização no osso regenerado na área distracionada.(47)

Nolte et al. (2012), estudaram os casos clínicos de 2 pacientes com hipoplasia do terço médio causada pela radioterapia e, que foram tratados com distração osteogénica combinada com OTHB pré e pós-operatória. A OTHB foi adotada com o intuito de prevenir a osteorradionecrose e a não união. A função e estética obtidas foram positivas, concluindo-se que o plano de tratamento seguido é seguro e apresenta bom prognóstico no tratamento de distúrbios em pacientes com hipoplasia do terço médio induzida por radiação.(49)

Pereira et al. (2010) publicaram um caso clínico de necrose avascular maxilar de uma mulher, com posição retruída da mandíbula e maxila, com mal oclusão Classe II, que foi submetida a cirurgia ortognática, realizando-se osteotomia Le Fort I e osteotomia sagital. No sétimo dia pós-operatório, a oclusão era estável mas a mucosa maxilar apresentava-se isquémica, sendo visível uma úlcera no lado esquerdo do palato duro. Não houve necessidade de remoção de osso necrosado, sendo completamente tratada com cuidados de higiene na área da ferida, terapia antibiótica e protocolo de OTHB de 20 sessões, 2 vezes por dia na primeira semana e 1 vez por dia na segunda semana, com início no oitavo dia pós-operatório. Após a quarta sessão houve melhoria clínica da mucosa na cor e irrigação. No décimo-quinto dia, a mucosa apresentou-se com aspeto granulomatoso e cor e aspeto clínico quase normais. A OTHB foi interrompida ao

décimo-sexto dia por queixa de dor intensa de ouvidos. No vigésimo-segundo dia a mucosa estava com cor normal e oclusão estável.(50)

Eid et al. (2011) publicaram um estudo de 16 pacientes com hipoplasia maxilar no plano anteroposterior, que foram divididos em 2 grupos. O grupo controle foi sujeito a procedimento cirúrgico Le Fort I sem OTHB; o segundo grupo recebeu OTHB 7 dias após a cirurgia Le Fort I. O protocolo de OTHB foi de sessões de 60 minutos, a 2,5ATA durante 5 dias. Realizaram-se 3 radiografias cefalométricas laterais, a primeira realizada antes da cirurgia, a segunda 7 dias após, e a última, 12 meses após cirurgia. Diferenças significativas entre ambos os grupos, apenas foram revelados comparando as 2 últimas cefalometrias, que mostraram recidiva significativa no grupo sem OTHB.(20)

A cerâmica de betafosfato tricálcico (β -TCP) tem sido usada para aumento do seio maxilar e osso alveolar, e reparação de defeitos ósseos peri-implantares e periodontais. *Sirin et al.* (2011) estudaram os efeitos da OTHB na cura de defeitos ósseos preenchidos com β -TCP. Os resultados mostraram melhoria na estrutura celular e aumento na formação de novo osso.(6)

OTHB pode assim contribuir para o sucesso de procedimentos cirúrgicos maxilofaciais em defeitos severos, porém mais estudos são necessários para concluir acerca do protocolo padrão de administração conforme a condição, na ausência ou presença de biomateriais.(20)

Periodontite

Periodontite é uma condição clínica em que o periodonto é afetado por toxinas e microrganismos, originando a ativação da resposta imuno-inflamatória local, responsável pela destruição tecidual.(3)

Chen et al. (2012) investigaram o efeito do HBO_2 na Periodontite Agressiva, causada por infecção de microrganismos anaeróbios subgingivais, através da medição de parâmetros clínicos. Mostraram resultados positivos na inibição do crescimento subgingival de anaeróbios obrigatórios e anaeróbios facultativos e *Bacteroides melaninogenicus* pela HBO_2 , promovendo assim a cicatrização dos tecidos periodontais. Assim, a OTHB combinada com raspagem e alisamento radicular parece ser uma nova

abordagem terapêutica para o tratamento desta condição.(51) A OTHB parece melhorar os parâmetros clínicos promovendo cicatrização do periodonto.(3)

Fasceíte Necrosante

A Fasceíte Necrosante é uma rara complicação de um trauma mínimo cutâneo ou de uma infecção dentária, que pode envolver pescoço, mediastino e parede torácica.(15) Origem da Fasceíte Necrosante cervical é majoritariamente dentária (16) É polimicrobial, sendo que as bactérias envolvidas são da mesma estirpe das que causam infecções crônicas dentárias no sulco gengival ou infecções periapicais nos maxilares.(15)

O diagnóstico precoce é crítico, confundindo-se nos estádios iniciais com infecções como a celulite ou abscesso.(15,16) Achados de eritema cutâneo difuso, endurecimento, coloração arroxeadas e dormência são sugestivos desse diagnóstico e a tomografia computadorizada pode ajudar no diagnóstico já que a taxa de mortalidade é diretamente proporcional ao tempo de intervenção.(15)

A terapia médica inclui tratamento antibiótico, ativo contra Gram+, e Gram- e bactérias anaeróbias, até que se possam obter culturas. Autores recomendam um regime de administração de penicilina ou cefalosporina, com aminoglicosídeo e clindamicina ou metranidazole, para cobertura anaeróbica.(16) A OTHB é um tratamento adjunto da Fasceíte Necrosante cervical, que não impede cirurgia, sendo os seus efeitos principais a redução do edema tecidual, neoangiogênese e morte de bactérias anaeróbicas. (15,16)

Treasure et al. (2010) publicaram um caso clínico de um homem com diabetes mellitus mal controlada em que um abscesso periapical no dente 18 originou um abscesso no espaço maxilofacial, e dias depois, fasceíte necrosante cervical que envolvia o espaço submandibular, submentoniano e parafaríngeo. Depois de ter sido submetido a vários procedimentos de desbridamento cirúrgicos, OTHB (20 sessões, de 90 min a 2,4 ATA, respirando O₂ a 100%) e internamento hospitalar de 34 dias, os resultados revelaram a cicatrização adequada das feridas, sem evidência de infecção residual, ou perda tecidual.(15)

CONCLUSÕES

A OTHB tem efeitos em vários processos biológicos, fisiológicos e bioquímicos, e permite um aumento do nível de O₂, molécula essencial à vida, que está envolvida em vários mecanismos que permitem prevenção e/ ou tratamento de inúmeras condições clínicas. O O₂ é, deste modo, essencial à compreensão da Medicina Hiperbárica.

Ao longo dos anos têm sido realizados vários estudos e pesquisas em torno do mecanismo de ação da OTHB e da sua aplicação em diversas situações patológicas, não só na área da Medicina, mas também mais especificamente na Medicina Dentária com diversas evidências científicas.

Apesar de ser uma terapêutica promissora em ascensão, há que ter sempre em conta as suas limitações e contra-indicações, bem como os efeitos adversos que acarreta. É assim fundamental a avaliação minuciosa de cada caso clínico, ponderar riscos e benefícios de forma a justificar o seu uso.

Uma grande controvérsia gira em torno da OTHB, quer em torno dos seus benefícios eventuais, quer do protocolo implementado para cada patologia, quer de todos os processos envolventes. Existem autores que defendem o seu uso e, por outro lado, autores que mostram que esta não contribui com qualquer benefício. São assim essenciais mais estudos que incluam amostras de maior tamanho e mais rigor para se conseguir maior consenso entre os autores.

A perspetiva e motivação do paciente também são fatores que em muito influenciam a viabilidade do tratamento, já que este se revela bastante prolongado e com custos elevados, sendo a receptividade do utente importante.

De modo a obter uma abordagem multidisciplinar, é importante a educação contínua de todos os profissionais envolvidos em todo o processo que a OTHB envolve, desde Médicos, Médicos Dentista, Enfermeiros e Técnicos, de forma a conseguir-se uma intervenção correta e adequada, o que irá contribuir para o sucesso do tratamento e melhoria na qualidade de vida dos pacientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Perdrizet GA. Principles and Practice of Hyperbaric Medicine: A Medical Practitioner's Primer, Part I. *Conn Med.* 2014;78(6):325–33.
2. Perdrizet GA. Principles and practice of hyperbaric medicine: a medical practitioner's primer, part II. *Conn Med.* 2014;78(7):389–402.
3. Devaraj D, Srisakthi D. Hyperbaric Oxygen Therapy - Can It Be the New Era in Dentistry? *J Clin Diagn Res.* 2014;8(2):263–5.
4. Edwards ML. Hyperbaric oxygen therapy. Part 1: History and principles. *J Vet Emerg Crit Care.* 2010;20(3):284–8.
5. Howard M a., Asmis R, Evans KK, Mustoe T a. Oxygen and wound care: A review of current therapeutic modalities and future direction. *Wound Repair Regen.* 2013;21(4):503–11.
6. Sirin Y, Olgac V, Dogru-Abbasoglu S, Tapul L, Aktas S, Soley S. The influence of hyperbaric oxygen treatment on the healing of experimental defects filled with different bone graft substitutes. *Int J Med Sci.* 2011;8(2):114–25.
7. Esposito M, Grusovin MG, Patel S, Worthington H V., Coulthard P. Interventions for replacing missing teeth: Hyperbaric oxygen therapy for irradiated patients who require dental implants. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2013. p. 69–89.
8. Hoggan BL, Cameron AL. Systematic review of hyperbaric oxygen therapy for the treatment of non-neurological soft tissue radiation-related injuries. *Support Care Cancer.* 2014;22(6):1715–26.
9. Chrcanovic BR, Reher P, Sousa AA, Harris M. Osteoradionecrosis of the jaws-a current overview-part 2: Dental management and therapeutic options for treatment. *Oral Maxillofac Surg.* 2010;14(2):81–95.
10. Thom SR. Hyperbaric oxygen -its mechanism and efficacy. *Plast Reconstr Surg.* 2011;127(Suppl 1):1–16.
11. Linden R, Ledez K, Hopf H, Fife C. Topical oxygen therapy is not hyperbaric therapy and the two treatments should not be confused. *Int Wound J.* 2014;11(2):230–1.
12. Glover M. Hyperbaric medicine unit, past, present and future. *J R Nav Med Serv.* 2012;98(2):30–2.
13. Jacobson AS, Buchbinder D, Hu K, Urken ML. Paradigm shifts in the management of osteoradionecrosis of the mandible. *Oral Oncol.* Elsevier Ltd; 2010;46(11):795–801.

14. Danesh-Sani SA, Shariati-Sarabi Z, Feiz MR. Comprehensive Review of Hyperbaric Oxygen Therapy. *J Craniofac Surg*. 2012;23(5):e483–91.
15. Treasure T, Hughes W, Bennett J. Cervical necrotizing fasciitis originating with a periapical infection. *J Am Dent Assoc. American Dental Association*; 2010;141(7):861–6.
16. King E, Chun R, Sulman C. Pediatric Cervicofacial Necrotizing Fasciitis: A Case Report and Review of a 10-Year National Pediatric Database. *Archives of Otolaryngology - Head and Neck Surgery*. 2012. p. 372–5.
17. Jensen SB, Pedersen a. ML, Vissink a., Andersen E, Brown CG, Davies a. N, et al. A systematic review of salivary gland hypofunction and xerostomia induced by cancer therapies: Management strategies and economic impact. *Support Care Cancer*. 2010;18(8):1061–79.
18. Oliveira MTF, Rocha FS, de Paulo LFB, Rodrigues AR, Zanetta-Barbosa D. The approach of ameloblastoma of the mandible: a case treated by hyperbaric oxygen therapy and bone graft reconstruction. *Oral Maxillofac Surg*. 2013;17(4):311–4.
19. Shaw RJ, Butterworth C. Hyperbaric oxygen in the management of late radiation injury to the head and neck. Part II: Prevention. *Br J Oral Maxillofac Surg. British Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*; 2011;49(1):9–13.
20. Eid HSE-D, El Sayed W. The effect of hyperbaric oxygen therapy on improving bony stability in LeFort I maxillary advancement. *Undersea Hyperb Med*. 2011;38(2):117–26.
21. Sjöberg F, Singer M. The medical use of oxygen: A time for critical reappraisal. *J Intern Med*. 2013;274(6):505–28.
22. Castilla DM, Liu Z-J, Velazquez OC. Oxygen: Implications for Wound Healing. *Adv wound care*. 2012;1(6):225–30.
23. Ye X, Zhang J, Lu R, Zhou G. HBO: A possible supplementary therapy for oral potentially malignant disorders. *Med Hypotheses. Elsevier Ltd*; 2014;83(2):131–6.
24. Thariat J, de Mones E, Darcourt V, Poissonnet G, Marcy PY, Guevara N, et al. Dent et irradiation : prévention et traitement des complications dentaires de la radiothérapie y compris l'ostéoradionécrose. *Cancer/Radiothérapie*. 2010;14(2):137–44.
25. Nabil S, Samman N. Incidence and prevention of osteoradionecrosis after dental extraction in irradiated patients: A systematic review. *Int J Oral Maxillofac Surg. International Association of Oral and Maxillofacial Surgery*; 2011;40(3):229–43.

26. Arai M, Takata K, Takeda Y, Mizobuchi S, Morita K. The excitement of multiple noradrenergic cell groups in the rat brain related to hyperbaric oxygen seizure. *Acta Med Okayama*. 2011;65(3):163–8.
27. Marmo M, Sacerdoti C, Di Minno RM, Guarino I, Villani R, Di Iorio C. Anaphylactic shock during hyperbaric oxygen therapy. *Undersea Hyperb Med*. 2012;39(1):613–6.
28. Gupta P, Sahni T, Jadhav GK, Manocha S, Aggarwal S, Verma S. A retrospective study of outcomes in subjects of head and neck cancer treated with hyperbaric oxygen therapy for radiation induced osteoradionecrosis of mandible at a tertiary care centre: an Indian experience. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2013;65(Suppl 1):140–3.
29. Rice N, Polyzois I, Ekanayake K, Omer O, Stassen LF a. The management of osteoradionecrosis of the jaws - A review. *Surgeon*. Elsevier Ltd; 2014;1–9.
30. Beech N, Robinson S, Porceddu S, Batstone M. Dental management of patients irradiated for head and neck cancer. *Aust Dent J*. 2014;59(1):20–8.
31. Nyberg J, Hertzman DDSS, Svensson B, Johansson CB. Osseointegration of Implants in Irradiated Bone With and Without Hyperbaric Oxygen Treatment : An Experimental Study in Rat Tibiae. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2013;739–46.
32. Gevorgyan A, Wong K, Poon I, Blanas N, Enepekides DJ, Higgins KM. Osteoradionecrosis of the mandible: a case series at a single institution. *J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2013;42(1):46.
33. Lee A, Forner L, Jansen EC. Patient’S Perspective on Hyperbaric Oxygen Treatment of Osteoradionecrosis. *Int J Technol Assess Health Care*. 2014;30(02):188–93.
34. Hamilton JD, Lai SY, Ginsberg LE. Superimposed Infection in Mandibular Osteoradionecrosis. *J Comput Assist Tomogr*. 2012;36(6):725–31.
35. Jalali G, Unkel JH, Reed JA. Management of dental complications in a child with rhabdomyosarcoma. *Pediatr Dent*. 34(7):506–9.
36. Nooh N. Dental Implant Survival in Irradiated Oral Cancer Patients : *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2013;1233–42.
37. Shaw RJ, Butterworth C. Hyperbaric oxygen in the management of late radiation injury to the head and neck. Part I: Prevention. *Br J Oral Maxillofac Surg*. British Association of Oral and Maxillofacial Surgeons; 2011;49(1):9–13.
38. Fritz GW, Gunsolley JC, Abubaker O, Laskin DM. Efficacy of Pre- and Postirradiation hyperbaric oxygen therapy in the prevention of Postextraction

- osteoradionecrosis: A systematic review. *J Oral Maxillofac Surg.* Elsevier Inc.; 2010;68(11):2653–60.
39. Peterson DE, Doerr W, Hovan A, Pinto A, Saunders D, Elting LS, et al. Osteoradionecrosis in cancer patients: The evidence base for treatment-dependent frequency, current management strategies, and future studies. *Support Care Cancer.* 2010;18(8):1089–98.
40. Svalestad J, Thorsen E, Vaagbø G, Hellem S. Effect of hyperbaric oxygen treatment on oxygen tension and vascular capacity in irradiated skin and mucosa. *Int J Oral Maxillofac Surg.* International Association of Oral and Maxillofacial Surgery; 2014;43(1):107–12.
41. MacInnes A, Lamont T. Radiotherapy associated with higher rates of dental implant loss. *Evid Based Dent.* 2014;15(1):27–8.
42. Goiato MC, Dos Santos DM, Pesqueira A a., Haddad MF, Garcia IR, Biasoli ER, et al. Hyperbaric oxygen therapy treatment for the fixation of implant prosthesis in oncology patients irradiated. *Gerodontology.* 2012;29(4):308–11.
43. Barrowman R a., Wilson PR, Wiesenfeld D. Oral rehabilitation with dental implants after cancer treatment. *Aust Dent J.* 2011;56(2):160–5.
44. Mizbah K, Dings JP, Kaanders JH a M, Van Den Hoogen FJ a, Koole R, Meijer GJ, et al. Interforaminal implant placement in oral cancer patients: During ablative surgery or delayed? A 5-year retrospective study. *Int J Oral Maxillofac Surg.* International Association of Oral and Maxillofacial Surgery; 2013;42(5):651–5.
45. Chambrone L, Mandia J, Shibli J a, Romito G a, Abrahao M. Dental implants installed in irradiated jaws: a systematic review. *J Dent Res.* 2013;92(12 Suppl):119S – 30S.
46. Humber CC, Albilia JB, Rittenberg B. Chronic osteomyelitis following an uncomplicated dental extraction. *J Can Dent Assoc.* 2011;77(C).
47. Inokuchi T, Kawamoto T, Aoki K, Aoki A, Nagahama K, Baba Y, et al. The effects of hyperbaric oxygen on tooth movement into the regenerated area after distraction osteogenesis. *Cleft Palate-Craniofacial J.* 2010;47(4):382–92.
48. Kaynar a., Civelek S, Kasymova Z, Keklikoglu N, Toklu S, Uzun H. Effects of hyperbaric oxygen therapy on biochemical and histological parameters of muscle groups in proximity to the distracted rat tibia. *Int J Oral Maxillofac Surg.* International Association of Oral and Maxillofacial Surgery; 2014;43(12):1514–21.
49. Nolte JW, Jansma J, Becking AG. Distraction osteogenesis of maxilla and midface in postradiotherapy patients. *J Oral Maxillofac Surg.* Elsevier Inc.; 2012;70(5):1145–51.

50. Pereira FL, Yaedú RYF, Sant'Ana AP, Sant'Ana E. Maxillary aseptic necrosis after Le Fort I osteotomy: a case report and literature review. *J Oral Maxillofac Surg.* Elsevier Inc.; 2010;68(6):1402–7.
51. Chen T-L, Xu B, Liu J-C, Li S-G, Li D-Y, Gong G, et al. Effects of hyperbaric oxygen on aggressive periodontitis and subgingival anaerobes in Chinese patients. *J Indian Soc Periodontol.* 2012;16(4):492–7.

ANEXOS

ANEXO I

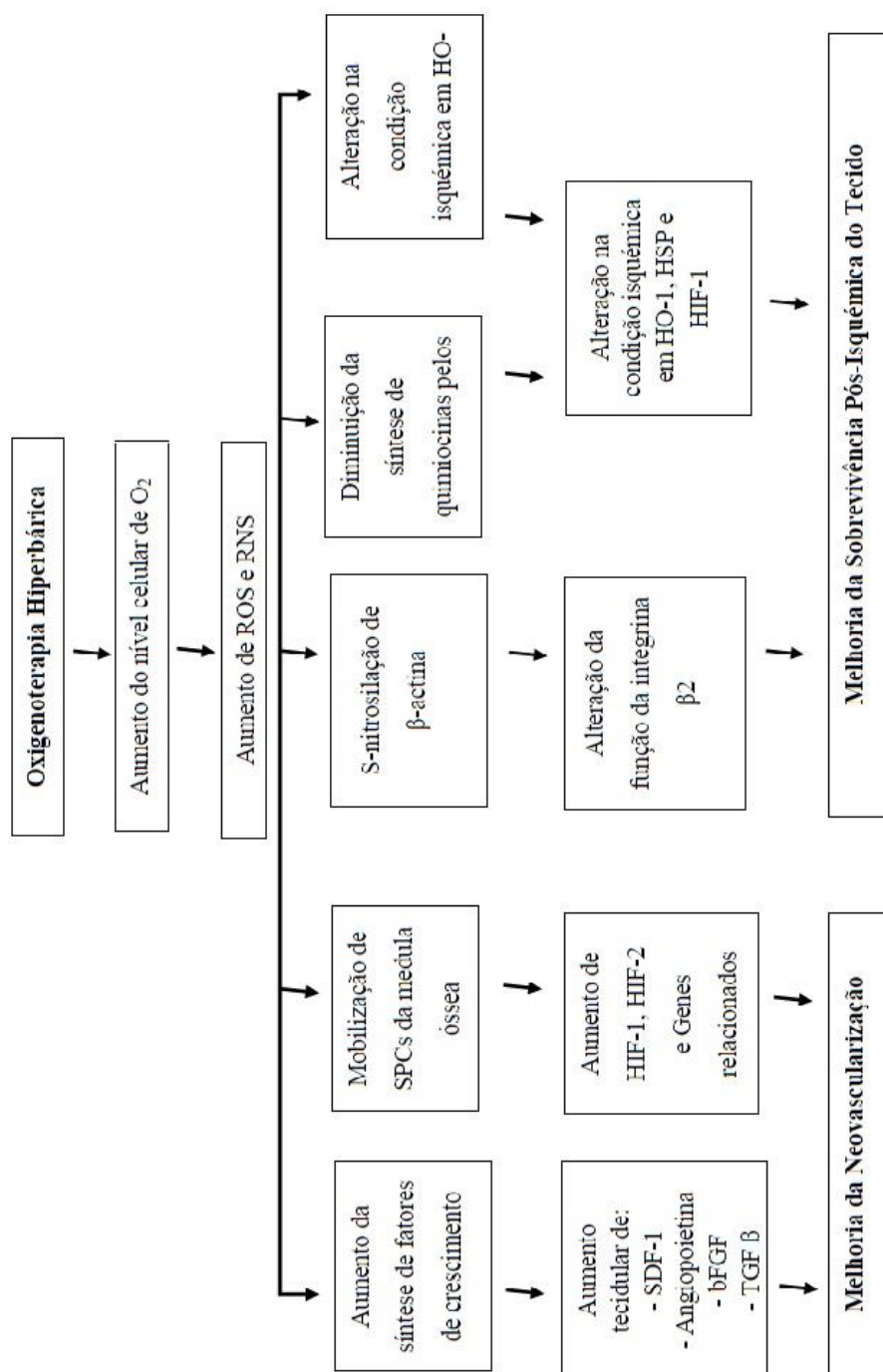


Figura 1: Esquema dos mecanismos terapêuticos da oxigenoterapia hiperbárica relacionados com o aumento da tensão de oxigênio tecidual proposto por *Thom et al.* (2011). (sem autorização do autor) (10)

ANEXO II

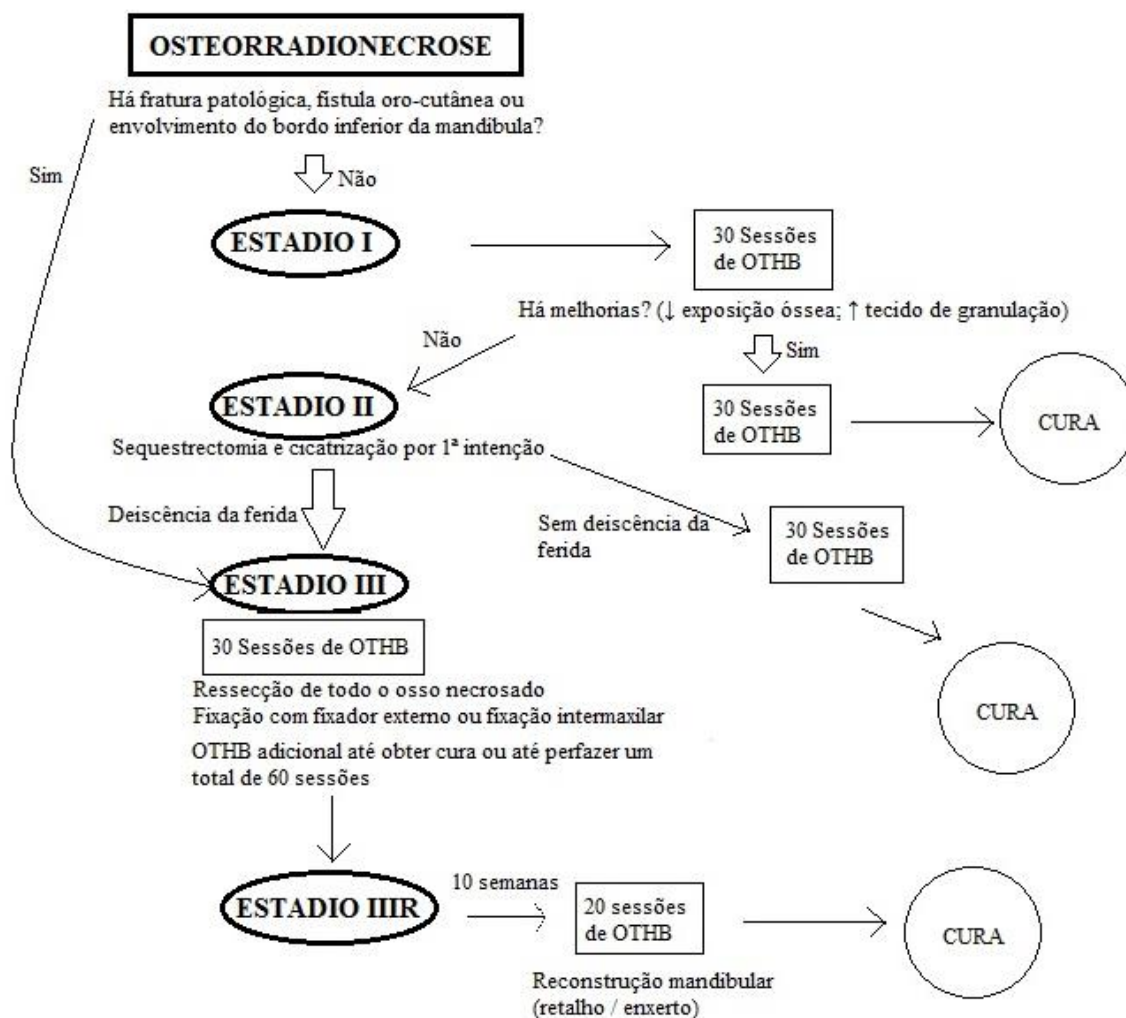


Figura 2: Protocolo de Wilford Hall para oxigénio hiperbárico para o tratamento da osteoradionecrose por Marx *et al.* (1983), referido no artigo de revisão de Shaw *et al.* (2011). (sem autorização do autor) (37)

ANEXO III

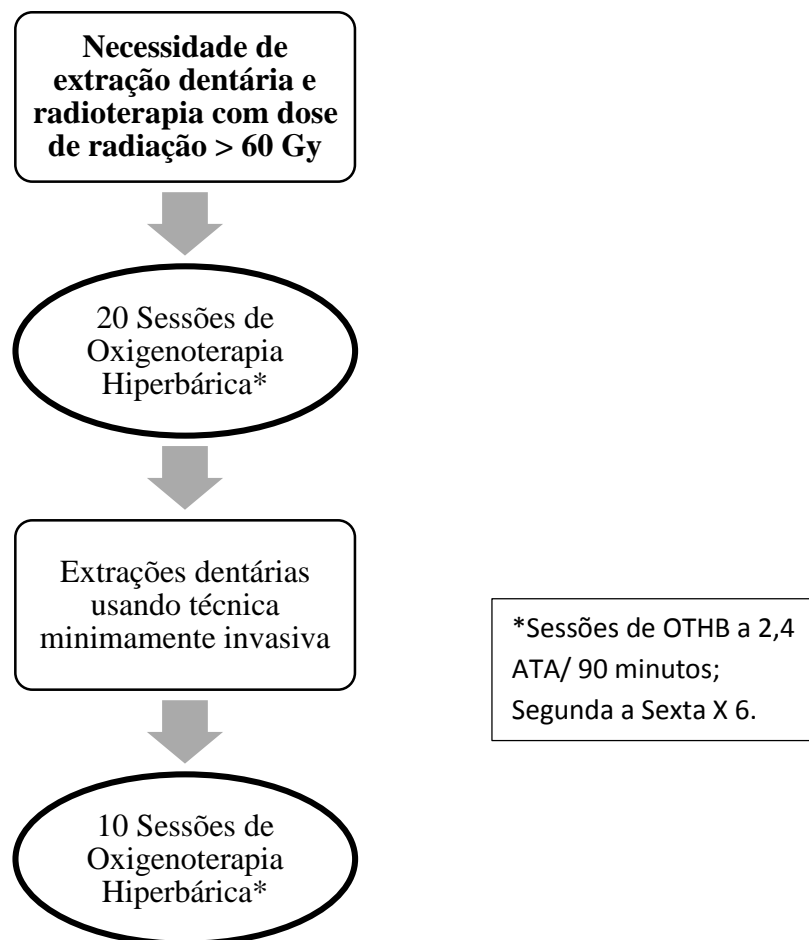


Figura 3: Protocolo de oxigenoterapia hiperbárica sugerido por *Marx et. al.*(1985), citado na revisão publicada por *Shaw et al.* (2010). (sem autorização do autor) (19)

ANEXO IV



DECLARAÇÃO

Monografia de Investigação / Relatório de Atividade Clínica

Declaro que o presente trabalho, no âmbito da Monografia de Investigação/ Relatório de Atividade Clínica, integrado no MIMD, da FMDUP, é da minha autoria e todas as fontes foram devidamente referenciadas.

29/05/2015

Maria Teresa Aragão Rodrigues

Maria Teresa Aragão Rodrigues

ANEXO V



PARECER

(Entrega do trabalho final de Monografia)

Informo que o Trabalho de Monografia desenvolvido pela estudante Maria Teresa Aragão Rodrigues com o título “Oxigenoterapia Hiperbárica como Abordagem Terapêutica em Patologias do Foro Médico-Dentário” está de acordo com as regras estipuladas na FMDUP, foi por mim conferido e encontra-se em condições de ser apresentado em provas públicas.

29/05/2015

O Orientador

Pedro de Sousa Gomes

Professor Auxiliar da FMDUP