

Flávio Kreimer



**Oxigenoterapia hiperbárica em pacientes com
cirrose hepática listados para o transplante de fígado**

**- Recife -
2012**



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIRURGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIRURGIA

Relatório da Defesa de Tese do Dr. Flávio Kreimer, Aluno do Doutorado do Programa de Pós-graduação em Cirurgia, Área de Concentração: Cirurgia Clínica e Experimental.

Às oito horas do dia vinte três de Janeiro do ano de dois mil e doze, no Auditório Murilo La Greca do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, tiveram início os trabalhos de defesa de Tese do Dr. Flávio Kreimer, para obtenção do grau de Doutor em Cirurgia. A comissão Julgadora – eleita pelo Colegiado do Programa e homologada pela Câmara de Pesquisa e Pós-graduação – foi integrada pelos professores: Dr. EDMUNDO MACHADO FERRAZ, Doutor do Departamento de Cirurgia do CCSUFPE, (Presidente da Banca Examinadora); DR. JOSÉ LAMARTINE DE ANDRADE AGUIAR, Doutor do Departamento de Cirurgia do CCSUFPE; DR. FERNANDO RIBEIRO DE MORAES NETO, Doutor do Departamento de Cirurgia do CCSUFPE; DR. LUIZ AUGUSTO CARNEIRO D'ALBUQUERQUE, Doutor da FMUSP; DR. JOSÉ GUIDO CORRÊA DE ARAÚJO JÚNIOR, Doutor do Departamento de Cirurgia do CCSUFPE e, para suplentes: Interno: SILVIO DA SILVA CALDAS NETO, Doutor do Departamento de Cirurgia do CCSUFPE; e, finalmente, Externo, Dr. EUCLIDES DIAS MARTINS FILHO, Doutor da UPE; tendo, como orientador interno, ÁLVARO ANTÔNIO BADEIRA FERRAZ, Doutor do Departamento de Cirurgia do CCSUFPE. A Tese apresentada pelo Dr. FLÁVIO KREIMER que versou sobre "OXIGENOTERAPIA HIPERBÁRICA EM PACIENTES COM CIRROSE HEPÁTICA LISTADOS PARA O TRANSPLANTE DE FÍGADO". Após, a explanação de 30(Trinta) minutos pelo candidato, justificando a escolha, o objetivo da pesquisa, a metodologia empregada e os resultados obtidos, baseados na análise estatística, ilustrados com data show, foram realizadas as arguições na seguinte ordem: Prof. Dr. EDMUNDO MACHADO FERRAZ (Presidente da Banca Examinadora), Prof. Dr. JOSÉ LAMARTINE DE ANDRADE AGUIAR, Prof. Dr. FERNANDO RIBEIRO DE MORAES NETO; Prof. Dr. LUIZ AUGUSTO CARNEIRO D'ALBUQUERQUE; Prof. Dr. JOSÉ GUIDO CORRÊA DE ARAÚJO JÚNIOR; todas as arguições foram feitas no tempo regulamentar e respondidas pelo candidato. Ao término das mesmas, a Comissão Julgadora preferiu o seguinte resultado: Prof. Dr. EDMUNDO MACHADO FERRAZ (Presidente da Banca Examinadora), menção Aprovado, Prof. Dr. JOSÉ LAMARTINE DE ANDRADE AGUIAR, menção Aprovado, Prof. Dr. FERNANDO RIBEIRO DE MORAES NETO, menção Aprovado, Prof. Dr. LUIZ AUGUSTO CARNEIRO D'ALBUQUERQUE, menção Aprovado, Prof. Dr. JOSÉ GUIDO CORRÊA DE ARAÚJO JÚNIOR, menção Aprovado. Nada mais havendo a registrar, foram encerrados os trabalhos e, para constar, elaborei o presente relatório que vai por mim, Isabela Nogueira Pimentel, Técnica em assuntos Educacionais, assinado depois do Senhor Presidente, e demais integrantes da Comissão Examinadora. Recife, 23 de Janeiro 2012.

PROF. DR. EDMUNDO MACHADO FERRAZ
PROF. DR. JOSÉ LAMARTINE DE ANDRADE AGUIAR
PROF. DR. FERNANDO RIBEIRO DE MORAES NETO
PROF. DR. LUIZ AUGUSTO CARNEIRO D'ALBUQUERQUE
PROF. DR. JOSÉ GUIDO CORRÊA DE ARAÚJO JÚNIOR
Sra. ISABELA NOGUEIRA PIMENTEL (Técnica em assuntos Educacionais)



Flávio Kreimer



Universidade Federal de Pernambuco
Centro de Ciências da Saúde
Programa de Pós-Graduação em Cirurgia

**Oxigenoterapia hiperbárica em pacientes com cirrose hepática
listados para o transplante de Fígado**

Tese apresentada ao Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Cirurgia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, como parte dos requisitos para obtenção do título de Doutor em Cirurgia.

Orientador

Dr. Álvaro Antônio Bandeira Ferraz

Prof. Associado do Depto. de Cirurgia, CCS-UFPE

Co-Orientador

Dr Joseberg Marins Campos

Prof. Adjunto do Depto. de Cirurgia, CCS-UFPE

Kreimer, Flávio

oxigenoterapia hiperbárica em pacientes em lista de espera para o transplante hepático / Flávio Kreimer. – Recife: O Autor, 2012.

70 folhas: il., fig., quadros ; 30 cm

Orientador: Álvaro Antônio Bandeira Ferraz

Tese (doutorado) – Universidade Federal de Pernambuco. CCS. Cirurgia, 2012.

Inclui bibliografia, apêndices e anexos

1. Transplante de Fígado. 2. Oxigenoterapia.
3. Insuficiência hepática. I. Ferraz, Álvaro Antônio Bandeira. II.Título.

617.556

CDD (20.ed.)

UFPE
CS2012-014



Universidade Federal de Pernambuco

REITOR

Prof. Anísio Brasileiro de Freitas Dourado

VICE-REITOR

Prof. Sílvio Romero de Barros Marques

PRÓ-REITOR PARA ASSUNTOS DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO

Prof. Francisco de Souza Ramos

CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

DIRETOR

Prof. José Thadeu Pinheiro

HOSPITAL DAS CLÍNICAS

DIRETOR SUPERINTENDENTE

Prof. George da Silva Telles

DEPARTAMENTO DE CIRURGIA

CHEFE

Prof. Salvador Vilar Correia Lima

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIRURGIA

NÍVEL MESTRADO E DOUTORADO

COORDENADOR

Prof. Álvaro Antônio Bandeira Ferraz

VICE-COORDENADOR

Prof. José Lamartine de Andrade Aguiar

CORPO DOCENTE

Prof. Álvaro Antônio Bandeira Ferraz

Prof. Carlos Teixeira Brandt

Prof. Cláudio Moura Lacerda de Melo

Prof. Edmundo Machado Ferraz

Prof. Fábio de Oliveira Vilar

Prof. Fernando Ribeiro de Moraes Neto

Prof. José Lamartine de Andrade Aguiar

Prof. Josemberg Marins Campos

Profa. Magdala de Araújo Novaes

Prof. Salvador Vilar Correia Lima

Prof. Sílvio Caldas Neto



Dedicatória

A meus queridos *Amir, Laila e David*,
razão maior da minha vida.

À *Silvia*, minha mãe, amiga,
presente, doce, por sempre me apoiar,
acreditar e estimular meus sonhos.

A *Paulo*, meu pai, pelos
ensinamentos que guardei por anos
e tenho oportunidade de agora usá-los.

À *Renata*, esposa, companheira, pelo amor,
incentivo, confiança e por caminhar
sempre ao meu lado.

A *Sergio e Ilana*, irmãos e exemplos
de vida e enorme orgulho.

Agradecimentos

A *Deus*, pela benção da vida.

Ao *Dr. Álvaro Ferraz*, meu orientador, pelo estímulo, orientação e por acreditar na realização deste trabalho.

Ao *Dr. Josemberg Campos*, meu co-orientador, pelo estímulo e apoio desde o período de curso Médico.

Ao *Professor Edmundo Machado Ferraz*, pela dedicação a pós-graduação, condução da disciplina de biologia, imunologia e resposta inflamatória das infecções em cirurgia e epistemologia e pelas orientações na pré-banca.

Aos *familiares*, pelo estímulo e pela paciência diante das ausências.

Aos amigos *Haim, Euclides, Paulo Borges, Tarcísio, Marcus Mattos e Cel. Antonio Augusto*, pelo estímulo e apoio.

Aos *amigos* de curso Médico da UFPE, residência de cirurgia geral do HC-UFPE, residência de cirurgia digestiva e transplantes do HUOC-UPE e Hospital do Exército (HMAR), pelos anos de convivência e amizade.

Aos *amigos* da Pós-Graduação em cirurgia, *colegas* do mestrado e doutorado em cirurgia.

Ao *Professor Carlos Brandt*, pelos ensinamentos e dedicação à Pós-Graduação em cirurgia.

Aos *Professores* que compõem o colegiado da Pós-graduação em cirurgia.

Aos *amigos* do IMIP e Faculdade Pernambucana de Saúde, *diretores, alunos, tutores, colegas, residentes e funcionários*, pela convivência, interesse e apoio em cada etapa alcançada.

Aos amigos da cirurgia geral do IMIP, *Cristiano, Euclides, Antonio, Cesar, Petrus, Fábio, Raquel, Anna Cristina, Luciano, Roberto, Mario, Thales, João Paulo* e demais membros, pelo apoio e pelas conquistas, fruto do trabalho em conjunto.

Aos amigos *Marcio, João Paulo Ribeiro, Servio, Silvan, Hipólito, Cristiane, Flavia, Carlos, Thiago e Cristovam*, pela convivência e amizade.

Aos bolsistas *Rodrigo silva e Letícia Muniz*, pela importante ajuda neste trabalho.

Aos caros Professores de Bioestatística *Eulálio e Emídio*, pela atenção e ajuda.

Ao Professor de estatística *Alessandro* pelo auxílio e ensinamentos.

Aos amigos *Michele Godoy, Alvaro Ferraz, José Guido Araújo Júnior, Edmundo Lopes, Marcelo Sette, Liana Macedo, Helena Lins Cida e Jael* do ambulatório de cirurgia do HC UFPE, pelo interesse e apoio no acompanhamento dos pacientes.

Aos *alunos e residentes* do IMIP, HC-UFPE e da Faculdade Pernambucana de Saúde, pelo estímulo e amizade.

Ao *Dr. Paulo Pantoja e equipe*, por apoio e entusiasmo pela medicina hiperbárica.

Ao *Prof. Dr. Luiz Antonio Carneiro D'Albuquerque*, professor titular de cirurgia do fígado e transplante hepático da USP, São Paulo, pelo estímulo bem como *Fabio Moura e Camila Cruz*, pelo interesse em prosseguir os estudos adicionais em seus trabalhos de Pós-Graduação.

À *Márcia e Mércia Virginio*, pela amizade e apoio incondicionais.

A *todos* que participaram de forma direta ou indireta para a realização



Sumário

LISTA DE ABREVIATURAS.....	viii
LISTA DE QUADROS.....	ix
LISTA DE TABELAS.....	x
RESUMO.....	xi
ABSTRACT.....	xii
1. INTRODUÇÃO.....	01
1.1 Apresentação do problema.....	02
1.2 Justificativa.....	04
1.3 Objetivos.....	05
1.3.1 Objetivo geral.....	05
1.3.2 Objetivos específicos.....	05
2. REVISÃO DA LITERATURA.....	06
2.1 O transplante de fígado.....	07
2.2 Parâmetros existentes para a avaliação de função hepática.....	09
2.3 Avaliação da função hepatocelular.....	10
2.4 Índices prognósticos das doenças hepáticas.....	13
2.5 Escores de estimativa de função hepática.....	14
2.6 A oxigenoterapia hiperbárica.....	19
2.7 Uso clínico da oxigenoterapia hiperbárica.....	24
2.8 Contraindicações da oxigenoterapia hiperbárica.....	26
3. PACIENTES E MÉTODOS.....	27
3.1 População e tamanho amostral.....	28
3.2 Desenho de estudo.....	28
3.3 Local e período de estudo.....	28
3.4 Caracterização da amostra.....	28
3.5 Critérios de inclusão.....	29
3.6 Critérios de exclusão.....	29
3.7 Procedimentos.....	31
3.7.1 Variável independente.....	31
3.7.2 Variáveis dependentes.....	31
3.7.3 Variáveis de caracterização amostral.....	32
3.7.4 Coleta de dados.....	32
3.7.5 Processamento e análise dos dados.....	34
3.7.6 Aspectos éticos.....	35
4. RESULTADOS.....	36
4.1 Resultados clínicos, sócio-demográficos e de índices prognósticos.....	37
4.2 Resultados observados após sessões de OXTH.....	38



5. DISCUSSÃO.....	41
5.1 Limitações metodológicas.....	45
5.2 Considerações finais.....	46
6. CONCLUSÕES.....	47
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	49
APÊNDICES.....	58
Apêndice A - Termo de consentimento Livre e Esclarecido.....	59
Apêndice B - Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa em Humanos.....	61
ANEXOS.....	62
Anexo A - Artigo Original da Tese.....	63
Anexo B - Relato do Caso.....	67
Anexo C - Pôster apresentado no XXVIII Congresso Brasileiro de Cirurgia.....	70



Lista de Siglas e Abreviaturas

CTP	Child-Turcotte-Pugh
DNA	Ácido desoxirribonucleico
GGT	Gama-glutamiltransferase
HC	Hospital das Clínicas
HCM	Hemoglobina corpuscular média
HMAR	Hospital do Exército
HUOC	Hospital Universitário Oswaldo Cruz
IMIP	Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira
IIPRT	Injúria da isquemia, preservação e reperfusão
INR	Razão normatizada internacional
MEGX	monoetilglicinexilide
MELD	<i>Model for end stage liver disease</i>
OXTH	Oxigenoterapia hiperbárica
RCA	Rejeição celular aguda
RDW	Tamanho de hemácias
SPSS	<i>Statistical Package for Social Sciences</i>
UFPE	Universidade Federal de Pernambuco
USP	Universidade de São Paulo
VCM	Volume corpuscular médio

Lista de Quadros

Quadro 1	Marcos históricos do transplante hepático.....	07
Quadro 2	Indicações e contraindicações formais e relativas do transplante de fígado.....	08
Quadro 3	Parâmetros clínicos e bioquímicos para indicação do transplante de fígado.....	09
Quadro 4	Tipos de células hepáticas e funções.....	10
Quadro 5	Classificação de Child Pugh.....	16
Quadro 6	Indicações da oxigenoterapia hiperbárica.....	25
Quadro 7	Contraindicações da oxigenoterapia hiperbárica.....	26

Lista de Tabelas

Tabela 1	Caracterização amostral dos pacientes submetidos a oxigenoterapia hiperbárica.....	38
Tabela 2	Parâmetros prognósticos de Child-Turcotte-Pugh e MELD dos pacientes submetidos a oxigenoterapia hiperbárica.....	39
Tabela 3	Parâmetros bioquímicos e hematológicos dos pacientes submetidos a oxigenoterapia hiperbárica.....	40

Resumo

Racional - A função hepática é um processo complexo que envolve múltiplos eventos celulares. Em pacientes cirróticos pode se beneficiar da terapia com oxigênio hiperbárico, seja no período pré-operatório, assim como, em complicações do transplante como na trombose da artéria hepática. **Objetivo** - Avaliar os efeitos da oxigenoterapia hiperbárica, considerando as características clínicas e laboratoriais dos pacientes cirróticos em lista de espera para transplante hepático. **Método** - Estudo prospectivo com intervenção, no qual 10 pacientes foram escolhidos aleatoriamente entre os pacientes cirróticos em lista de espera para transplante hepático. A idade variou de 52 a 65 anos, e todos apresentaram escore MELD maior que 15. Todos os pacientes foram submetidos a nove sessões de terapia com oxigênio hiperbárico, em dias alternados com a duração de 60 minutos por sessão, com atmosfera de oxigênio de 100% e pressão de 2,8 ATM. As variáveis dependentes foram os valores laboratoriais bioquímicos e hematológicos, avaliados antes e após sessões de terapia hiperbárica de oxigênio, além de parâmetros clínicos, considerando-se também o Child-Turcotte-Pugh e o MELD. A análise estatística foi realizada com o programa *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS), e incluiu média com desvio-padrão. **Resultados** - Três (30%) pacientes relataram diminuição no número e intensidade da encefalopatia. Não houve casos de peritonite bacteriana espontânea e sangramento gastrointestinal e não ocorreu aumento na gravidade da ascite. Dois pacientes relataram melhora no prurido e quatro no estado geral, poucas semanas após as sessões de oxigenoterapia hiperbárica. Em uma paciente portadora de Síndrome hepatopulmonar foi notada importante melhora da saturação de oxigênio e PaO₂ de repouso. **Conclusão** - A oxigenoterapia hiperbárica pode contribuir para a melhora da função hepática e propiciar menor incidência de complicações relacionadas a cirrose, no pré-operatório de pacientes com indicação para o transplante de fígado.

Descritores - Transplante de fígado. Oxigenoterapia. Insuficiência hepática.

Abstract

Background - Hepatic function is a complex process which involves multiple cellular events. Liver function in cirrhotic patients may be benefited with hyperbaric oxygen therapy. **Aim** - To evaluate clinical and laboratorial data regarding liver function in cirrhotic patients selected for liver transplantation, submitted to hyperbaric oxygen therapy. **Method** - A prospective interventional study was designed, wherein 10 patients were randomized amongst cirrhotic patients selected for liver transplantation. The ages ranged from 52 to 65 years, and all patients presented with a MELD score greater than 15. All patients were submitted to nine sessions of hyperbaric oxygen therapy, on alternated days with the duration of 60 minutes per session, with oxygen atmosphere of 100% and a 2.8 ATM pressure. Dependent parameters included were biochemical and hematologic laboratory values, evaluated before and after hyperbaric oxygen therapy sessions, besides clinical parameters, evaluated considering the Child-Turcotte-Pugh and the MELD scores. Statistical analysis was performed with Statistical Package for Social Sciences (SPSS). **Results** - Three patients (30%) reported decrease in the number and intensity of encephalopathy. There were no cases of spontaneous bacterial peritonitis and gastrointestinal bleeding, and there were no increases on the severity of ascitis. Two patients reported improvement on pruritus, and four, improvement on the general status for few weeks following hyperbaric oxygen sessions. **Conclusion** - Hyperbaric oxygen therapy may improve liver function in cirrhosis, and may help to control complications related to liver failure on the preoperative evaluation for liver transplantation.

Headings - Liver transplantation. Oxygen inhalation therapy. Hepatic insufficiency.



Introdução



1.1 Apresentação do problema

As doenças hepáticas apresentam índices de morbidade e mortalidade elevados e quando em fase avançada têm no transplante hepático uma forma de tratamento potencialmente curativa e mais eficaz, mas não podendo ainda ser oferecido a todos os pacientes. Isso faz com que essas doenças sejam consideradas um problema de saúde pública em todo o mundo.¹⁻⁴

Na Itália, as doenças hepáticas em estágio avançado promoveram 22.000 mortes, em 2000, ano em que foram realizados 1.016 transplantes. Em 2004, 1.416 pacientes aguardavam transplante de fígado, número significativamente menor que os 4.000 casos novos diagnosticados no mesmo período.³

Nos Estados Unidos da América, em 2000, a incidência de doenças hepáticas em estágio avançado igualou-se a 5,9:100.000 habitantes, enquanto a taxa de mortalidade foi 4,5:100.000 habitantes.⁵

Segundo dados do Sistema Nacional de Transplantes, em 2003 havia 4.287 pacientes na lista de espera para transplante de fígado, com apenas 637 realizados, 14,8% da demanda. Até outubro de 2005, essa lista de espera incluía 6.834 pacientes e haviam sido realizados 454 transplantes, atendendo a 6,6% da demanda.⁶ Esses dados explicam a afirmação de que o transplante de fígado não pode ser oferecido a todos os pacientes, ainda que preencham os requisitos básicos para serem inscritos na lista de espera. Indicam também a necessidade de se pesquisarem novas opções de tratamento.

O fígado é o único órgão de mamíferos capaz de se regenerar, ou seja, de promover hipertrofia e hiperplasia do tecido sadio remanescente, até que toda massa



hepática seja restabelecida, saindo da condição de não proliferação celular para o estágio de rápido crescimento. Essa característica fez com que se desenvolvessem estudos sobre o controle desse crescimento celular, como forma de tratamento da falência hepática.^{7,8}

Dentre as opções terapêuticas não invasivas, a oxigenoterapia hiperbárica (OXTH) tem sido uma das mais promissoras e, desde os anos 90 vêm sendo mais utilizada em estudos de investigação.⁹⁻¹⁵

A OXTH consiste na inalação de oxigênio a 100%, sob pressão de duas a três atmosferas, em câmaras especiais, por isso denominadas câmaras hiperbáricas.¹¹

A Medicina Hiperbárica se desenvolveu no início do século, com a descoberta de efeitos importantes como ação antibiótica sobre alguns tipos de infecção, cicatrização de feridas e desintoxicação de trabalhadores envenenados pelo monóxido de carbono, observados por médicos que trabalhavam com indivíduos que exerciam atividades de mergulho e em túneis pressurizados, tornando-se posteriormente uma terapêutica importante nos hospitais. A OXTH tem sido empregada com sucesso no tratamento de diversas doenças, agudas e crônicas, e em algumas síndromes, tendo sido regulamentada no Brasil pelo Conselho Federal de Medicina, em 1995.¹⁶ Todavia, na área de hepatologia, poucos são os estudos encontrados na literatura envolvendo doentes em estágio avançado, em lista de espera para transplante hepático. O valor da OXTH para tratamento de pacientes com doenças hepáticas parece ser inquestionável, mas são necessários estudos clínicos para ampliar os conhecimentos existentes.



O sucesso do transplante de fígado está condicionado a uma meticulosa avaliação clínica pré-operatória para que se avalie a repercussão sistêmica da doença de base e a probabilidade de sucesso do transplante.¹

No Brasil, estima-se que o tempo entre inclusão em lista de espera e o transplante seja de aproximadamente um ano e oito meses, intervalo que tem inviabilizado o transplante para alguns pacientes.¹⁷ Uma tentativa de tornar o processo de transplante mais justo foi realizada em 2005, pelo Ministério da Saúde ao determinar que o critério de prioridade para esse procedimento deve ser a gravidade do caso clínico e, não o tempo de espera em lista.⁶

1.2 Justificativa

Todo paciente com doença hepática cujo tempo de vida após transplante seja maior do que sem ele, seria submetido, no mundo ideal, a este procedimento, sem lista de espera, no momento mais adequado do curso de sua doença e, portanto, com as melhores chances de ter sua qualidade de vida resgatada.¹⁸ No entanto essa não é a realidade atual, mesmo nos países desenvolvidos, porque o número de doações é insuficiente, apesar de todos os esforços empregados, incluindo campanhas de esclarecimento, programas de abordagem das famílias em unidades de terapia intensiva e supervisão constante nos hospitais.^{1,2,17}

A evolução dos pacientes à espera de um órgão estimularam investigar a utilização da OXTH para portadores de doenças hepáticas em estágio avançado, com indicação de transplante hepático, como forma de melhorar seu estado geral, dando-lhes melhores condições de transplante, e lhes assegurando melhor qualidade de



vida. Esta terapia pode possibilitar a grande esperança de ser transplantado, por meio da manutenção de uma condição de saúde que ainda permita sua cirurgia.

A presente investigação poderá representar uma melhora de condição clínica, redução significativa do estresse e dos desconfortos emocionais e psíquicos a que são submetidos pacientes em lista de espera para transplante, por doença hepática, que a cada dia sentem o agravamento de seu quadro clínico, de forma irreversível, a menos que alguma conduta seja tomada.

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo geral

Avaliar os efeitos da oxigenoterapia hiperbárica, considerando as características clínicas e laboratoriais dos pacientes cirróticos em lista de espera para transplante hepático.

1.3.2 Objetivos específicos

- Caracterizar os pacientes cirróticos em lista de espera para transplante por doença hepática em estágio avançado segundo os índices de prognóstico de Child-Turcotte-Pugh e MELD;
- Correlacionar os achados clínicos, hematológicos, bioquímicos, celulares e coagulatórios dos pacientes cirróticos por doença hepática submetidos a sessões de OXTH em lista de espera para transplante hepático;
- Correlacionar os índices de prognóstico da enfermidade hepática de Child-Turcotte-Pugh e do sistema MELD, dos pacientes em lista de espera para transplante hepático antes e após nove sessões de OXTH.



Revisão da Literatura



2.1 O transplante de fígado

Até a década de 1980, o tratamento das doenças hepáticas crônicas era desalentador, mas uma sequência de ousadias e de descobertas foi mudando o curso da história de vida desses pacientes. Os principais marcos estão resumidos no Quadro 1.

Quadro 1 - Marcos históricos do transplante hepático

Autores	Ano	Marco Histórico
Carrell e Ullmann ¹⁹	1902	Realização do primeiro transplante de órgão sólido
Welch ²⁰	1955	Primeiro transplante heterotópico de fígado em cão
Starzl et al. ²¹	1958	Primeiro transplante hepático em ser humano, realizado pelo grupo de Chicago, sem sucesso
Altman ²²	1963	Desenvolvimento do conhecimento da imunologia de rejeição Aprimoramento das técnicas cirúrgicas
Starzl ²³	1963-1967	Realizando novas tentativas, consegue sobrevida máxima de 20 dias dos pacientes
Starzl ²⁴	1967	Modificação da técnica cirúrgica e obtenção do primeiro sucesso no transplante de fígado, com sobrevida de 13 meses de uma criança de 2 anos de idade Início da campanha para doação de órgãos
Belzer ²⁵	1968	Desenvolvimento de solução de conservação de órgãos sólido, com melhora dos resultados de transplante renal
Machado et al. ²⁶ Raia et al. ²⁷	1969	Primeiro transplante de fígado realizado no Brasil, com sobrevida de poucos meses
MDConsult Drug Information ²⁸	1972	Liberação oficial do uso da azatioprina, uma droga imunossupressora para uso em transplantes
Calne et al. ²⁹	1978	Emprego da imunossupressão com ciclosporina A, para transplante renal
Starzl ³⁰	1980	Emprego da ciclosporina A em transplante hepático, em doses menores, com sucesso
Starzl ³¹	1983	Convence as autoridades americanas de que o transplante hepático é uma atitude terapêutica e não mais um procedimento experimental
National Institute of Health ³²	1983	Primeira Reunião Internacional de Consenso para determinação de indicações, contra-indicações e necessidades institucionais para a realização de transplante de fígado, com obrigação de cobertura dos custos pelas empresas de seguro-saúde
Todo et al. ³³	1989	Preservação de enxergo de em humano fígado viabilizando captação a distância



A partir da experiência acumulada em diversos serviços de transplante de fígado, em 1993 houve uma nova reunião de consenso, na França, na qual foram modificadas as indicações e contraindicações formais e relativas, conforme consta do Quadro 2.²

Quadro 2 - Indicações e contraindicações formais e relativas do transplante de fígado

Indicações	Contraindicações
1. Doenças hepáticas colestáticas crônicas Cirrose biliar primária Cirrose biliar secundária Colangite esclerosante primária	Absolutas Metástase hepatobiliar ou em outros órgãos Doença cardiopulmonar avançada Infecção ativa extra-hepática
2. Doenças hepatocelulares crônicas Cirrose hepática de etiologia viral Cirrose hepática auto-imune Cirrose hepática por tóxicos Cirrose por doença de Chagas Cirrose alcoólica Cirrose criptogenética	Relativas Etilismo ativo Uso abusivo de drogas Sorologia positiva para HIV Positividade para replicação da hepatite B Doença renal crônica avançada
3. Doenças hepáticas metabólicas Hemocromatose avançada em fase cirrótica Doença de Wilson Deficiência de α 1-anti-tripsina, em fase cirrótica	Controvérsias que vêm sendo discutidas Etilismo ativo Uso abusivo de drogas Sorologia positiva para HIV
4. Doenças hepáticas vasculares Síndrome de Budd-Chiari Doença hepática veno-oclusiva	Positividade para replicação da hepatite B Doença renal crônica avançada
5. Tumor primário de fígado	
6. Trauma	

Fonte: Castro-e-Silva Jr et al.² em 2002



2.2 Parâmetros existentes para a avaliação de função hepática

Escolher o melhor método que permita uma avaliação pré-operatória próxima da realidade ainda é um questionamento sem resposta definida. Esta decisão é baseada na análise de variáveis objetivas e subjetivas. A partir deste ponto, critérios de seleção são pré-estabelecidos, permitindo que cirurgiões hepatobiliares possam alocar os pacientes em tratamentos específicos para cada caso, maximizando benefícios e minimizando riscos.

Para assegurar maior probabilidade de sucesso do transplante hepático, foram estabelecidos parâmetros clínicos e bioquímicos indicativos da necessidade desse procedimento cirúrgico (Quadro 3).

Quadro 3 - Parâmetros clínicos e bioquímicos para indicação do transplante de fígado

Indicação	Parâmetros clínicos e bioquímicos
1. Insuficiência hepática aguda	<ul style="list-style-type: none"> ▪ bilirrubina total > 20 mg/dL ▪ tempo de protrombina > 5 seg ▪ INR > 3,5 ▪ encefalopatia hepática grau 3
2. Doenças hepáticas crônicas	
Doença colestática	<ul style="list-style-type: none"> ▪ bilirrubina total > 12,5 mg/dL ▪ prurido intratável ▪ doença óssea intratável
Doença hepatocelular	<ul style="list-style-type: none"> ▪ albumina sérica < 2,5 g/dL ▪ encefalopatia hepática ▪ tempo de protrombina > 5 seg
Parâmetros comuns a várias condições	<ul style="list-style-type: none"> ▪ síndrome hepatorenal ▪ peritonite bacteriana espontânea ▪ ascite refratária a tratamento clínico ▪ episódios recorrentes de sepsis biliar ▪ episódios repetidos de sangramento digestivo ▪ carcinoma hepatocelular

Fonte: Castro-e-Silva Jr et al.² (2002)



2.3 Avaliação da função hepatocelular

O transplante de fígado é o procedimento cirúrgico mais complexo da cirurgia moderna, pois nenhum outro interfere com tantas funções do organismo.¹ O fígado está envolvido em aproximadamente 5.000 funções; recebe dois suprimentos sanguíneos distintos e é composto por seis tipos celulares diferentes, arranjados sobre um complexo arcabouço extracelular, cujas funções estão no quadro 4.⁸

Quadro 4 – Tipos de células hepáticas e funções

Tipos celulares	Funções
Hepatócito	Célula parenquimatosa do fígado, correspondendo a 75% das células e a 95% do volume hepático, organizadas em placas de única camada. Exercem as funções metabólicas e de detoxificação, que são mantidas durante e regeneração. Secretam: fatores de crescimento, interleucina-6, proteases e inibidores de proteases.
Células endoteliais sinusoidais	Capilares lineares hepáticos, que separam os hepatócitos do sangue sinusoidal. Exercem as funções de barreira patogênica e seletiva. Estão envolvidas na endocitose e no metabolismo de glicoproteínas, lipoproteínas, componentes da matriz extracelular hepática. Podem ainda secretar interleucina-6, óxido nítrico e fator de crescimento tumoral β
Células epiteliais biliares	Constituem os ductos lineares de bile, na tríade portal hepática. Podem secretar citocinas tais como a proteína quimiotática de monócitos-1 (MCP-1) e interleucina-6. Promovem fibrinogênese pela atração das células estreladas hepáticas
Células estreladas hepáticas	São encontradas no espaço perissinusoidal. Armazenam vitamina A; secretam proteínas da matriz extracelular, incluindo lamininas, colágeno e proteoglicanas, fatores de crescimento e interleucina-6
Células de Kupffer	Macrófagos residentes no fígado, encontrados nos sinusóides, que promovem fagocitose de partículas estranhas, de bactérias. São as maiores produtoras de citocinas como interleucina-6 e fator de necrose tumoral.
Células ovais	Células-mãe hepáticas, capazes de se diferenciarem na linhagem hepatocítica por meio de uma progênie. Por esse motivo são responsáveis pela regeneração e pela carcinogênese hepática

Fonte: Mohammed & Khokha³⁴ (2005)



Dentre as funções hepáticas, estão: síntese e armazenamento de glicogênio; manutenção da glicemia pela glicogenólise e gliconeogênese; síntese de proteínas sanguíneas, como albumina, fatores de coagulação, proteínas de transporte, dentre outras, excluídas as imunoglobulinas; deaminação e transaminação de aminoácidos com subsequente conversão da porção não nitrogenada em glicose ou lipídeos; remoção da amônia corporal por meio da síntese de uréia; síntese de aminoácidos não essenciais; síntese e secreção de lipoproteínas, fosfolipídeos e colesterol; metabolismo de ácidos graxos; síntese de sais biliares; excreção de bilirrubina e ácidos biliares; excreção e detoxificação de drogas; inativação e excreção de hormônios esteroides; armazenamento de ferro; metabolismo e armazenamento de vitaminas D, A, E e B₁₂; síntese de nucleosídeos e nucleotídeos de purina e secreção para outros órgãos e síntese do co-fator heme para ativação das enzimas do citocromo P₄₅₀ que mediam outras reações.³⁵ Além dessas funções, o fígado desempenha o clareamento sanguíneo de bactérias por meio da ação fagocitária das células de Kupffer.⁸

Histologicamente, o hepatócito é a célula mais diferenciada do fígado e, por esse motivo, raramente realiza mitose. Em ratos, somente um dentre 20.000 hepatócitos pode estar se dividindo a qualquer momento, mas sua capacidade de replicação não é perdida.³⁶ Dessa capacidade de replicação ou potencial clonogênico hepático deriva a regeneração hepática.³⁷⁻³⁹

O conceito de regeneração hepática data da mitologia da Grécia Antiga e tem sido exhaustivamente estudada experimentalmente para que se possam compreender os mecanismos envolvidos na regulação e na sobrevivência de hepatócitos,



responsáveis, em mamíferos, por manter constante a relação entre fígado e massa corpórea.³⁴

Durante a homeostase hepática, os hepatócitos diferenciados e maduros se mantêm quiescentes, com uma taxa de renovação mínima. Todavia, sob a ação de um estímulo regenerativo, 95% dessas células desencadeiam sua reprodução mitótica, enquanto mantêm suas funções metabólicas.⁷

A regeneração hepática é um processo complexo que envolve uma multiplicidade de processos celulares, incluindo: reação de fase aguda, divisão celular, apoptose, angiogênese, senescência celular, adesão celular, recrutamento celular, inflamação e metabolismo. O processo mitogênico é desencadeado em duas fases. A primeira fase consiste na ação de citocinas que estimulam a transição da fase G_0 para a fase G_1 da mitose, enquanto a matriz extracelular sofre degradação pela ação de enzimas proteolíticas. Segue-se a ação dos fatores de crescimento, que estimulam a passagem para a fase S da reprodução celular, com síntese de DNA pelos hepatócitos. O processo mitótico é bloqueado pela ação do fator de crescimento tumoral - β e pela interleucina-1, ocorrendo então a síntese da matriz extra-celular.³⁴

A melhora do prognóstico do transplante hepático está relacionada aos avanços nos critérios de seleção dos pacientes, preservação de órgãos, técnicas operatórias, cuidados perioperatórios e eficácia dos agentes imunossupressores.¹⁵ O resultante aumento na demanda de órgãos doados levou ao desenvolvimento de várias estratégias, incluindo o transplante hepático "split",^{40,41} transplante com doador vivo^{42,43}, transplante domino,⁴³ transplante com doador "coração parado" e o uso de órgãos marginais.⁴⁵ Estas técnicas resultam na procura de um órgão que



potencialmente tenha função subótima comparado com órgãos normais, tanto pela redução na massa quanto pela qualidade funcional do tecido.

Tais órgãos estão mais susceptíveis à injúria da isquemia, preservação e reperfusão (IIPR), que é responsável por parte das perdas do enxerto. Outra causa de dano do órgão doado é a rejeição celular aguda (RCA), que acomete aproximadamente 30 a 40% dos pacientes após o transplante. Embora a RCA seja efetivamente tratada com agentes imunossuppressores modernos, esta eleva significativamente a morbidade pós-operatória e os custos do transplante. Evidências recentes sugerem a correlação entre a gravidade da IIPR e RCA. Limitar a gravidade da IIPR pode reduzir a incidência de disfunção primária bem como de RCA após o transplante hepático. A OXTH tem se apresentado importante na redução da gravidade da IIPR bem como na modulação da resposta celular imune e humoral.⁴⁶

2.4 Índices prognósticos das doenças hepáticas

O tempo decorrido entre o agravamento da doença hepática e a indicação de transplante pode exercer um profundo impacto sobre a morbidade e a mortalidade pós-transplante. Pacientes transplantados antes do desenvolvimento de complicações em múltiplos sistemas em estágio avançado, têm um intervalo de tempo de sobrevivência grande, com qualidade de vida, todavia pacientes debilitados, com falência de múltiplos órgãos antes do transplante têm pouca chance de sucesso e, frequentemente, necessitam semanas ou mesmo meses de hospitalização pós-operatória, o que representa alto custo, num sistema de saúde de poucos recursos.⁴⁶



Por esses motivos, o planejamento do transplante deve ser iniciado precocemente em pacientes cuja evolução clínica pode indicar tal opção terapêutica. Têm sido desenvolvidos diversos métodos de avaliação do portador de doença com indicação de transplante, para determinar o prognóstico dos vários estágios da doença, permitindo que o paciente tenha tempo de discutir com seu médico assistente todas as questões críticas que envolvem o procedimento.

O termo prognóstico se refere aos possíveis resultados de uma enfermidade e à frequência com que podem ocorrer. A partir do momento do diagnóstico, nada é casual. Uma multiplicidade de fatores tais como: condições sociais e econômicas do paciente, doenças associadas, tratamentos instituídos, interferem sobre sua evolução. Essas características são denominadas fatores prognósticos, cujo conhecimento permite estimar o que pode vir a ocorrer.⁴⁷

2.5 Escores de estimativa de função hepática

Baseados em pesquisas, diversos sistemas de avaliação prognóstica foram desenvolvidos, alguns invasivos, como teste respiratório da cafeína, depuração do monoetilglicinexilide (MEGX) e depuração do verde de indocianina, e outros não invasivos, dentre os quais os mais usados são o índice de Child-Turcotte-Pugh (CTP) e o *Model for end stage liver disease*, conhecido pela sigla MELD.⁴⁸



❖ Classificação de Child-Turcotte-Pugh

Em 1964, foi desenvolvido por Child e Turcotte um escore de variáveis clínicas e laboratoriais, com o intuito de estimar a reserva hepática pré-operatória de portadores de hipertensão portal, conforme o risco avaliado por meio de cinco parâmetros.^{48,49}

A soma dos pontos do paciente foi convertida em três categorias de risco: A ou baixo risco, correspondente à soma entre um e seis pontos; B ou risco moderado, com soma de sete a nove e C ou alto risco, entre 10 e 15 pontos. Esse sistema foi criticado por considerar apenas três parâmetros – encefalopatia, ascite e condição de nutrição do paciente representada pela concentração de albumina, além de estabelecer apenas três categorias que não refletem um espectro de urgência.⁵⁰ Por esses motivos, em 1972, Pugh modificou a classificação de Child e Turcotte, como instrumento para estimar risco de morte após cirurgia porto-sistêmica, substituindo o critério de avaliação nutricional, pelo tempo de protrombina ou pelo INR. Alterou também a pontuação das graduações A, B e C de risco para cinco a seis, sete a nove e 10 a 15, respectivamente.⁴⁷⁻⁴⁹

A classificação CTP, embora tenha sido alvo de críticas para avaliação de pacientes candidatos a transplante, tem sido largamente utilizada por ser de simples aplicação. Os pacientes com CTP entre cinco e seis, têm uma probabilidade de 90% de sobrevida em cinco anos sem transplante hepático; quando a pontuação alcança sete a nove, essa chance cai para 80%, todavia na classe C, com pontuação igual ou



maior que 10, a probabilidade e sobrevida em um ano sem transplante é de aproximadamente 30%.⁴⁶⁻⁴⁹

Quadro 5. Classificação de Child Pugh

Classificação de Child-Pugh			
Encefalopatia hepática	Ausente	I-II	III-IV
Ascite	Ausente	leve	moderada/grave
Albumina	> 3,5	2,8-3,5	< 2,8
Bilirrubina total	< 2,0	2,0-3,0	> 3,0
INR	< 1,7	1,8-2,3	> 2,3
Pontos	1	2	3
	A: 5-6 pontos	B: 7-9 pontos	C: 10-15 pontos

Fonte: Adaptado de Bohórquez HE, Beltrán⁴⁷

O CTP estava em uso em 1997. No entanto, quando as centrais de transplante iniciaram oficialmente o uso de listas de espera e a captação ativa de órgãos, foi necessário estabelecer, por consenso, os critérios de distribuição dos órgãos e, para tanto, as pesquisas foram direcionadas para a estimativa do risco de morte em lista de espera, do que derivou o MELD, em 2002.¹⁸

❖ MELD

O MELD é um sistema matemático, criado na Clínica Mayo, obtido por meio de análise de regressão de Cox, para determinar o prognóstico de pacientes submetidos a shunt intra-hepático porto-sistêmico e que, posteriormente, foi validado para pacientes em estado terminal e usado como sistema para distribuição de fígado para transplante.⁵¹⁻⁵³



O MELD utiliza três variáveis objetivas, de uso clínico rotineiro: a bilirrubinemia, o INR e creatininemia sérica, cujos valores são substituídos na fórmula 1, cujo resultado é diretamente proporcional ao aumento do risco de morte.⁵¹⁻⁵³

$$\text{MELD} = 0,957 \times \ln_{\text{creatininemia}} + 0,38 \times \ln_{\text{bilirrubinemia}} + 1,120 \times \ln_{\text{INR}} + 0,643 \times 10$$

Fórmula 1 – Cálculo do índice de Model for end-stage liver disease (MELD)

O MELD, comparado ao CTP, apresenta como vantagens: escala gradual, contínua, com maior ênfase na gravidade do quadro clínico, que é fundamental para a tomada de decisão de distribuição de fígado para transplante e uso de parâmetros mais objetivos, evitando que um paciente menos grave venha a ser priorizado em detrimento de outro, em piores condições de saúde.¹⁷

No entanto o MELD apresenta algumas desvantagens. A creatininemia sérica pode sofrer flutuações frequentes, secundárias a doenças intercorrentes, como desidratação, hemorragia e terapia com diuréticos, que consiste num agravo à saúde transitório e reversível que, na decisão da lista de espera, pode representar ganho de pontos para o paciente. As condutas a serem adotadas nesses casos são a periodicidade da dosagem de creatinina sérica e a fixação de uma pontuação máxima para o fator creatininemia. A periodicidade é semanal para pacientes com MELD maior que 25 e mensal, para MELD entre 19 e 34 pontos, mesmo assim, para cálculo, o valor máximo da creatininemia é de 4mg/dL, independente do resultado da dosagem.¹⁸



Outro problema são os pacientes com hepatocarcinoma sem insuficiência hepática, que necessitam de transplante, para quem a aplicação do MELD só poderá ser indicação de transplante quando houver disseminação tumoral. Para esses pacientes, o MELD é pontuado com base no tamanho tumoral e no tempo estimado para que o tumor ultrapasse os cinco centímetros de diâmetro, o que significa dizer, para que o paciente seja excluído da lista de espera. Arbitrariamente estabeleceu-se MELD basal igual a 24 pontos, para tumores menores ou iguais a 2cm de diâmetro, e igual a 27 pontos, quando houver tumor maior que 2cm ou a presença de dois ou três nódulos pequenos. A essa pontuação, a cada três meses em lista de espera, o paciente recebe um ponto adicional.^{18,48,52}

Embora os dois critérios sejam mundialmente aceitos, se reconhece a inexistência de um teste simples para avaliação da função hepática que possa determinar o prognóstico e orientar uma tomada de decisão justa, equânime para contornar a injustiça da falta de órgãos para transplante.^{18,48,50-52}

Esse tem sido encarado como um outro fator de motivação para que se busquem novas opções terapêuticas para que os pacientes se mantenham em condições de saúde capazes de chegar ao transplante.¹⁷ A oxigenoterapia hiperbárica tem sido essa opção.⁵²



2.6 A oxigenoterapia hiperbárica

A OXTB pode ser conceituada como a terapêutica física baseada na obtenção de pressões parciais de oxigênio elevadas, ao respirar oxigênio puro no interior de uma câmara hiperbárica, a uma pressão maior que a atmosférica.⁵³

A utilização da alteração da pressão atmosférica com fins curativos data de 1600, quando Henshaw submeteu seus pacientes ao tratamento hiperbárico em câmara selada, denominada *domicilum*, identificando que processos agudos respondiam melhor à elevação da pressão atmosférica, enquanto que processos crônicos o faziam com a redução da pressão.⁵⁴

Com a descoberta das máquinas capazes de comprimir o ar e o avanço do conhecimento da Física dos Gases, a terapia hiperbárica passou a ser mais difundida, principalmente após Henry ter provado que a solubilidade de um gás em um líquido é proporcional à pressão do gás na solução, fazendo com que nenhuma reação química ocorra. Foi empregado a terapia hiperbárica em pacientes submetidos a anestesia com óxido nítrico e comprovou que a concentração de oxigênio transportado na corrente aumentava, permitindo o aprofundamento anestésico a níveis cirurgicamente aceitáveis.⁵⁵

Pela falta de comprovação científica, a terapia hiperbárica foi abandonada até que Boyle, em 1870, identificou que tecidos submetidos à descompressão rápida podiam emitir bolhas de gases dissolvidos nos líquidos corporais, do que se originou a Lei de Boyle, da física dos gases. Ao comprovar que, em temperatura constante, como ocorre no corpo humano hígido, o volume de um gás é inversamente proporcional à pressão exercida sobre ele, Boyle explicou a doença da



descompressão, que era comum em mergulhadores e trabalhadores em minas de carvão ao saírem rapidamente de um ambiente com pressão atmosférica elevada.⁵⁶

Só em 1956 se pode manipular o oxigênio de forma segura, sem provocar explosões, o que permitiu a Boerema et al.⁵⁷ (1956) demonstrarem que a terapia hiperbárica com oxigênio era mais eficiente e mais eficaz, porque esse gás eliminava o excesso de nitrogênio rapidamente, encurtando o tempo de terapia de compressão/descompressão. Os sucessos de tais tratamentos fizeram com que, a partir de 1966, houvesse um aumento significativo do número de câmaras hiperbáricas para oxigenoterapia.

O oxigênio sob condições hiperbáricas age como medicação, exercendo efeitos específicos no corpo humano que não estão presentes à pressão normal. O oxigênio hiperbárico tem contraindicações, eventos adversos e interage com outros medicamentos.⁸

O oxigênio hiperbárico atua de forma sinérgica com os antibióticos, modificando o ambiente bioquímico e tornando-o desfavorável à proliferação bacteriana, limitando a produção e interferindo na atividade de suas toxinas, além de ser diretamente bactericida para os germes anaeróbios.¹⁰

Os mecanismos de ação da OXTH incluem também proliferação do epitélio, formação de tecido de granulação, estimulação de fibroblastos, aumento da produção de colágeno, angiogênese capilar e alteração da dinâmica do tecido lesado, auxiliando a cicatrização tecidual.^{3,4} A OXTH aplicada na fase de isquemia, caso em estudo, exerce um fator protetor sobre as células hepáticas resguardando-as da morte celular programada. Portanto, isso deve contribuir para o funcionamento normal do



aparato bioquímico celular, em que pese a falta de irrigação arterial e venosa, pela difusão do oxigênio nos líquidos corporais. O fato é decisivo no potencial de viabilidade do parênquima hepático e age como fator de preservação do tecido.^{2,28}

Em hepatologia, os estudos sobre o emprego da oxigenoterapia hiperbárica se iniciaram em 1968, quando foi empregada para conservação de enxertos hepáticos,⁵⁸ mas foi em 2001 que autores simulando a embolização pré-operatória da veia porta pela ligadura de seu ramo direito, comprovaram aumento significativo dos níveis séricos do fator de crescimento de hepatócitos, aumento da proliferação celular e hipertrofia compensatória nos segmentos hepáticos não ligados, em ratos submetidos à OXTH.⁵⁹

Os resultados de pesquisadores⁵⁹ em 2001 puderam explicar a constatação feita por Mazariegos et al⁶⁰ em 1999. Esses autores desenvolveram um estudo caso-controle tomando como população 375 crianças submetidas a 416 transplantes ortotópicos hepáticos. Dentre as 31 crianças que desenvolveram trombose da artéria hepática, 17, operadas entre 1994 e 1998, foram submetidas à OXTH no período máximo de 24 horas pós-trombose e constituíram o grupo caso; as 14 restantes, operadas entre 1989 e 1994, formaram o grupo controle. Embora não tenham identificado diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos quanto ao tempo de sobrevida e a taxa de retransplante, os autores identificaram que o retransplante pode ser realizado mais tardiamente nos casos e em condições semi-eletivas.⁶⁰

Em 2004, Kurir et al⁶¹ publicaram um estudo tipo caso-controle, envolvendo cinco grupos de 10 ratos Wistar cada um, submetidos à hepatectomia parcial pela



remoção do lobo médio esquerdo. Cinquenta e quatro horas antes da hepatectomia, um grupo foi submetido à OXTH na concentração de 100% de oxigênio e outro à terapia hiperbárica com 21% de oxigênio. Após hepatectomia, outros dois grupos foram tratados com oxigenoterapia e outro com terapia hiperbárica, nas mesmas concentrações dos grupos pré-hepatectomia. O grupo controle foi mantido à temperatura ambiente controlada, antes e após a cirurgia. A regeneração hepática foi avaliada nos cinco grupos, decorridas 54 h da cirurgia. Os autores identificaram que o grupo tratado com OXTH no pré-operatório apresentou maior peso do fígado remanescente, maior concentração de peróxidos lipídicos e menor concentração das transferases hepáticas, quando comparado ao grupo controle e aos grupos tratados por oxigenoterapia ou terapia hiperbárica no pós-operatório.⁶¹

Em 2005, Ozdogan et al⁵² realizaram um estudo tipo caso-controle com ratos com cirrose induzida por tetracloreto de carbono e submetidos à hepatectomia parcial de 40% do volume hepático, subdivididos em quatro grupos: controles não cirróticos, cirróticos, não cirróticos tratados com OXTH e cirróticos tratados com OXTB. Os autores identificaram que o grupo cirrótico tratado com OXTH teve concentrações de ALT e AST significativamente menores e índice de proliferação nuclear maior que os demais grupos.

Em um estudo para avaliar os efeitos da OXTH em ratos submetidos à ligadura das veias hepáticas quanto à mortalidade dos animais e alterações na histologia do fígado e baço, Costa-Val et al⁶² em 2006, distribuíram aleatoriamente 30 animais em dois grupos de 15, grupo 1 - ligadura das veias hepáticas e grupo 2 - ligadura das veias hepáticas associada à OXTH. Ocorreram sete (46,67%) mortes nos



animais do grupo 1 e nenhuma morte nos animais do grupo 2. Os exames histológicos dos fígados e baços mostraram trombose nas veias hepática, porta e centro-lobular em cinco (33,3%) animais do grupo 1 e ausente no grupo 2; necrose dos hepatócitos caracterizada como acentuada em sete (46,7%) e como leve em oito (53,3%) animais do grupo 1, enquanto em todos os animais do grupo 2 esta alteração foi caracterizada como leve; presença de células de Kupffer muito proeminentes e hipertrofiadas em 14 (93,3%) animais do grupo 1 e pouco proeminentes e acentuadas todos os animais do grupo 2; congestão da polpa vermelha considerada acentuada em seis (40%) e moderada em nove (60%) dos animais do grupo 1 e em todos os animais do grupo 2; hemossiderinose moderada ou acentuada em 14 animais (93,3%) do grupo 1 e leve em todos os animais do grupo 2. A comparação entre os dois grupos mostrou diferença significativa em todas as variáveis estudadas ($p < 0,05$), concluindo que a OXTH em ratos submetidos à ligadura das veias hepáticas reduziu a incidência de mortes pós-operatórias e atenuou os efeitos deletérios e precoces sobre o fígado e o baço.⁶²

Contrariando estes achados, Lima et al⁶³ avaliaram em 2008, os efeitos da OXTH como método preventivo da injúria da isquemia, preservação e reperfusão (IIPRT) do fígado, distribuindo 32 ratos Wistar em quatro grupos de oito animais cada: A - laparotomia e manipulação hepática, B - isquemia e reperfusão hepática, C - pré-tratamento com OH por 60 minutos seguido de isquemia e reperfusão hepática e D - pré-tratamento com ar ambiente a 2,5 atmosferas absolutas por 60 minutos e isquemia e reperfusão hepática. O nível sérico de AST, ALT e DHL aumentou em todos os animais. Os animais expostos à OXTH apresentaram níveis de ALT e



infiltração leucocitária hepática maior que os demais. A OXTH apresentou efeitos hemodinâmicos negativos durante a reperfusão hepática. Os autores concluíram que o pré-condicionamento hepático por OXTH agrava a lesão de isquemia e reperfusão hepática em ratos.

A maioria dos resultados estimula o uso da OXTH em portadores de doenças hepáticas em estágio avançado com indicação de transplante hepático, como forma de melhorar seu estado geral, dando-lhes melhores condições de transplante, e lhes assegurando melhor qualidade de vida.

2.7 Uso clínico da oxigenoterapia hiperbárica

No quadro 6, estão expressas as indicações da oxigenoterapia hiperbárica, subdivididas em preferenciais, complementares e experimentais. As indicações preferenciais quando a oxigenoterapia hiperbárica se constitui no único tratamento eficaz ou que pode exercer um efeito essencial, quando comparado a outras opções terapêuticas. As indicações são complementares quando a oxigenoterapia não é essencial, mas exerce uma ação comprovadamente benéfica para a recuperação do paciente, segundo estudos experimentais e clínicos. Nas indicações experimentais, busca-se o efeito terapêutico da oxigenoterapia hiperbárica com base em alguns aspectos da doença a ser tratada, por meio de estudo controlado.^{11,53}



Quadro 6 - Indicações da oxigenoterapia hiperbárica

Indicações

1. Indicações preferenciais

- Embolia gasoso
- Doença de descompressão
- Embolia traumática pelo ar
- Síndrome de hipertensão intra-torácica do mineiro
- Intoxicação aguda por monóxido de carbono
- Síndrome de Fournier
- Mionecrose clostridial – gangrena gasosa

2. Indicações complementares

- Infecções necrotizantes de partes moles, não clostridiais: celulites, fasciites e miosites
- Lesões traumáticas agudas: lesão por esmagamento, síndromes compartimentais, reimplante de extremidades amputadas
- Osteomielites crônicas refratárias
- Lesões refratárias: úlceras de pele, pé diabético, escaras de decúbito, úlceras por vasculites auto-imunes, deiscência de suturas
- Vasculites agudas de etiologia alérgica, medicamentosa ou por toxinas biológicas (aracnídeos, ofídios e insetos)
- Lesões radioinduzidas: radiodermite, osteoradionecrose e lesões actínicas de mucosas
- Comprometimento de retalhos ou enxertos

3. Indicações experimentais

- Retinopatias oclusivas agudas
- Encefalopatia hipóxica-isquêmica
- Esclerose múltipla
- Enfermidade de Crohn
- Intoxicação por cianeto
- Anemias agudas refratárias a transfusões
- Síndrome do grande queimado (térmica ou elétrica)
- Intoxicação por tetracloreto de carbono

Fonte: Tolentino et al¹¹(2003) ; Cuenca et al⁵³ (2003)



2.8 Contraindicações da oxigenoterapia hiperbárica

Poucos são os artigos que discorrem sobre as contraindicações da oxigenoterapia hiperbárica. Autores relataram a inexistência de contraindicações formais para essa terapêutica, no entanto enumeraram nove contraindicações relativas, baseadas em estudos clínicos e relatos de caso (quadro 7).⁵³

Quadro 7 - Contraindicações da oxigenoterapia hiperbárica

Contraindicações
Pneumotórax com mecanismo valvular
História de toracotomia prévia
Antecedente de pneumotórax espontâneo
Hipersusceptibilidade a episódios convulsivos
Enfermidades infecciosas e catarrais das vias respiratórias altas
Dispepsias com flatulência
Sinusiopatia aguda ou crônica
Insuficiência cardíaca ou presença de fração de ejeção baixa
Claustrofobia

Fonte: Cuenca et al⁵³ (2003)



Pacientes e Métodos



3.1 População e tamanho amostral

Conforme cadastro da Central de Transplantes de Órgãos e Tecidos do Estado de Pernambuco, a população do estudo é composta por 179 pacientes inscritos como receptores em lista de espera para transplante hepático, que contemplassem os critérios de inclusão.

Para a coleta de dados foi considerada a amostragem por conveniência. Em que pese o alto custo para aplicação do método, a amostra ficou restrita a 10 pacientes, também devido à modificação nas regras de alocação dos órgãos (fígado) com a implantação do sistema MELD, com consequentes repercussões éticas para a continuidade deste trabalho nos moldes originalmente propostos.

3.2 Desenho de estudo

Foi realizado estudo longitudinal prospectivo e de intervenção.

3.3 Local e período de estudo

O estudo foi desenvolvido no Serviço de Cirurgia Geral do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco, no período de fevereiro de 2005 a dezembro de 2007.

3.4 Caracterização da amostra

A amostragem foi do tipo por conveniência. Foram sujeitos da pesquisa os pacientes que obedeceram aos critérios de inclusão e de exclusão.



3.5 Critérios de inclusão

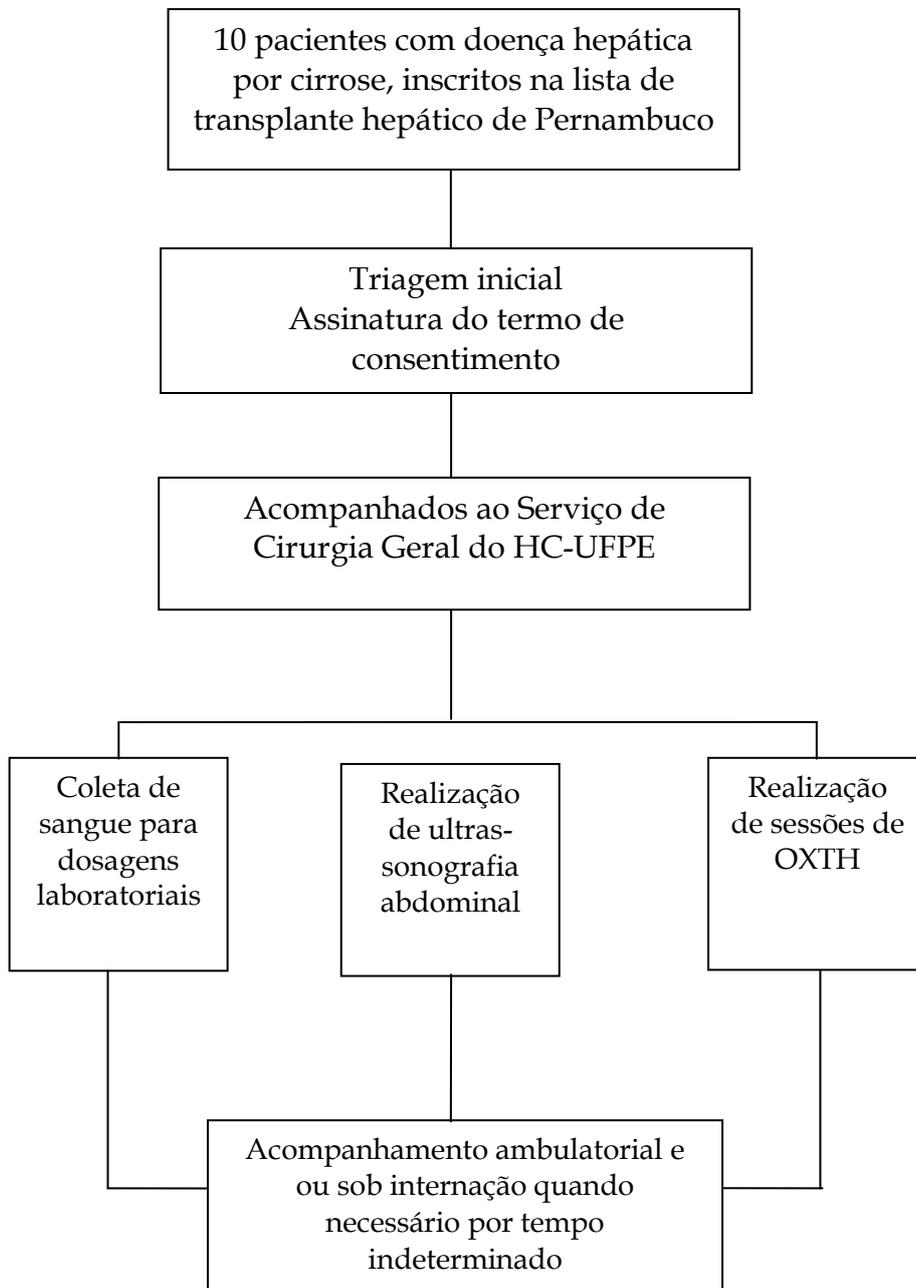
- ⇒ Ter sido encaminhado ao Serviço de Cirurgia Geral do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (HC-UFPE);
- ⇒ Ter faixa etária entre 20 e 65 anos, independente de gênero;
- ⇒ Estar inscrito como receptor de fígado na lista de espera para transplante;
- ⇒ Ser portador de doença hepática por cirrose;
- ⇒ Apresentar MELD igual ou maior que 15;
- ⇒ Apresentar resultado de dosagem de α -fetoproteína não compatível com tumor hepático (≤ 10 ng/dL);
- ⇒ Apresentar resultado de ultrassonografia hepática não compatível com tumor hepático;
- ⇒ Ausência de qualquer das enfermidades que contraindicam a oxigenoterapia hiperbárica.

3.6 Critérios de exclusão

- ⇒ Referência de dor orofacial durante sessão de oxigenoterapia hiperbárica;
- ⇒ Agravamento do quadro clínico que desaconselhasse a continuação da terapêutica hiperbárica;
- ⇒ Não comparecimento do paciente para sessão de oxigenoterapia hiperbárica.



Fluxograma da pesquisa e do seguimento dos pacientes da pesquisa





3.7 Procedimentos

3.7.1 Variável independente

A variável independente foi o número de sessões da oxigenoterapia hiperbárica, realizadas em câmara hiperbárica da marca *Multiplace Marno*[®], em dias alternados, com duração de 60 minutos, em regime ambulatorial, com oxigênio a 100%, sob pressão de 2,8 atmosferas absolutas. Sob responsabilidade do pesquisador.

3.7.2 Variáveis dependentes

As variáveis dependentes do estudo foram:

Nome da variável	Definição	Categorização
Variáveis sócio-demográficas		
Gênero	Independente	Masculino Feminino
Faixa etária	Anos de idade completos no dia da coleta dos dados	20 e 65 anos
Índice prognóstico		
Child-Turcotte-Pugh	Para estimar risco de morte após cirurgia porto-sistêmica	Child A: 5 a 6 pontos; Child B: 7 a 9 pontos; Child C: 10 a 15 pontos Albumina (g/dL) = 3,7 - 5,6 Bilirrubina total (mg/dL) = < 1,0 Bilirrubina direta (mg/dL) = < 0,6 INR = < 1,7
MELD	Para avaliar o risco de morte, calculado pela fórmula 2: Cálculo do índice de <i>Model for end-stage liver disease</i> (MELD)	Maior ou igual a 15.
Avaliação bioquímica		
Gama-glutamiltransferase	Enzima hepática determinada pelo método cinético enzimático.	Diminuída, normal ou aumentada
Fosfatase alcalina	Enzima hepática determinada pelo método espectrofotométrico de Bessey-Lowry.	Diminuída, normal ou aumentada



Creatinina		0,8-1,2 mg/dL
Proteínemia total	Correspondente à concentração sérica de proteínas totais, determinada por método espectrofotométrico de Weischselbaum modificado.	Diminuída, normal ou aumentada.
Avaliação hematológica		
Hemoglobinometria (gm/dL)		13,5-18,0
Hematócrito (%)		42-52
Leucometria (células/mm ³)		4,0 0 10,5
Trombocitometria (mm ³ / contador Coer)		150.000-350.000

3.7.3 Variáveis de caracterização amostral

As variáveis de caracterização amostral foram subdivididas em sócio-demográficas, socioeconômicas e de avaliação basal do estado de saúde do paciente.

As variáveis sociodemográficas incluíram idade, avaliada em anos completos de vida categorizados em décadas, e gênero, categorizado como masculino e feminino.

3.7.4 Coleta de dados

Todo paciente em lista de espera como receptor de transplante hepático, que compareceu ao serviço de Cirurgia Geral do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco, no período de fevereiro de 2005 a dezembro de 2007, foi submetido à rotina do Serviço, para avaliação do estado de saúde, compreendendo: índice de *Child-Turcotte, Pugh*, índice de MELD (Fórmula 2) e parâmetros bioquímicos e hematológicos. Esses valores foram considerados basais para a



avaliação dos resultados da pesquisa, em relação às alterações bioquímicas e hematológicas promovidas pela oxigenoterapia hiperbárica.

Dados dos pacientes

Pacientes	Gênero	Idade (anos)	Diagnóstico
01	Masculino	52	Cirrose por vírus C
02	Masculino	54	Cirrose alcoólica
03	Feminino	56	Cirrose criptogênica
04	Masculino	60	Cirrose por vírus C + EHE
05	Masculino	61	Cirrose alcoólica + EHE
06	Feminino	63	Cirrose vírus B
07	masculino	64	Cirrose por vírus B e C
08	feminino	65	Cirrose por vírus C (síndrome hepatopulmonar)
09	feminino	65	Cirrose por vírus C
10	masculino	66	Cirrose por vírus C / álcool

Os pacientes que obedeceram aos critérios de inclusão e de exclusão foram convidados pelo pesquisador a participar da pesquisa, sendo-lhes explicados os objetivos da pesquisa, assim como os riscos e benefícios da oxigenoterapia hiperbárica. Para os pacientes que concordaram em participar, foi solicitada a assinatura do Termo de Consentimento Livre Esclarecido (Apêndice A).

Cada paciente foi submetido a nove sessões de oxigenoterapia hiperbárica em câmara hiperbárica da marca *Multiplace Marno*[®], em dias alternados, com duração de 60 minutos, em atmosfera de oxigênio a 100%, sob pressão de 2,8 atmosferas absolutas.

Sete dias após o término da última sessão de oxigenoterapia hiperbárica, todos os pacientes foram submetidos à reavaliação clínica, do estado funcional hepático e de parâmetros bioquímicos, hematológicos e dos fatores prognósticos.



No caso de ocorrência de complicações relacionadas a oxigenoterapia hiperbárica, o paciente foi atendido pelo próprio pesquisador, no Serviço de Cirurgia Geral do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco, em regime ambulatorial ou em caráter de emergência, conforme o caso exigisse.

O acompanhamento dos pacientes prosseguiu, obedecendo à rotina do Serviço. Uma paciente da pesquisa foi submetida a transplante hepático e mantém bom estado de saúde.

Todos os dados foram registrados em protocolo especialmente elaborado pelo pesquisador para a realização da presente pesquisa, a cada visita médica a que o paciente compareceu.

3.7.5 Processamento e análise dos dados

Os dados foram organizados por meio do uso do programa Epi-Info 2007, nas sub-rotinas *Eped*, para criação do banco de dados, *Check* para codificação dos campos, reduzindo a possibilidade de erros de digitação, *Enter Data* para digitação dos dados, *Validate* para permitir dupla entrada de dados reduzindo os erros e as inconsistências com base na codificação prévia, e *Analysis*, para construção de tabelas, gráficos.

Os testes estatísticos de consistência, de diferenças de médias e de proporções, Qui quadrado com e sem correção de *Yates*, *Fisher* e *Mann-Whitney* ou *Kruskall-Wallis*, todos ao nível de significância de 0,05, foram realizados utilizando-se o programa *Statistical Package for Social Sciences (SPSS)*, versão 13.0.



3.7.6 Aspectos éticos

O Projeto de Pesquisa foi apresentado ao Comitê de Ética em Pesquisa Médica da Universidade Federal de Pernambuco (Anexo B), conforme determina a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde e a versão de 2000 da Declaração de Helsinki, promulgada pela Associação Médica Mundial, adotada na 18ª. Assembléia Médica Mundial, Helsinki, Finlândia (1964), alterada na 29ª. Assembléia, em Tóquio, Japão (1975), na 35ª, em Veneza, Itália (1983), na 41ª, em Hong Kong (1989), na 48ª, em Sommerset West, África do Sul (1996) e na 52ª Assembléia Médica Mundial, realizada em Edimburgo, Escócia, em outubro de 2000.

O projeto de pesquisa também foi registrado no Sistema Nacional de Informação sobre Ética em Pesquisa (SISNEP), órgão do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde.



Resultados



4.1 Resultados clínicos, sócio-demográficos e de índices prognósticos

- ❖ Dez pacientes inscritos na lista de transplante hepático foram submetidos à OXTH, sendo seis (60%) eram do sexo masculino.
- ❖ A idade variou de 52 a 66 anos, com média de $59,00 \pm 1,84$ anos.
- ❖ A maioria dos pacientes (80%) apresentava tempo de doença entre dois e cinco anos. Apenas 10% apresentava tempo menor do que dois anos e 10% tempo maior do que cinco anos, sendo o tempo médio de doença $66,40 \pm 23,80$ meses, com variação de 15 a 144 meses.
- ❖ Quanto ao grau de escolaridade, sete pacientes (70%) apresentavam segundo grau e três (30%) terceiro grau, exercendo ocupações classificadas nos grupos zero, dois e quatro (Tabela 1).
- ❖ Os parâmetros prognósticos e laboratoriais dos pacientes estão apresentados nas tabelas 2 e 3.
- ❖ Quanto ao estado de saúde, o MELD variou de 10 a 19, com média de $15,71 \pm 1,107$ (tabela 2).



Tabela 1 - Caracterização amostral dos pacientes submetidos a oxigenoterapia hiperbárica

Variáveis de Caracterização Amostral	Frequência	Percentual
Sócio-demográficas		
Idade (anos completos)		
50 - 60	3	30,0
60 - 70	7	70,0
Gênero		
Masculino	6	60,0
Feminino	4	40,0
Socioeconômicas		
Escolaridade		
2° grau	7	70,0
3° grau	3	30,0
Tempo de doença (anos)		
1 - 2	1	10,0
2 - 5	8	80,0
≥ 5	1	10,0

4.2 Resultados observados após sessões de OXTH

- Três (30%) pacientes apresentaram redução do número e da intensidade dos episódios de encefalopatia.
- Quatro (40%) pacientes relataram melhora do bem estar por algumas semanas após as sessões de OXTH.
- Ocorreu melhora do prurido em dois (20%) pacientes.
- Não houve evidência de peritonite bacteriana espontânea, sangramento gastrointestinal ou alteração do grau da ascite.



Tabela 2 – Parâmetros prognósticos de Child-Turcotte-Pugh e MELD dos pacientes submetidos a oxigenoterapia hiperbárica

Parâmetros prognósticos,	Valores	
	Basal	Final
Critério de inclusão		
Alfa-fetoproteína sérica (ng/mL)	6,763±1,824	-
Índice de Child-Turcotte-Pugh		
A (soma 5 a 6 pontos)	2	1
B (soma de 7 a 9 pontos)	3	5
C (soma de 10 a 15 pontos)	5	4
Albumina (g/dL)	2,96±0,14	2,91±0,21
Bilirrubina total (mg/dL)	3,77±0,59	2,67±0,40
Bilirrubina direta (mg/dL)	2,03±0,34	1,25±0,26
INR	1,73±0,07	1,58±0,10
Índice prognóstico de MELD		
5 - 10	1	-
10 - 15	-	1
15 - 20	9	9

- Após nove sessões de oxigenoterapia hiperbárica, não se constatou melhora nos parâmetros bioquímicos, hematológicos e hepáticos dos pacientes (tabela 3).
- Ao final da oxigenoterapia os pacientes relataram ganhos, parâmetros subjetivos, o que, todavia, não puderam ser aferidos objetivamente (Tabela 3).

**Tabela 3** - Parâmetros bioquímicos e hematológicos dos pacientes submetidos a oxigenoterapia hiperbárica

Parâmetros bioquímicos e hematológicos	Valores	
	Basal	Final
Avaliação bioquímica		
Creatininemia	0,85±0,05	0,95±0,12
Gama-glutamiltransferase (GGT) (UL)	98,86±36,86	98,67±22,15
Fosfatase alcalina (U/L)	175,31±52,17	210,67±67,46
Proteínas totais (g/dL)	6,84±0,20	7,40±0,12
Avaliação hematológica		
Hemoglobinometria	12,59±0,31	12,50±0,35
Hematócrito	36,79±1,14	36,27±0,91
Leucometria (células/mm ³)	4.374,44±360,88	4.100,00±754,98
Trombocitometria (mm ³ / contador Coer)	112.333±19.303	93.666±12.914



Discussão



A evolução desfavorável dos pacientes com doença hepática avançada em lista de espera para o transplante hepático tem estimulado os investigadores a buscarem novas opções terapêuticas na tentativa de melhorar o estado clínico e a qualidade de vida destes pacientes, até o momento do transplante.

A OXTH é uma modalidade terapêutica bem estabelecida no tratamento das infecções necrosantes de tecidos moles, isquemias periféricas agudas, gangrena gasosa, doença descompressiva, osteomielite aguda de risco ou crônica refratária, intoxicação por monóxido de carbono e cianeto, enxertos e retalhos comprometidos e de alto risco, micoses refratárias, necrose por radiação e em embolia gasosa.⁷

Poucos são os estudos na literatura avaliando a OXTH envolvendo pacientes com doença hepática avançada em lista de espera para transplante hepático. Estudos experimentais envolvendo principalmente modelos em animais, porém, têm demonstrado o papel da OXTH nas doenças hepáticas, proporcionando um maior conhecimento de suas propriedades fisicoquímicas e imunológicas.

A utilização da OXTH nos pacientes que apresentam trombose de artéria hepática após o transplante de fígado⁶⁰, melhorando a condição do paciente até o retransplante, sugere uma compensação da diminuição ou ausência de fluxo da artéria hepática, servindo de modelo indireto para situações clínicas semelhantes. Existe a necessidade de pesquisas que definam como a OXTH pode mudar o curso da doença cirrotizante.

Devemos perceber que na cirrose ocorre alteração da arquitetura vascular com aumento do fluxo arterial e diminuição do fluxo portal além da formação de "shunt" arterioportal; com arterialização hepática e mistura de sangue arterial e portal



respectivamente, mecanismos que podem interferir nos efeitos da OXTH⁶⁵ na função do fígado, suscitando a necessidade de pesquisas complementares.

No presente estudo, não se encontrou alterações estatisticamente significantes nos parâmetros clínicos e laboratoriais estudados antes e após a OXTH, apesar de alguns trabalhos enfatizarem o aumento na velocidade de regeneração hepática e melhora de função hepática em situações graves, inclusive trombose de artéria hepática pós-transplante.⁵⁶

Os parâmetros laboratoriais e índices prognósticos não apresentaram melhora significativa, contrariando o que Fausto,⁸ Mazariegos et al,⁶⁰ Tolentino et al,¹¹ e Uwagawa et al,⁹ afirmam sobre diminuição de níveis de algumas enzimas após utilização de OXTH.

Também não houve alterações que pudessem alterar o MELD, bem como o Child de modo significativo. Alguns dos achados subjetivos, como os observados em relação à melhora no prurido e frequência dos episódios da encefalopatia, foram relatados. A sensação de bem-estar ou melhora referida por alguns pacientes, apesar de subjetivas, chama a atenção. Salienta-se o caso de uma paciente com síndrome hepatopulmonar que obteve melhora do nível de consciência, pressão e saturação de oxigênio, tornando-se inclusive relato de caso.^{58,64}

Diminuição de campo visual, náusea, tontura e convulsão generalizada³⁵ pode ocorrer durante o tratamento com OXTH, não tendo sido observados eventos adversos neste estudo.



Contrariando os resultados positivos da literatura que demonstram os efeitos benéficos da OXTH, Lima et al,⁶³ em 2008, avaliaram os efeitos desta modalidade terapêutica no pré-condicionamento do fígado de ratos . Os níveis sérico de AST, ALT e DHL aumentaram em todos animais. Os autores concluíram que o pré-condicionamento hepático por OXTH agrava a lesão de isquemia e reperfusão hepática em ratos.

Em 2010, Kreimer et al,⁶⁴ relataram o caso de uma paciente com síndrome hepatopulmonar em lista de espera para transplante hepático (MELD de 16 em agosto de 2006), que após 10 sessões de oxigenioterapia em câmara hiperbárica apresentou melhora substancial da tolerância ao exercício e dos valores da PaO₂ à gasometria. Realizou transplante hepático em outubro de 2007 e vem em acompanhamento ambulatorial com boa evolução e melhora substancial da dispnéia, sugerindo que a OXTH possa ser mais uma ferramenta para o tratamento das doenças hepáticas, devendo ser realizados outros estudos que avaliem sua utilização clínica.

Apesar de no presente estudo com dez pacientes não ter sido observada melhora estatisticamente significativa nos parâmetros bioquímicos, hematológicos e hepáticos, o caso relatado acima estimula a realização de estudos utilizando a oxigenoterapia hiperbárica nos portadores de doenças hepáticas em estágio avançado, particularmente portadores da síndrome hepatopulmonar com indicação de transplante hepático, como forma de melhorar sua condição ventilatória e geral, dando-lhes maiores chances de chegar a sua vez do transplante e em melhores condições clínicas.



Desse modo todo paciente com doença hepática em lista de espera deveria ter considerada a OXTH, , no momento mais adequado do curso de sua doença e obter melhores condições clínicas para a cirurgia e resgatar sua qualidade de vida.²

O intuito do presente estudo é suscitar questionamentos e estimular a realização de estudos controlados que aprofundem o conhecimento e possam determinar o papel da oxigenoterapia hiperbárica em paciente com hepatopatias crônicas e aos submetidos à ressecções hepáticas, síndrome hepatopulmonar em lista de transplante hepático e trombozes arteriais pós-transplante.

Baseado neste suporte teórico e no empírico da utilização da oxigenação hiperbárica em outros trabalhos experimentais, surgem questões : Seria a OXTH efetiva na melhora da qualidade de vida desses pacientes? Pode se tornar tratamento ponte, particularmente para os pacientes com síndrome hepatopulmonar, à espera pelo transplante hepático?

5.1 Limitações metodológicas

O estudo apresentou um número limitado de pacientes , justificado pelo custo das sessões e a modificação nas regras de alocação do órgão (fígado).Com a implantação do sistema MELD adviram repercussões éticas para a continuidade deste trabalho nos moldes propostos.O projeto apresentado Ao comitê de ética foi fundamentado em fila de espera por tempo de inscrição. No modelo atual os pacientes considerados mais graves, passaram a ocupar os primeiros lugares em lista de espera, mudando o panorama anteriormente considerado.



5.2 Considerações finais

Os portadores de cirrose hepática em lista de transplante hepático se deparam com situação extremamente delicada oriunda do desequilíbrio entre a demanda e a oferta de órgãos. Diante dos achados encontrados surge a necessidade da realização de pesquisas semelhantes com maior número de pacientes. A confirmação de indícios, ampliação e busca de respostas com maior força de verdade poderão modificar o cenário estabelecido na fila de transplante.

O custo total das sessões de oxigenoterapia ultrapassa 120 dolares, quando utilizadas câmaras individuais, conforme projeto deste estudo. Atualmente já estão disponíveis em nossa região equipamentos que possibilitam sessões com seis pacientes simultaneamente, o que certamente aumenta disponibilidade e diminui custos.

Estudos complementares devem ser realizados com a finalidade de avaliar o custo efetividade desta modalidade terapêutica, bem como, vantagens e desvantagens de estabelecimento de uma política de uso.

Os pacientes com trombose arterial pós-transplante são favorecidos pela OXTH até que o re-transplante ocorra.

Os portadores da síndrome hepatopulmonar podem testemunhar maior esperança no futuro, com o uso da OXTH, e talvez este venha a ser o maior legado desta tese. Trata-se de uma contribuição inicial que deve estimular outras pesquisas.

O físico Albert Einstein referiu que “O caminho mais belo que uma teoria física pode assumir ocorre quando ela abre caminho para uma teoria mais ampla, sem perder seu caráter individual”.



Conclusões



- A oxigenoterapia hiperbárica melhora a função hepática na cirrose e ajuda a controlar as complicações relacionadas à insuficiência hepática nos pacientes cirróticos em pré-operatório para o Transplante hepático;
- Não houve diferença estatisticamente significativa nos índices de prognóstico de Child e do MELD após a OXTH;
- A sugestão de melhora nos parâmetros clínicos, justifica a continuação e ampliação do número de pacientes estudados para avaliação do custo benefício da OXTH em lista de espera para transplante hepático.



Referências Bibliográficas



1. Mies S. Transplante de fígado. *Rev Ass Med Brasil*. 1998;44(2):127-34.
2. Castro-e-Silva JR O, Sankarankutty AK, Oliveira GR, Pacheco E, Ramalho FS, Dal Sasso K, Tolentino E, Mente ED, França AVC, Martinelli ALC. Liver transplantation: indication and survival. *Acta Cir Bras*. 2002; 17(3):83-91.
3. Angelico M, Gridelli B, Strazzabosco M. Practice of adult liver transplantation in Italy recommendations of the Italian Association for the Study of the Liver (A. I. S. F.). *Dig Liver Dis*. 2005; 37(7):461-7.
4. Rosário RCV. Estudo sobre os efeitos da oxigenoterapia hiperbárica em ratos com hipertensão porta induzida: avaliação da mortalidade, peso e histologia hepatoesplênica. Disponível em: http://www.medicina.ufmg.br/cpg/resumos2004/Ricardo_costa_cir_mestrado.htm. Acesso em 18/06/2011.
5. Russo MW, Wei JT, Thiny MT, Gangarosa LM, Brown A, Ringel Y, Shaheen NJ, Sandler RS. Digestive and liver diseases statistics, 2004. *Gastroenterol*. 2004; 126(5): 1448-53.
6. Brasil. Ministério da Saúde. Centro Nacional de Transplantes de Órgãos de Tecidos. Departamento de Assistência Especial. Secretaria de Assistência a Saúde. Transplante de Órgãos no Brasil 2002/2005. Brasília: MS; 2005. 5p
7. Michalopolus GK, Defrances MC. Liver regeneration. *Science*. 1997; 276(1):60-6.
8. Fausto N. Liver regeneration. *J Hepatology*. 2000; 32 (1 Suppl.):19-31.



9. Uwagawa T, Unemura Y, Yamazaki Y. Hyperbaric oxygenation alter portal vein emobilization for regeneration of the predicted remnant liver. *J Surg Res.* 2001;100(1):63-8.
10. Liu W, Zhao W, Lu X, Zheng X, Luo C. Clinical pathological study of treatment of chronic hepatitis with hyperbaric oxygenation. *Chin Med J.* 2002; 115(8):1153-7.
11. Tolentino EC, Ferez O, Oliveira GR, Ramalho FS, Ramalho LN, Zucoloto, Castro-e-Silva JR O. Oxigenoterapia hiperbárica e regeneração hepática. *Acta Cir Bras.* 2003; 18(5):4-5.
12. Nagamine K, Kubota T, Togo S, Nagashima Y, Mori M, Shimada H. Beneficial effect of hyperbaric oxygen therapy on liver regeneration after 90% hepatectomy in rats. *Eur Surg Res.* 2004; 36(6):350-6.
13. Ozden TA, Uzun H, Bohloli M, Toklu AS, Paksoy M, Simsek G, Durak H, Issever H, Ipek T. 2004, 'The effects of hyperbaric oxygen treatment on oxidant and antioxidants levels during liver regeneration in rats'. *Tohoku J Exp Med,* 2004; 203:253-65.
14. Jain KK. HBO in diseases of the liver. *The text book of hyperbaric. Medicine.* 2005; 1(2-3):326-8.
15. Muralidharan V, Christophi C. Hyperbaric oxygen therapy and liver transplantation. *HPB.* 2007; 9(3):174-82.
16. CFM. Conselho Federal de Medicina. Resolução CFM nº 1.457/95. Dispõe sobre as técnicas do emprego da oxigenoterapia hiperbárica (OHB). Publicada no D.O.U. de 30.11.95 - Seção I - Página 19829.



17. Fernandes JH, Millan LS, Massarollo PCB, Mies S. Efeitos da escala MELD na mortalidade após transplante de fígado. *Rev Med.* 2002; 81(1):15-21.
18. Merion RM. When is a patient too well and when is a patient too sick for liver transplant? *Liver Transpl.* 2004; 10(Suppl. 2):S69-S73.
19. Carrell A. Technique opératoire des anastomoses vasculaires et la transplantation des viscères. *J Lyon Med.* 1902; 98: 859.
20. Welch CS. A note on transplantation of the whole liver in dogs. *Transpl Bull.* 1955; 2: 54.
21. Starzl TE, Putnam CWO. Experience in hepatic transplantation. Philadelphia: WB Saunders Company; 1969.
22. Altman B. Tissue transplantation: circulating antibody in the homotransplantations of kidney and skin. *Ann R Coll Surg Engl.* 1963; 33: 79-104.
23. Starzl TE, Marchioro TL, von Kaulla KN *et al.* Homotransplantation of the liver in humans. *Surg Gynecol Obstet.* 1963; 117: 659.
24. Starzl TE, Groth CG, Brettschneider L, Penn I, Fulginiti VA, Moon JB, *et al.* Orthotopic homotransplantation of the human liver. *Ann Surg.* 1968;168(3):392-415.
25. Belzer FO, Ashby BS, Dunphy JE. 24-hour and 72-hour preservation of canine kidneys. *Lancet.* 1967;2:536.
26. Gonçalves EL, Machado MCC, Bevilacqua RG, *et al.* Transplante de fígado. Estudo clínico-experimental. 21º Congresso Brasileiro de Gastroenterologia, Recife, 1969.



27. Raia S, Pinto I, Lopes JD, et al. Transplante de fígado. 1969. Monografia - Academia de Medicina Rio de Janeiro, RJ.
28. MDConsult Drug Information. Azathioprine [web en línea] 1972 [visitado el 13 de septiembre de 2011]. Disponible en Internet desde: <http://home.mdconsult.com/das/drug/toc?node=22251580#22251580>
29. Calne RY, White DJ, Thiru S, Evans DB, McMaster P, Dunn DC, Craddock GN, Pentlow BD, Rolles K. Cyclosporin A in patients receiving renal allografts from cadaver donors. *Lancet*. 1978; 2(8104-5):1323-7.
30. Starzl TE, Klintmalm GBG, Porter KA, Iwatsuki S, Schröter GPJ. Liver transplantation with use of cyclosporin-A and prednisone. *N Engl J Med* 1981;305:266-269.
31. Starzl T, Iwatsuki S, Shaw Jr BW, Van Thiel DH, Gartner JC, Zitelli BJ, et al. Analysis of liver transplantation. *Hepatology* 1984;4 (Suppl):47-49.
32. NIH. National Institute of Health. Consensus Conference Statement: liver transplantation. *Hepatology* 1984;4:07-110.
33. Todo S, Nery J, Yanaga K, L Podesta, Gordon RD, Starzl TE: "Extended preservação de enxertos de fígado humano com solução UW." *JAMA* 1989; 261: 711-4.
34. Mohammed FF, Khokha R. Thinking outside the cell: proteases regulate hepatocyte division. *Trends Cell Biol* 2005;15(10):555-563.
35. Berg JM, Tymoczko JL, Stryer L. Biochemistry. In: Freeman WF (editor) 5th ed. London: Company; 2002. p.630.



36. Fausto N, Riehle KJ. Mechanisms regeneration and their clinical implications. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2005;12:181-189.
37. Ferraz EM. Hepatectomia parcial na esquistossomose mansônica experimental. *Arq Gastroenterol.* 1967; 4:309-11.
38. Ferraz EM. Regeneração hepática no rato albino infectado com *Shistosoma mansoni* e submetido a hepatectomia parcial. *Rev Col Bras Cir.* 1974; 1:173-9.
39. Aguiar JLA, Ferraz EM, Bacelar TS, Ferreira Filho HA, Kelner S. Regeneração hepática pós hepatectomia parcial em ratos com fibrose esquistossomótica. *Rev Col Bras Cir.* 1983; 3: 77-80.
40. Azoulay D, Astarcioglu I, Bismuth H, Castaing D, Majno P, Adam R, et al. Split-liver transplantation: the Paul Brousse policy. *Ann Surg* 1996;224:737-48.
41. Malago M, Hertl M, Testa G, Rogiers X. Split liver transplantation: future use of scarce donor organs? *World J Surg* 2002;26:275-82.
42. Fan ST, Lo CM, Liu CL, Yong BH, Chan JK, Ng IO. Safety of donors in live donor liver transplantation using right lobe grafts. *Arch Surg* 2000;135:336-40.
43. Emre S. Living donor liver transplantation: a critical review. *Transplant Proc* 2001;33:3456-7.
44. Azoulay D, Samuel D, Castaing D, Adam R, Adams D, Said G, et al. Domino liver transplants for metabolic disorders: experience with familial amyloidotic polyneuropathy. *J Am Coll Surg* 1999;189:584-93.
45. Mor E, Klintmalm GB, Gonwa TA, Solomon H, Holman MJ, Gibbs JF, et al. The use of marginal donors for liver transplantation. A retrospective study of 365 liver donors. *Transplantation* 1992;53:383-6.



46. Carithers Jr RL. Liver transplantation. AASLD Practice Guidelines. Liver Transplant. 2000;6:122-35.
47. Bohórquez HE, Beltrán O. Modelos de pronóstico en enfermedad hepática Child & Meld. Rev Colomb Gastroenterol. 2004; 19:19-27.
48. Child CG, Turcotte JG. Surgery and portal hypertension. In: Child CG. (Ed.). The liver and portal hypertension. Philadelphia: Saunders; 1964. p. 50-64.
49. Forman L, Lucey M. Predicting the prognosis of chronic liver disease: an evolution from Child to MELD. Hepatology. 2001;33:473-5.
50. Wiesner RH, McDiarmid SV, Kamath PS, Edwards EB, Malinchoc M, Kremers W K, *et al.* Application of survival models to liver allocation. Liver Transpl 2001;7:567-580.
51. Kamath PS, Kim WR. Is change in MELD score a better indicator of mortality than baseline MELD score? Liver Transpl. 2003;9:19-21.
52. Ozdogan M, Ersoy E, Dundar K, Albayrak L, Devay S, Gundogdu H. Beneficial effect of hyperbaric oxygenation on liver regeneration in cirrhosis. J Surg Res. 2005; 129:260-4.
53. Cuenca GM, Gómez DM, Martínez JAT, Egea AM, Albasini JLA. Fundamentos y utilidad de la oxigenoterapia hiperbárica en cirugía general. Arch Cir Gen Dig, 2003. Disponible en: <http://www.cirugest.com/revista/2003-06-02/2003-06-02.htm>.
54. Simpson I. Compressed air as a therapeutic agent in the treatment of consumption, asthma, chronic bronchitis and other diseases. Sutherland & Knor. 1957.



55. Fontaine JA. Emploi chirurgical de l'air comprime. Union Med. 28:445, 1879.
56. Jacobson JH II, Morsch JHC, Rendell-Baker L. The historical perspective of hyperbaric therapy. Ann New York Acad Sci 1965;117:651.
57. Boerema I, Huiskes JW, Kroll JA, Kroon B, Lokin E, Meyne NG. High atmospheric pressure as an aid to cardiac surgery. Arch Chir Neerl. 1956; 8(3):93.
58. Brettschneider L, Daloz PM, Huguet C, Porter KA, Groth CG, Kashiwagi N, Hutchison DE, Starzl TE. The use of combined preservation techniques for extended storage of orthotopic liver homografts. Surg Gynecol Obstet. 1968; 126:263-74.
59. Uwagawa T, Unemura Y, Yamazaki Y. Hyperbaric oxygenation alter portal vein embolization for regeneration of the predicted remnant liver. J Surg Res. 2001; 100: 63-8.
60. Mazariegos GV, O'Toole K, Miele LA, Dvorchik I, Meza M, Briassoulis G, et al. Hyperbaric oxygen therapy for hepatic artery thrombosis alter liver transplantation in children. Liver Transplant Surg 1999;5:429-36.
61. Kurir TT et al. Effect of hyperbaric oxygenation on the regeneration of the liver alter partial hepatectomy in rats. Braz J Med Biol Res. 2004; 37: 1231-7.
62. Costa-Val R, Nunes TA, Oliveira e Silva RC, Souza TKP. Efeitos da oxigenoterapia hiperbárica em ratos submetidos à ligadura das veias hepáticas: avaliação da mortalidade e da histologia do fígado e baço. Acta Cir Bras. 2006;21-51-6.



63. Lima CX, Sanchesu MD, Rezende Neto JB, Silva RCO, Teixeira MM, Souza DG, Santos GC, Melo JRC. Hyperbaric oxygen therapy aggravates liver reperfusion injury in rats. *Acta Cir Bras*. 2008; 23:4: 315-21.
64. Kreimer et al. Efeito da oxigenoterapia hiperbárica: relato de caso de paciente com síndrome hepatopulmonar em lista de espera para transplante hepático. *Arq Bras Cir Dig*. 2010;23:.
65. Freire et al. Aperfeiçoamento do diagnóstico das alterações de perfusão hepática: valor da fase arterial hepática durante a tomografia computadorizada helicoidal. *Radiol Bras* [serial on the Internet]. 2004 Feb [cited 2011 Dec 29]; .



Apêndices



APÊNDICE A

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Nome do Sr ou Sr^a _____

Idade: _____ Sexo: _____ Naturalidade: _____

Endereço: _____

Profissão: _____ Identidade: _____

Foi informado(a) detalhadamente sobre a pesquisa intitulada: IMPACTO DA OXIGENOTERAPIA HIPERBÁRICA EM PACIENTES EM LISTA DE ESPERA PARA TRANSPLANTE HEPÁTICO

A. O paciente _____, ou seu Responsável, o Senhor (a) _____ declara que dá plena autorização ao Médico Assistente, Cirurgião, Dr. Flávio Kreimer, inscrito no CREMEPE sob o número 11.998, para proceder à oxigenoterapia hiperbárica como alternativa terapêutica para a doença hepática em estágio avançado, da qual sou portador(a), podendo o referido profissional valer-se do auxílio de outros profissionais de saúde.

Declara, outrossim, que o referido Médico, atendendo ao disposto nos Artigos 56 e 59 do Código de Ética e no Artigo 9 da Lei 8078 e após a apresentação de métodos alternativos, sugeriu a realização de OXIGENOTERAPIA HIPERBÁRICA, apresentando informações detalhadas sobre o procedimento a ser adotado na terapêutica proposta, para ser autorizada.

B. Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo a OXIGENOTERAPIA HIPERBÁRICA, que consiste em entrar em câmara hiperbárica, para ser submetido a nove sessões de oxigenoterapia hiperbárica, com duração de 60 minutos, respirando oxigênio a 100%, sob pressão de 2,8 atmosferas absolutas, sob supervisão direta de Dr. Flávio Kreimer. Serei submetido a acompanhamento e avaliação ambulatorial após cada sessão de oxigenoterapia hiperbárica, prosseguindo meu acompanhamento no Serviço de Cirurgia Geral do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco, obedecendo à rotina do Departamento.

Foi discutida com o Dr Flávio Kreimer a minha decisão de aceitar esse procedimento. Ficou claro para mim o propósito do procedimento a ser realizado, qual seja, a oxigenoterapia hiperbárica. Ficou claro para mim também o desconforto, que pode consistir na sensação de ficar fechado na câmara hiperbárica durante a sessão de oxigenoterapia hiperbárica. Os riscos destacados neste documento, consistem em: dor orofacial durante a sessão de oxigenoterapia hiperbárica e agravamento do quadro clínico que desaconselhe a continuação da terapêutica hiperbárica. Ficou claro também que as despesas serão cobertas pela Instituição Pública ou Privada; que tenho direito garantido de acesso aos documentos médicos e financeiros relacionados ao procedimento. Concordo voluntariamente com o que será realizado e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido ou ao meu atendimento neste Departamento.



- C. Declaro, ainda, que as informações foram prestadas de viva voz pelo Médico, tendo sido perfeitamente entendidas e aceitas.
Declaro, igualmente, estar ciente de que o procedimento terapêutico adotado não assegura a garantia de cura e que a evolução da doença e o resultado do procedimento podem obrigar o Médico a modificar as condutas inicialmente propostas, sendo que, neste caso, fica o mesmo autorizado, desde já, a tomar providências necessárias para tentar a solução dos problemas surgidos, segundo seu julgamento.
- D. Certifico que o Médico me informou sobre a natureza e características do procedimento proposto, bem como dos resultados esperados e de outras possíveis alternativas de tratamento para esta doença, como também os possíveis riscos conhecidos, complicações e benefícios esperados, relativos ao procedimento proposto e às formas alternativas de tratamento, incluindo o não tratamento.
- E. Declaro que o Médico me informou que terei garantido o sigilo que assegure minha privacidade quanto aos dados confidenciais envolvidos nessa pesquisa e em qualquer forma de divulgação que venha a ser feita, agora e no futuro.
- F. Se você tiver qualquer dúvida, que não tenha sido esclarecida pelo Médico sobre questões relacionadas ao procedimento cirúrgico proposto, com implicações éticas relativas a imprudência, negligência ou imperícia, entre em contato com a Comissão de Ética Médica, localizada no Serviço de Cirurgia Geral e Transplante de Fígado do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco

Assinatura do Paciente: _____

Assinatura do Responsável: _____

Recife, Pernambuco Data: ____/____/____

Assinatura do Médico: _____

Endereço profissional: Hospital das Clínicas - Avenida Professor Moraes Rego s/n - Cidade Universitária - Recife, PE - Brasil

Telefone: (81) 2126-3532

Qualificação: Médico Cirurgião

Endereço residencial: Rua Luis Guimaraes 411 201e 52061160 - Poço da panela - Fone: (81) 32683626 - Recife - PE - Brasil

APÊNDICE B
Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa em Humanos



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
Comitê de Ética em Pesquisa

Of. N. °178/2006 /2006 - CEP/CCS Recife, 28 de dezembro de 2006.
Registro do SISNEP FR -
CAAE – 0014.1.172.000-06
Registro CEP/CCS/UFPE Nº 018/2006

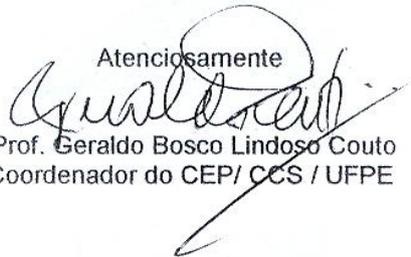
Título: “Impacto da oxigenoterapia hiperbárica em pacientes em lista de espera para o transplante hepático.”

Pesquisador Responsável: Flávio Kreimer

Senhor Pesquisador

Informamos que o Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo seres humanos do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco (CEP/CCS/UFPE) recebeu, analisou e aprovou de acordo com a Resolução Nº. 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, o protocolo em epígrafe e o TCLE, aprovando-o e liberando-o para início da coleta de dados em. Ressaltamos que o pesquisador responsável deverá apresentar relatório no final da pesquisa.

Atenciosamente


Prof. Geraldo Bosco Lindoso Couto
Coordenador do CEP/CCS/UFPE

Ao
Dr. **FLÁVIO KREIMER**
Pós-Graduação em Cirurgia - CCS/UFPE.





Anexo A - Artigo Original da Tese

ABCDDV/759

ABCD Arq Bras Cir Dig
2011;24(1): 48-51

Original Article

PRELIMINARY RESULTS OF HYPERBARIC OXYGEN THERAPY ON PATIENTS ON THE WAITING LIST FOR LIVER TRANSPLANTATION*Resultados iniciais da oxigenoterapia hiperbárica em pacientes em lista de espera para o transplante hepático*Flávio KREIMER, Guido Corrêa de ARAÚJO-JR, Josemberg M. CAMPOS, Euclides D. MARTINS-FILHO,
Luiz Augusto Carneiro D'ALBUQUERQUE, Álvaro Antônio B. FERRAZ

From the Departamento de Cirurgia e Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco, Recife, PE, Brasil

ABSTRACT - Background - Hepatic function is a complex process which involves multiple cellular events. Liver function in cirrhotic patients may be benefited with hyperbaric oxygen therapy. **Aim** - To evaluate clinical and laboratorial data regarding liver function in cirrhotic patients selected for liver transplantation, submitted to hyperbaric oxygen therapy. **Method** - A prospective interventional study was designed, wherein 10 patients were randomized amongst cirrhotic patients selected for liver transplantation. The ages ranged from 20 to 65 years, and all patients presented with a MELD score greater than 15. All patients were submitted to nine sessions of hyperbaric oxygen therapy, on alternated days with the duration of 60 minutes per session, with oxygen atmosphere of 100% and a 2.8 ATM pressure. Dependent parameters included were biochemical and hematologic laboratory values, evaluated before and after hyperbaric oxygen therapy sessions, besides clinical parameters, evaluated considering the Child-Turcotte-Pugh and the MELD scores. Statistical analysis was performed with SPSS (Statistical Package for Social Sciences). **Results** - Three patients (30%) reported decrease in the number and intensity of encephalopathy. There were no cases of spontaneous bacterial peritonitis and gastrointestinal bleeding, and there were no increases on the severity of ascitis. Two patients reported improvement on pruritus, and four improvement on the general status for few weeks following hyperbaric oxygen sessions. **Conclusion** - Hyperbaric oxygen therapy may improve liver function in cirrhosis, and may help to control complications related to liver failure on the preoperative evaluation for liver transplantation.

HEADINGS - Liver transplantation. Oxygen inhalation therapy. Hepatic insufficiency.**Correspondência:**
Euclides Martins,
e-mail: euclides_martins@yahoo.com.brConflict of interest: none
Financial source: noneSubmitted: 07/12/2010
Accepted for publication: 21/12/2010

RESUMO - Racional - A função hepática é um processo complexo que envolve múltiplos eventos celulares. Ela, em pacientes cirróticos, pode se beneficiar da terapia com oxigênio hiperbárico. **Objetivo** - Avaliar, de forma preliminar, os dados clínicos e laboratoriais sobre a função hepática em pacientes cirróticos em lista de espera para transplante hepático, submetidos à oxigenoterapia hiperbárica. **Método** - Estudo prospectivo com intervenção, no qual 10 pacientes foram escolhidos aleatoriamente entre os pacientes cirróticos em lista de espera para transplante hepático. A idade variou de 20 a 65 anos, e todos apresentaram escore MELD maior que 15. Todos os pacientes foram submetidos a nove sessões de terapia com oxigênio hiperbárico, em dias alternados com a duração de 60 minutos por sessão, com atmosfera de oxigênio de 100% e pressão de 2,8 ATM. As variáveis dependentes foram os valores laboratoriais bioquímicos e hematológicos, avaliados antes e após sessões de terapia hiperbárica de oxigênio, além de parâmetros clínicos, considerando-se também o Child-Turcotte-Pugh e o MELD. A análise estatística foi realizada com o SPSS (Statistical Package for Social Sciences), e incluiu média com desvio-padrão. **Resultados** - Três pacientes (30%) relataram diminuição no número e intensidade da encefalopatia. Não houve casos de peritonite bacteriana espontânea e sangramento gastrointestinal, e não houve aumento na gravidade da ascite. Dois pacientes relataram melhora no prurido, e quatro melhora no estado geral em poucas semanas após sessões de oxigenoterapia hiperbárica. **Conclusão** - A oxigenoterapia hiperbárica pode melhorar a função hepática na cirrose e ajudar a controlar as complicações relacionadas à insuficiência hepática na avaliação pré-operatória para transplante de fígado.

DESCRIPTORIOS - Transplante de fígado.
Oxigenoterapia. Insuficiência hepática.



PRELIMINARY RESULTS OF HYPERBARIC OXYGEN THERAPY ON PATIENTS ON THE WAITING LIST FOR LIVER TRANSPLANTATION

INTRODUCTION

Liver disease has significant morbidity and mortality and, at an advanced stage, liver transplantation is a form of potentially curative treatment, although it may not be offered to all patients. This aspect make it a public health problem worldwide^{1,2,12,16}.

In Italy, advanced liver diseases promoted 22,000 deaths in 2000, and in this year 1016 transplants were performed. In 2004, 1,416 patients were awaiting liver transplantation, a number significantly lower than the 4,000 new cases diagnosed in the same period¹. In the United States in 2000, the incidence of liver diseases in advanced stages equaled 5,9:100.000 inhabitants, while the mortality rate was 4,5:100.000 inhabitants¹⁷. Data from the National Transplant System in 2003, had 4,287 patients on the waiting list for liver transplantation, with only 637 transplants performed, ie 14.8% of demand. By October 2005, the waiting list included 6834 patients and were performed 454 transplants, 6.6% of need¹³. These data explain the finding that liver transplantation can not be offered to all patients, even fulfilling the basic requirements for being placed on the waiting list. Also indicate the need to search for new treatment options. The liver is the only mammalian organ that can regenerate, promoting hypertrophy and hyperplasia of the remaining healthy tissue. This feature has made to develop studies on the control of cell growth, as treatment of liver failure^{4,11}. Among the noninvasive treatment options, hyperbaric oxygen therapy (OXTH) has been one of the most promising, and from year 1990 very well investigated^{6,8,14,15,18,19}. Oxygen therapy is the inhalation of 100% oxygen at a pressure of two to three atmospheres, in special chambers, so called hyperbaric chambers¹⁸. Hyperbaric oxygen therapy has been used successfully to treat several diseases, acute and chronic, and in some syndromes, and was regulated in Brazil by the Federal Council of Medicine in 1995³. However, in the field of hepatology, there are few studies in the literature involving patients in advanced stage, and in waiting list for liver transplantation. In Brazil, it is estimated that the time between inclusion in the waiting list and transplant is approximately 20 months, range that has excluded the transplant for many patients⁹. An attempt to make the transplant process fairer was performed in 2005 by the Ministry of Health when determined that the priority criteria for this procedure should be the severity of the case, and no the time on waiting list¹³.

The aim of this study was to evaluate, in a preliminary way, the effects hematological, biochemical and clinical aspects before and after sessions of hyperbaric oxygen therapy of patients on the waiting list for liver transplantation.

METHODS

It was conducted a prospective, interventional study at the Department of General Surgery and Liver Transplantation, Hospital das Clínicas, Federal University of Pernambuco (HC-UFPE), which constitutes a referral service for treatment and monitoring of patients with liver disease in advanced stage.

Were included 10 patients with the following characteristics: referred to the Clinic of General Surgery and Liver Transplantation, HC-UFPE, aged between 20 and 65, regardless of gender, enrolled as a receptor on liver transplant waiting list, disease patients liver cirrhosis, MELD score equal to or greater than 15, result of serum alpha-fetoprotein not compatible with liver tumor, liver ultrasound not compatible with liver tumor, and finally, the absence of any diseases that contraindicate hyperbaric oxygen therapy. It was performed in a hyperbaric chamber Multiplace Marno® brand, on alternating days, totaling nine sessions lasting 60 minutes in an atmosphere of 100% oxygen at a pressure of 2.8 atmospheres absolute. The variables analyzed were: biochemical, hematological and clinical tests prior to and after nine sessions OXTH, including: red cell count, hemoglobin, hematocrit, leukocyte absolute and relative trombocitometria, dosages of alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, gamma-glutamyltransferase, alkaline phosphatase, total bilirubin and fractions, creatinine, urea, total protein, albumin, globulin and clotting international normalized ratio (INR). Were observed: the occurrence of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, pruritus, encephalopathy and gastrointestinal bleeding, and the calculation of the Child-Turcotte-Pugh⁵ and MELD⁹. The findings pre-intervention were called baseline, while at the end, final. Statistical data were analyzed using the Statistical Package for Social Sciences, presented in the form of frequency distribution tables, calculating the mean and standard deviation. The study was approved by the Ethics Committee on Human Research of the Center for Health Sciences, Federal University of Pernambuco.

RESULTS

Of the 10 patients studied, six (60%) were males and four females, mean age equal to 59.00 ± 1.84 years, ranging from 52 to 66 years. The prognostic and laboratory parameters of patients are listed in Tables 1 and 2. Three (30%) showed a decrease in the number and intensity of episodes of encephalopathy. There were non evidence of spontaneous bacterial peritonitis, gastrointestinal bleeding or change in the degree of ascites. Two (20%) reported mild improvement of the rash. Four (40%) reported feeling of well-being for a few weeks after sessions of hyperbaric oxygen therapy.



Original Article

TABLE 1 - Average values of alpha-fetoprotein and prognostic index of patients undergoing hyperbaric oxygen therapy

	Basal	Final
Serum alpha-fetoprotein (ng/mL)	6,763 ±1,824	*
Index of Child-Turcotte-Pugh		
A (adds 5 to 6 points)	2	1
B (sum items 7-9)	3	5
C (sum of 10 to 15 points)	5	4
Prognostic index of MELD		
5 - 10	1	-
10 - 15	-	1
15 - 20	9	9

*Measure not held

TABLE 2 - Laboratory parameters of patients undergoing hyperbaric oxygen therapy.

Laboratorial parameters	Basal	Final
Creatinine	0,85±0,05	0,95±0,12
Gamma-glutamyltransferase (GGT) (U/L)	98,86±36,86	98,67±22,15
Alkaline phosphatase (U / L)	175,31±52,17	210,67±67,46
Total Protein (g / dL)	6,84±0,20	7,40±0,12
Albumin (g / dL)	2,96±0,14	2,91±0,21
Total bilirubin (mg / dL)	3,77±0,59	2,67±0,40
Hemoglobin	12,59±0,31	12,50±0,35
Hematocrit	36,79±1,14	36,27±0,91
Leukocyte	4374,44±360,88	4100,00±754,98
Trombocitometria (per mm ³ - counter Coer)	112333±19303	93666±112914
INR	1,73±0,07	1,58±0,10

DISCUSSION

Every patient with liver disease whose lifetime is expected to be increased after transplantation, should be subjected to this procedure¹⁰. The poor evolution of the patients on the waiting list encourages researchers in the use of hyperbaric oxygen therapy for patients with advanced-stage liver disease, in order to improve their condition and their quality of life, allowing perhaps his arrival at the transplantation in a good condition. Although some studies emphasize the increased speed of liver regeneration and improvement of liver function in severe situations, including hepatic artery thrombosis after transplantation, no significant alterations were seen¹⁹. Laboratory parameters and prognostic indices showed no significant improvement, contrary to what some authors say about the improvement of levels of some enzymes after use of hyperbaric oxygen therapy^{8,14,15,18}. Also, it was not found here data changing or improving the MELD and the Child significantly. Some of the subjective findings, such as those regarding the improvement in pruritus intensity and frequency of episodes of encephalopathy have been reported. The so-called sense of well-being or improvement reported by few patients and

families, though subjective, draw some attention. It is emphasized the case of a patient with hepato-pulmonary syndrome with improvement of his consciousness level, pressure and oxygen saturation⁷.

Hyperbaric oxygen therapy would be effective in improving quality of life of these patients? Treatment can become a bridge, particularly for patients with hepato-pulmonary syndrome, waiting for liver transplantation? Further research is needed; the findings in this article can stimulate further research to answer these and other questions.

CONCLUSION

Hyperbaric oxygen therapy may improve liver function in cirrhosis and help manage the complications related to liver failure in the preoperative evaluation for liver transplantation.

REFERENCES

1. Angelico M, Gridelli B, Strazzabosco M. Practice of adult liver transplantation in Italy recommendations of the Italian Association for the Study of the Liver (A.I.S.F.). *Digestive Liver Dis.* 2005; 37:461-7.
2. Castro e Silva O, Sankarankutty AK, Oliveira GR, Pacheco E, Ramalho FS, Dal Sasso K, Tolentino E, Mente ED, França AVC, Martinelli ALC. Liver transplantation: indication and survival. *Acta Cir Bras.* 2002;17(3):83-91.
3. Conselho Regional de Medicina, 1995.
4. Fausto N. Liver regeneration. *J Hepatology.* 2000;32:19-31.
5. Forman L, Lucey M. Predicting the prognosis of chronic liver disease: An evolution from Child to MELD. *Hepatology.* 2001;33:473-5.
6. Jain KK. HBO in diseases of the liver. *The text book of hyperbaric Medicine.* 2005;1(2-3):326-8.
7. Kreimer F, Sena B, Ferraz A, Campos J, D'Albuquerque, Araújo-Jr GC, Ferraz E. Efeito da oxigenoterapia hiperbárica: relato de caso de paciente com síndrome hepato-pulmonar em lista de espera para transplante hepático. *ABCD Arq Bras Cir Dig.* 2010; 23(2): 132-4.
8. Liu W, Zhao W, Lu X, Zheng X, Luo C. Clinical pathological study of treatment of chronic hepatitis with hyperbaric oxygenation. *Chin Med J (Engl).* 2002 Aug;115(8):1153-7.
9. Massarolo PCB, Fernandes JH, Millan LS, Inacio CAF, Rodrigues Junior, AJ, Mies S. Efeito da escala MELD na mortalidade após o transplante de fígado. *J Bras Trans.* 2003; 6:14-20.
10. Merion RM. When is a patient too well and when is a patient too sick for a liver transplant? *Liver Transpl.* 2004 Oct;10(10 Suppl 2):S69-73.
11. Michalopolus GK, Defrances MC. Liver regeneration. *Science.* 1997;276:60-6.
12. Mies S. Transplante de fígado. *Rev Ass Med Brasil.* 1998;44(2):127-34.
13. Ministério do Trabalho. Brasil. Portaria nº 397, de 09 de outubro de 2002. Aprova a Classificação Brasileira de Ocupações - CBO / 2002, para o uso em todo território nacional e autoriza a sua publicação. Brasília: Ministério do Trabalho, 2002.
14. Nagamine K, Kubota T, Togo S, Nagashima Y, Mori M, Shimada H. Beneficial effect of hyperbaric oxygen therapy on liver regeneration after 90% hepatectomy in rats. *Eur Surg Res.* 2004 Nov-Dec;36(6):350-6.
15. Ozdogan M, Ersoy E, Dunder K, Albayrak L, Devay S, Gundogdu H. Beneficial effect of hyperbaric oxygenation on liver regeneration in cirrhosis. *J Surg Res.* 2005 Dec;129(2):260-4.



PRELIMINARY RESULTS OF HYPERBARIC OXYGEN THERAPY ON PATIENTS ON THE WAITING LIST FOR LIVER TRANSPLANTATION

16. Rosário RCV. Estudo sobre os efeitos da oxigenoterapia hiperbárica em ratos com hipertensão porta induzida: avaliação da mortalidade, peso e histologia hepatoesplênica. Disponível em: http://www.medicina.ufmg.br/cpg/resumos2004/Ricardo_costa_cir_mestrado.htm. Acesso em 18/06/2005.
17. Russo MW, Wei JT, Thiny MT, Gangarosa LM, Brown A, Ringel Y, Shaheen NJ, Sandler RS. Digestive and liver diseases statistics, 2004. *Gastroenterology*. 2004 May;126(5):1448-53.
18. Tolentino EC, Ferez O, Oliveira GR, Ramalho FS, Ramalho LNZ, Zucoloto S, Castro e Silva Jr. O. Oxigenoterapia hiperbárica e regeneração hepática. *Acta Cir Bras*. 2003; 18(suppl. 5):4-5.
19. Uwagawa T, Unemura Y, Yamazaki Y. Hyperbaric oxygenation alter portal vein embolization for regeneration of the predicted remnant liver. *J Surg Res*. 2001;100(1):63-8.



Anexo B - Relato do caso

ABCD07/13

ABCD Arq Bras Cir Dig
2010;23(2):132-134

Relato de Caso

EFEITO DA OXIGENOTERAPIA HIPERBÁRICA: RELATO DE CASO DE PACIENTE COM SÍNDROME HEPATO-PULMONAR EM LISTA DE ESPERA PARA TRANSPLANTE HEPÁTICO*Effect of hyperbaric oxygen therapy: case report of patient with hepato-pulmonary syndrome on waiting list for liver transplantation*Flávio KREIMER¹, Bruno SENA¹, Álvaro FERRAZ¹, Josemberg CAMPOS¹,
Luiz Carneiro D'ALBUQUERQUE², Guido C. ARAÚJO Jr.¹, Edmundo FERRAZ¹

Trabalho realizado no ¹Departamento de Cirurgia, Serviço de Cirurgia Geral do Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, PE e ²Serviço de Transplante e Cirurgia do Fígado do Departamento de Gastroenterologia, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, SP, Brasil.

DESCRIPTORIOS - Oxigenioterapia.
Transplante de fígado.

Correspondência:
Flávio Kreimer
flaviok@nlink.com.br

Fonte de financiamento: não há
Conflito de interesses: não há

Recebido para publicação: 10/09/2009
Aceito para publicação: 23/11/2009

HEADINGS - Oxygen inhalation therapy.
Liver transplantation.

RESUMO - Introdução - As doenças hepáticas apresentam índices de morbidade e mortalidade elevados e quando em estágio avançado têm o transplante do fígado como forma de tratamento potencialmente curativo e eficaz, embora este não possa ser oferecido a todos os pacientes. Isso faz com que essas doenças sejam consideradas problema de saúde pública em todo o mundo. Os cuidados clínicos para manter o paciente com condições de esperar e suportar o transplante continua um desafio.

Relato do caso - Mulher com 65 anos de idade, procedente do Recife, com diagnóstico de cirrose hepática secundária a vírus C apresentava dispnéia importante aos mínimos esforços tendo PaO₂ de repouso de 60 mmHg e O₂ de 90%, com espirometria normal. Realizou eco-Doppler que evidenciou shunt pulmonar importante. Durante a triagem em lista de transplante (MELD de 16 em agosto de 2006) foi optado pelo início de sessões de oxigenioterapia em câmara hiperbárica a fim de melhorar a sintomatologia respiratória da síndrome hepato-pulmonar. Apresentava melhora substancial da tolerância ao exercício após a terapia hiperbárica, assim como os valores do PaO₂ à gasometria. Realizou 10 sessões de oxigenioterapia em câmara hiperbárica. Realizou transplante hepático em outubro de 2007 e vem em acompanhamento ambulatorial com boa evolução e melhora substancial da dispnéia. **Conclusão** - Constatou-se melhora da condição hepato-pulmonar após oxigenioterapia hiperbárica. Desta forma, ela surge como mais uma ferramenta para o tratamento das doenças hepáticas, devendo ser realizados outros estudos que avaliem sua utilização clínica.

ABSTRACT - Introduction - Progressive impairment of liver function in hepatic cirrhosis is a major medical problem with limited therapeutic approaches, and liver transplantation is the only effective therapy. Reports of alternatives for liver function improvement on patients awaiting liver transplantation may include hyperbaric oxygen therapy. **Case report** - A 65-year old woman had diagnosis of hepatitis C and liver cirrhosis during treatment for breast cancer. In addition to liver failure and a MELD of 16, the patient presented hypoxemia with a PaO₂ of 60 mmHg, and further evaluation with eco-Doppler revealed a hepatopulmonary syndrome. Clinical improvement was attempted with hyperbaric oxygenotherapy, and substantial clinical and laboratorial improvement was achieved after 10 sessions, with significant improvement on cyanosis and arterial gas values. **Conclusion** - Oxygen therapy was effective in the improvement of dyspnea and hypoxemia secondary to hepatopulmonary syndrome in a patient with liver cirrhosis indicated for liver transplantation. The positive results of this treatment suggest that hyperbaric oxygen therapy may help on improvement of symptoms of hepatopulmonary syndrome.

INTRODUÇÃO

O transplante de fígado é procedimento cirúrgico complexo da cirurgia moderna; nenhum outro interfere com tantas funções do organismo¹. O fígado desempenha inúmeras funções metabólicas além do clareamento sanguíneo de bactérias por meio da ação fagocitária das



EFEITO DA OXIGENOTERAPIA HIPERBÁRICA: RELATO DE CASO DE PACIENTE COM SÍNDROME HEPATO-PULMONAR EM LISTA DE ESPERA PARA TRANSPLANTE HEPÁTICO

células de Kupffer³. Estudos mostraram que quando necessário sofrem a ação de um estímulo regenerativo e 95% das células desencadeiam sua reprodução mitótica, enquanto mantêm suas funções metabólicas⁴.

O tempo decorrido entre o agravamento da doença hepática e a indicação de transplante pode exercer impacto sobre a morbidade e a mortalidade pós-transplante. A condição clínica até o momento da operação, pode inclusive contra-indicá-la. Pacientes transplantados antes do desenvolvimento de complicações em múltiplos sistemas em estágio avançado têm intervalo de tempo de sobrevivência grande, com qualidade de vida; todavia os debilitados, com falência de múltiplos órgãos antes do transplante podem vir a ter de 20% a 30% apenas de sucesso e, frequentemente, necessitam semanas ou mesmo meses de hospitalização pós-operatória, o que representa altos custos em sistema de saúde de poucos recursos⁵.

Em hepatologia, estudos sobre o emprego da oxigenoterapia hiperbárica se iniciaram em 1968, quando foi empregada para conservação de enxertos hepáticos³, mas foi em 2001 que pesquisadores simulando a embolização pré-operatória da veia porta pela ligadura de seu ramo direito, comprovaram aumento significativo dos níveis séricos do fator de crescimento de hepatócitos, aumento da proliferação celular e hipertrofia compensatória nos segmentos hepáticos não ligados, em ratos submetidos à oxigenoterapia hiperbárica⁶.

Os autores apresentam um caso de um portador de doença hepática em estágio avançado, com indicação de transplante, com evolução favorável onde foi utilizada oxigenoterapia hiperbárica antes do transplante.

RELATO DO CASO

Mulher com 65 anos de idade, natural e procedente de Recife, durante exames de rotina foi identificado fígado cirrótico ao exame de imagem; encaminhada ao serviço de Hepatologia do HC-UFPE, iniciou propedêutica e diagnóstico da cirrose hepática secundária a vírus C.

Foi decidido tratamento com ribavirina associado a interferon (3.000.000 3/3dias) em 1994, porém apresentou trombocitopenia importante com sangramentos gengivais repetidos o que trazia risco impeditivo para o uso do interferon (suspensão em fevereiro de 1995). Foi solicitado mielograma que mostrou hiperplasia medular reacional. Optou-se então por esplenectomia afim de aumentar os níveis plaquetários, tendo em vista reiniciar o uso do interferon. O procedimento foi feito em agosto de 1996 e transcorreu sem intercorrências. Evoluiu com tosse seca e eventuais episódios de dispnéia que se tornaram cada vez mais frequentes e graves associados a quadros de encefalopatia hepática.

Ela evoluiu com dispnéia importante aos mínimos esforços tendo um PaO₂ de repouso de

60 mmHg e saturação de 89/90% com espirometria normal. Realizou-se eco-Doppler que evidenciou shunt pulmonar importante. A paciente que já estava em lista de transplante (MELD de 16 em agosto de 2006) foi incluída em protocolo e iniciadas sessões de oxigenoterapia em câmara hiperbárica a fim de se tentar melhorar a sintomatologia respiratória da síndrome hépato-pulmonar.

Ela apresentava melhora substancial da tolerância ao exercício após a terapia hiperbárica, assim como os valores do PaO₂ à gasometria. Realizou 10 sessões no total.

Foi submetida à transplante hepático em outubro de 2007 e vem em acompanhamento ambulatorial com boa evolução e melhora substancial da dispnéia.

No exame físico durante todo o período de avaliação havia cianose de extremidades. Houve melhora após a terapia hiperbárica.

DISCUSSÃO

Os resultados do presente relato estimulam a realização de estudos utilizando a oxigenoterapia hiperbárica para portadores de doenças hepáticas em estágio avançado, particularmente portadores da síndrome hépato-pulmonar com indicação de transplante hepático, como forma de melhorar seu estado respiratório e geral, dando-lhes maiores chances a serem submetidos ao transplante e em melhores condições.

Seria a oxigenoterapia em câmara hiperbárica tratamento adjuvante na sintomatologia respiratória dos pacientes com síndrome hépato-pulmonar enquanto aguardam o transplante hepático?

Não encontrou-se na literatura dados relacionados a esta conduta. Na verdade a paciente fazia parte de protocolo de pesquisa do serviço que utilizava a oxigenoterapia hiperbárica em pacientes selecionados graves e com poucas perspectivas de alcançar o transplante hepático.

O intuito deste relato é o registro de um achado incidental ocorrido em outro estudo em fase de conclusão. Deve suscitar questionamentos e estudos controlados que aprofundem o conhecimento e possam responder o papel da oxigenoterapia hiperbárica em hepatopatas crônicos e aos submetidos à ressecções hepáticas, trombozes arteriais pós-transplante e síndrome hépato-pulmonar em lista de transplante hepático.

CONCLUSÃO

Constatou-se melhora da condição hépato-pulmonar após oxigenoterapia hiperbárica. Desta forma ela pode surgir como mais uma ferramenta para o tratamento das doenças hepáticas em estágio avançado. Outros estudos se fazem necessários para confirmar esta observação.

REFERÊNCIAS

1. Brettsneider L, Daloz PM, Huguet C, Porter KA, Groth CG, Hutchison DE, Starriz TE. The use of combined preservation techniques for extended storage of orthotopic liver homografts. *Surg Gynecol Obstet* 1968; 126:263-26.
2. Carithers JR, RL. Liver transplantation. AASLD Practice Guidelines. *Liver Transplantation*. 2000;6(1):122-35.
3. Fausto N. Liver regeneration. *J Hepatology*. 2000;32:19-31.
4. Michalopolus GK, Defrances MC. Liver regeneration. *Science*. 1997;276:60-6.
5. Mies S. Transplante de figado. *Rev Ass Med Brasil*. 1998;44(2):127-34.
6. Uwagawa T, Unemura Y, Yamazaki Y. Hyperbaric oxygenation alter portal vein embolization for regeneration of the predicted remnant liver. *J Surg Res*. 2001;100(1):63-8.

Anexo C

Pôster apresentado no XXVIII Congresso Brasileiro de Cirurgia

XXVIII Congresso Brasileiro de Cirurgia

Oxigenoterapia Hiperbárica: Uma alternativa terapêutica para pacientes em fila de espera de Transplante hepático ?

Kreimer, F; Martins, E; Cavalcanti, A; Sette, M; Ferraz, A*
Serviço de Cirurgia Geral e Transplante de Órgãos do Hospital das Clínicas - UFPE
Recife - Pernambuco

Introdução

As doenças hepáticas apresentam índices de morbidade e mortalidade elevados, e tem o transplante do fígado como forma de tratamento potencialmente curativa, mas que ainda não pode ser oferecido a todos os pacientes. O fígado é o único órgão capaz de se regenerar. A oxigenoterapia hiperbárica tem sido empregada com sucesso no tratamento de diversas doenças, agudas e crônicas, e em algumas síndromes. Entretanto, na hepatologia, poucos são os estudos encontrados envolvendo doentes em estágio avançado, em lista de espera para transplante hepático.

Métodos

Foi realizado um estudo de série de casos no Departamento de Cirurgia Geral e Transplante de Órgãos do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco. A população estudada, a qual foi submetida a oxigenoterapia hiperbárica, foi de 10 pacientes inscritos como receptores em lista de espera para transplante hepático, conforme cadastro da Central de Transplantes de Órgãos e Tecidos do Estado de Pernambuco, que apresentaram piora do quadro clínico e naquele momento, sem chances de receber um órgão.

Objetivo

Caracterizar os efeitos bioquímicos e hematológicos, e possíveis benefícios clínicos, da oxigenoterapia hiperbárica sobre a função hepática de pacientes em lista de espera para transplante por doença hepática em estágio avançado. **Casística e**

Resultados

Idade média de 59 anos, com 60% da população do sexo masculino, e MELD variando de 15 a 44 com média de 15,7. Em relação aos parâmetros prognósticos (Child-Pugh e MELD), bioquímica hepática e exames hematológicos, não houve diferença estatística após o tratamento com oxigenoterapia.

Conclusão

Baseado em nosso achado, podemos inferir que a oxigenoterapia hiperbárica não ocasionou melhora laboratorial na população estudada, entretanto observamos melhora clínica em quatro casos, três pacientes relataram redução dos episódios de encefalopatia hepática e um paciente relatou melhora do prurido.