



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA

Fundada em 18 de Fevereiro de 1808



Monografia

**Uso da oxigenoterapia hiperbárica como terapia adjuvante no tratamento
da Gangrena de Fournier: Revisão Sistemática**

Diandra Carvalho Bonfim Cardoso

Salvador (Bahia)

Outubro, 2016

FICHA CATALOGRÁFICA

(fornecida pelo Sistema Universitário de Bibliotecas da UFBA/SIBI-UFBA/FMB-UFBA)

Cardoso, Diandra Carvalhal Bonfim Cardoso

Uso da Oxigenoterapia Hiperbárica como terapia adjuvante no tratamento de Gangrena de Fournier: Revisão Sistemática / Diandra Carvalhal Bonfim Cardoso. -- Salvador, 2016.

VIII; 32 fls.: il. [figura, tabela]

Monografia, como exigência parcial e obrigatória para conclusão do Curso de Medicina da Faculdade de Medicina da Bahia (FMB), da Universidade Federal da Bahia (UFBA), 2016

Professor orientador: José Valber Lima Menezes

Palavras chaves: 1. Gangrena de Fournier 2. Oxigenação Hiperbárica 3. Tratamento. I. Menezes, José Valber Lima. II. Universidade Federal da Bahia. Faculdade de Medicina da Bahia. III. Título.

:



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA

Fundada em 18 de Fevereiro de 1808



II

Monografia

Uso da oxigenoterapia hiperbárica como terapia adjuvante no tratamento da Gangrena de Fournier: Revisão Sistemática

Diandra Carvalho Bonfim Cardoso

Professor orientador: **José Valber Lima Meneses**

Monografia de Conclusão do Componente Curricular MED-B60/2016.1, como pré-requisito obrigatório e parcial para conclusão do curso médico da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia, apresentada ao Colegiado do Curso de Graduação em Medicina.

Salvador (Bahia)

Outubro, 2016

Monografia: *Uso da oxigenoterapia hiperbárica como terapia adjuvante no tratamento da Gangrena de Fournier: Revisão Sistemática*, de **Diandra Carvalho Bonfim Cardoso**.

Professor orientador: **José Valber Lima Meneses**

COMISSÃO REVISORA:

- **José Valber Lima Meneses** (Presidente, Professor orientador), Professor Adjunto 4 do Departamento de Anestesiologia e Cirurgia da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.
- **Jesângeli de Sousa Dias**, Professora Assistente 1 do Departamento de Neurociências e Saúde Mental da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.
- **Lucas Teixeira e Aguiar Batista**, Professor Adjunto 3 do Departamento de Cirurgia Experimental e Especialidades Cirúrgicas da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.

TERMO DE REGISTRO ACADÊMICO: Monografia avaliada pela Comissão Revisora, e julgada apta à apresentação pública no X Seminário Estudantil de Pesquisa da Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA, com posterior homologação do conceito final pela coordenação do Núcleo de Formação Científica e de MED-B60 (Monografia IV). Salvador (Bahia), em ___ de _____ de 2016.

*Quanto ao coelho branco, talvez seja melhor compará-lo com todo o universo. Nós, que vivemos aqui, somos os bichinhos microscópicos que vivem na base dos pelos do coelho. Mas os filósofos tentam subir da base para a ponta dos finos pelos, a fim de poder olhar bem dentro dos olhos do grande mágico. (extraído do livro “O mundo de Sofia”, de **Jostein Gaarder**).*

Aos Meus Pais, **Ilva Maria
Carvalho Bonfim e Nivaldo
Cardoso da Silva** pelo constante
apoio e exemplo de vida.

EQUIPE

- Diandra Carvalhal Bonfim Cardoso, Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA. E-mail: diandracarvalhal@gmail.com
- José Valber Lima Meneses, Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA; E-mail: valbermeneses@gmail.com.

INSTITUIÇÕES PARTICIPANTES

UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA

- Faculdade de Medicina da Bahia (FMB)

FONTES DE FINANCIAMENTO

Recursos próprios

AGRADECIMENTOS

- Ao meu Professor orientador, Doutor José Valber Lima Meneses, pela paciência, dedicação, orientação e amizade.
- Aos meus colegas de turma pela participação ativa na minha construção profissional.
- Ao meu colega Osvaldino Vieira de Santana Filho pelo grande auxílio e apoio oferecido para a realização deste trabalho.

SUMÁRIO

ÍNDICE DE FIGURAS, GRÁFICOS E TABELAS	02
ÍNDICE DE SIGLAS E ABREVIATURAS	03
I. RESUMO.....	04
II. OBJETIVOS.....	05
III. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	06
IV. CAUSUÍSTICA E METODOLOGIA	10
IV.I DESENHO DE ESTUDO.....	10
IV.II AMOSTRA DE ESTUDO	10
IV.III CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	10
IV.IV CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	10
IV.V ASPECTOS ÉTICOS.....	10
IV.VI FONTES E ESTRATÉGIA DE BUSCA.....	11
IV.VII COLETA DE DADOS	11
IV.VIII ANÁLISE E APRESENTAÇÃO DOS RESULTADOS.....	11
V. RESULTADOS.....	13
IV.II BUSCA E SELEÇÃO DE ARTIGOS	13
IV.III DESCRIÇÃO DOS ESTUDOS.....	15
VI. DISCUSSÃO	25
VII. CONCLUSÕES	29
VIII. SUMMARY	30
IX. REFERÊNCIAS.....	31

ÍNDICE DE FIGURAS, GRÁFICOS E TABELAS

FIGURA

Figura 1 – Fluxograma de seleção dos artigos	14
--	----

TABELA

Tabela 1 – PPR e Estratégia de Busca	12
Tabela 2 – Artigos selecionados para a revisão sistemática	14
Tabela 3 – Mortalidade e desfechos dos artigos	21
Tabela 3 – Continuação.....	22
Tabela 3 – Continuação.....	23
Tabela 4 – Metodologia da aplicação da oxigenoterapia hiperbárica	24

ÍNDICE DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ATA	Atmosfera absoluta
GF	Gangrena de Fournier
FGSI	Índice de gravidade da gangrena de Fournier
OHB	Oxigenoterapia Hiperbárica
SBMH	Sociedade Brasileira de Medicina Hiperbárica
TC	Terapia Convencional

I. RESUMO

USO DA OXIGENOTERAPIA HIPERBÁRICA COMO TERAPIA ADJUVANTE NO TRATAMENTO DA GANGRENA DE FOURNIER: REVISÃO SISTEMÁTICA.

Introdução/Justificativa: A gangrena de Fournier é definida como uma fasciíte infecciosa grave polimicrobiana de atuação sinérgica com caráter necrotizante de rápida progressão a qual acomete região perineal, perianal e genital. Esta é uma condição rara com uma expressiva taxa de mortalidade cujo tratamento está balizado no desbridamento agressivo da área necrosada, antibioticoterapia de amplo espectro e adoção de medidas de suporte clínico. A oxigenoterapia hiperbárica apresenta-se como uma possibilidade de melhora do tratamento desta doença. **Objetivos:** Descrever os efeitos e o método da oxigenoterapia hiperbárica no tratamento da ferida operatória em pacientes com Gangrena de Fournier. **Casuística e método** Utilizou-se ensaios clínicos randomizados, estudos de coorte e caso controle que contemplassem o objetivo estabelecido. Foram considerados artigos publicados em inglês, português e espanhol, com data de publicação entre 1995 e 2015, encontrados nas bases de dados PubMed, LILACS, SIELO e BIREME. **Resultados:** Foram encontrados 58 artigos relevantes nas bases de dados e após análise, 50 artigos foram excluídos por não estarem de acordo com as especificações pré-determinadas. As informações coletadas foram referentes à mortalidade dos pacientes assim como detalhes quanto à metodologia de aplicação da oxigenoterapia hiperbárica. **Discussão:** As taxas de mortalidade foram próximas às expostas na literatura e apenas um artigo mostrou a oxigenoterapia como fator modificador de sobrevida. Entretanto, considerando o prognóstico do paciente, a oxigenoterapia contribuiu ao otimizar a terapêutica vigente com redução do tempo de cura e de desbridamento necessários. Quanto ao método de aplicação da oxigenoterapia hiperbárica, os artigos demonstraram não uniformidade de parâmetros o que impossibilitou a comparação entre estudos. **Conclusões:** Evidenciou-se que a oxigenoterapia hiperbárica não altera sobrevida dos pacientes com Gangrena de Fournier, porém apresenta efeitos significativos na melhora do prognóstico destes.

Palavras-chave: 1. Gangrena de Fournier; 2. Oxigenação Hiperbárica; 3. Tratamento

II. OBJETIVOS

II. I OBJETIVO PRIMÁRIO

- Descrever os efeitos e a metodologia da oxigenoterapia hiperbárica no tratamento da ferida operatória em pacientes com Gangrena de Fournier.

II. II OBJETIVO SECUNDÁRIO

- Expor a relevância e aplicabilidade da oxigenoterapia no tratamento da Gangrena de Fournier

III. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

A gangrena de Fournier (GF) é uma lesão que foi descrita inicialmente por Hipócrates no século XV a.C, depois em 1764 por Baurienne e posteriormente, entre 1863, 1864 e 1883; pelo médico que deu nome a enfermidade, um dermatologista especializado em doenças venéreas parisiense, Jean-Alfred Fournier ⁽¹⁻⁷⁾. Muito do que se cogitava na época acerca dos aspectos patológicos e clínicos desta gangrena foram sendo elucidados e discutidos com o decorrer dos séculos por diversos estudos e, conseqüentemente, atualizados. Na contemporaneidade esta condição já pode ser definida e entendida cada vez com mais precisão, porém ainda existem muitas linhas de discussão sobre o tema. A definição mais vinculada na literatura é de que se trata de uma fasciíte infecciosa grave polimicrobiana de atuação sinérgica com caráter necrotizante de rápida progressão a qual acomete principalmente região perineal, anal e genital podendo estender-se para região abdominal, sobretudo a parede abdominal ^(3,4,6-10). Se o tratamento não for instituído em tempo hábil, esta pode se disseminar para dorso, retroperitônio, membros e causar síndrome da resposta inflamatória sistêmica – SIRS – que pode evoluir para um choque séptico, coagulação intravascular disseminada, falência de múltiplos órgãos como pulmonar e renal e levar a óbito em curto período de tempo ^(3,4).

Quanto à fisiopatologia da gangrena de Fournier, esta se inicia com uma endoarterite obliterante a qual gera como consequência isquemia e trombose dos vasos subcutâneos, agredindo pele, tecido celular subcutâneo e adjacências. Esta condição de fragilidade corrobora para a entrada de bactérias – aeróbias e anaeróbias residentes ou não do organismo – em tecidos mais profundos. Esta disseminação microbiana promove hipóxia e lesão tecidual devido à liberação de enzimas tóxicas aos tecidos pelas bactérias que combinada com a isquemia auxiliam na manutenção e piora da infecção ^(6,10). A instauração deste quadro prejudica o metabolismo celular local e sistêmico gerando e colaborando para a formação da necrose característica desta gangrena. Foi documentado que a necrose de fáscia da GF pode chegar a evoluir 2-3 cm/hora ⁽⁸⁾.

A epidemiologia documentada da GF demonstra que esta é uma doença de incidência rara e de internamentos hospitalares reduzidos em todo o mundo, porém com uma expressiva taxa de mortalidade que varia de estudo para estudo – entre 0 a 88%, sendo que a maioria demonstra taxas próximas a 20 – 40% ^(1,4,5,7,8,11). Ocorre em qualquer época do desenvolvimento humano sendo mais comum em pacientes adultos entre a 2ª e 6ª décadas de vida – sobretudo em torno dos 50 anos – e atinge mais homens do que mulheres em proporção documentada que pode atingir 10:1 sem preferência de ocorrência definida por raça ^(1,3-8). Os fatores de risco mais bem estabelecidos para este acometimento são o Diabetes Mellitus, uso crônico e abusivo de álcool, uso de terapia com

esteroides, cardiopatias, valvulopatias, hipertensão arterial, obesidade, tabagismo, lúpus eritematoso sistêmico, infecção pelo HIV, radioterapia e quimioterapia, leucemias, entre outras condições^(3-8,10,11). A etiologia está relacionada com a presença de diversas condições nos principais focos da GF: digestório e anorretal, urogenital e cutâneo; as quais envolvem desde doenças locais agudas ou crônicas, malignas ou benignas, perpassando por enfermidades infecciosas, até as de origem vinculada a trauma ou manipulação cirúrgica anterior da região^(1-3,5,6,8,11). Quanto à microbiota infectante, os artigos trazem que esta pode ocorrer de forma isolada ou múltipla, a qual é a mais comum. As espécies mais encontradas entre GRAM positivas e negativas, aeróbias e anaeróbias são *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus sp.*, *Enterococcus sp.*, *Bacteroides fragilis*, *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa*^(2,4-11).

O paciente com GF se apresenta com edema, eritema, flictenas, dor, crepitação, cianose, secreção com odor fétido e necrose local – sinais e sintomas decorrentes do processo já descrito anteriormente – com associação de manifestações sistêmicas de infecção e toxemia como febre com calafrios, astenia, prostração, taquicardia, taquipneia, sinais de hipoperfusão, entre outros^(2,4,6,8,9).

O tratamento deve se iniciado o mais rapidamente possível e envolve além de ressuscitação volêmica do enfermo com correção dos distúrbios hemodinâmicos, hidroeletrólíticos e ácido-base, a atuação agressiva e precoce para debelar o processo necrótico em segmento^(6,8). Para isso é instituído o desbridamento cirúrgico extensivo e repetido da lesão que pode chegar a ultrapassar 15 sessões com uso associado de antibioticoterapia de amplo espectro iniciada de forma empírica. As drogas escolhidas devem abranger toda a possível gama de espécies infectantes^(2,6,9-11). A severidade do procedimento cirúrgico depende da extensão da lesão e pode chegar a necessitar de desvio colônico com uso de ostomias e/ou desvio uretral juntamente com grande ressecção local com retirada importante de tecidos moles comprometendo e elevando o tempo de recuperação do paciente. Tal condição demandará de uso de estratégias que auxiliem a otimização da resolução do quadro e melhora do prognóstico como reconstrução cirúrgica do defeito tecidual gerado e/ou uso de curativos especiais e técnicas como a oxigenoterapia hiperbárica, a qual será o foco desta revisão^(2,4-7,10).

A oxigenoterapia hiperbárica (OHB) é uma modalidade terapêutica definida pela inalação de 100% de oxigênio com a maior pureza possível sendo que o paciente necessariamente precisa está submetido a uma pressão maior que a atmosférica – 1 atmosfera absoluta (ATA) –, estando este em uma câmara hiperbárica^(12,13). As primeiras experiências que mimetizaram a criação desta técnica datam de 1662 com a construção do “domicilium” por Nathaniel Hershaw, sendo que somente em 1834 a primeira câmara, parecida com a que conhecemos na atualidade, foi desenvolvida. Sua

história passou por quedas e ascensões, múltiplas discussões e até a atualidade ainda é motivo de dúvidas e desconfiança em diversos espaços ^(14,15).

O objetivo primordial OHB é fornecer o maior aporte de oxigênio possível aos tecidos e estruturas orgânicas que estão submetidos à hipóxia em algumas situações patológicas, gerando um estado de hiperóxia no indivíduo. Este gás em excesso no organismo além de saturar completamente a hemoglobina – a via mais importante de transporte de oxigênio –, será também direcionado aos tecidos dissolvido no plasma que, nas condições ambientais de ventilação espontânea ao nível do mar, não possui relevância quanto ao fornecimento de oxigênio às células, porém nas condições hiperbárica passa a se constituir em um meio de oferta de grande importância ⁽¹²⁾. O funcionamento desta máquina é regido pelas leis químicas dos gases – como as de Boyle-Mariote, Fick e Henry – que discursam acerca da solubilidade e volume dos gases associada a diferentes pressões e penetrância dos mesmos em estruturas com dimensões diversas ⁽¹⁴⁻¹⁶⁾.

As pressões usadas na aplicação da oxigenação hiperbárica variam de 2 a 3 ATA as quais possibilitam que o oxigênio se dissolva cerca de 17 vezes mais no plasma do que nas condições ambientais e promova aumento da pressão parcial arterial de oxigênio em até 22 vezes, o que proporciona que este gás se difunda para tecidos mais profundos ^(12,13,15). Há documentação de que o volume de oxigênio dissolvido no plasma passa a suprir quase que totalmente as necessidades dos tecidos em repouso sem auxílio do gás transportado pela hemoglobina ^(13,14,16).

Além de promover a melhor distribuição de oxigênio pelas estruturas orgânicas, foi evidenciado que a OHB gera diversos efeitos funcionais interessantes. São estes a redução de bolhas gasosas nos vasos e nos tecidos favorecendo a reabsorção ou eliminação destes, vasoconstrição de arteríolas e vênulas que contribui para proteção endotelial contra espécies reativas de oxigênio e redução de edemas – não interfere de forma significativa na oferta de oxigênio –; imunomodulação propiciando modulação negativa da resposta inflamatória (promove a diminuição da adesão neutrofílica aos tecidos e redução da síntese de citocinas inflamatórias – IL-1, IL-6 e TNF- α – assim como melhor expressão de IL-10 e redução de apoptose) e aumento da neovascularização pela estimulação dos macrófagos e dos fibroblastos (liberação de fatores de crescimento e aumento da síntese de matriz colágena) ⁽¹⁷⁾. Há também atuação nas infecções exercendo papel bactericida e/ou bacteriostático conveniente por fomentar a produção de espécies reativas de oxigênio o que otimiza a função das células fagocitárias – especialmente os neutrófilos – combaterem diretamente às bactérias anaeróbias, bloquear a produção de algumas toxinas bacterianas e agir de forma sinérgica com alguns antibióticos melhorando o seu papel ⁽¹²⁻¹⁸⁾. Existem diversos estudos que tentam elucidar mais mecanismos celulares e bioquímicos que podem

ser estimulados pela OHB e, por conseguinte, torná-los aplicáveis na prática médica para tratamento de enfermidades.

Todos os fatores descritos acima possuem grande valia para otimização do processo de cicatrização de feridas submetidas a condições de hipóxia como é a realidade do defeito originado pela GF. Já existe indicação formal na Sociedade Brasileira de Medicina Hiperbárica para a utilização da OHB no tratamento adjuvante da GF ⁽²⁷⁾, porém não é uma técnica ainda muito utilizada de forma cotidiana. Devido aos poucos estudos realizados existem muitas controvérsias quanto a sua real eficácia na melhora do prognóstico dos pacientes afetados por tal condição que, apesar de rara, possui índices de mortalidade e morbidade expressivos. Este estudo de revisão tem por objetivo verificar se a utilização deste artifício terapêutico antigo e pouco explorado – basicamente utilizado em estudos clínicos – tem a contribuir de forma positiva e efetiva para o tratamento da GF proporcionando otimização do prognóstico e alteração da sobrevida dos enfermos além de descrever a sua aplicabilidade quando considerado o aspecto financeiro.

IV. CASUÍSTICA E METODOLOGIA

IV. I DESENHO DO ESTUDO

Revisão sistemática de artigos originais.

IV. II AMOSTRA DE ESTUDO

Artigos sobre pacientes com gangrena de Fournier que utilizaram a oxigenoterapia hiperbárica como terapia adjuvante.

IV. III CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foram considerados para esta revisão sistemática os artigos que apresentassem os seguintes critérios:

- Foram incluídos ensaios clínicos randomizados ou não, estudos de coorte e casos-controlado que utilizaram a oxigenoterapia hiperbárica na gangrena de Fournier.
- Foram escolhidos artigos nos idiomas inglês, espanhol e português com data de publicação entre 1995 e 2015.

IV. IV CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídos:

1. Artigos duplicados;
2. Revisões de literatura, editoriais, comentários e cartas;
3. Relatos de Caso, dissertações, teses, monografias, abstracts;
4. Artigos publicados em outras línguas
5. Utilização de outros dispositivos ou terapias adjuvantes associados à aplicação da oxigenoterapia hiperbárica
6. Estudos que utilizaram animais
7. Artigos não disponíveis nas bases de dados pesquisadas nem no Portal de periódicos CAPES/MEC.

IV. V ASPECTOS ÉTICOS

Todos os artigos incluídos na revisão foram aprovados pelos respectivos comitês de ética dos locais de coleta de dados. Para este presente estudo, em acordo com a Resolução CNS- MS, números 196 de 1996, não é necessária a análise pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP).

IV. VI FONTES E ESTRATÉGIA DE BUSCA

A estratégia de busca foi baseada na seleção de artigos que tivessem relação temática com a questão clínica da revisão, a qual foi formatada segundo o modelo problema, preditor e resultado – P.P.R.. Para a realização da pesquisa foram usados os termos presentes na pergunta assim como os seus sinônimos. As ferramentas “*Medical Subject Heading*” – MeSH – e “*Descritores em Ciências da Saúde*” – DeCS – foram empregadas para obter com maior precisão os termos que compuseram a sintaxe da busca. Para a formulação da sintaxe os termos selecionados foram relacionados a partir da utilização dos seguintes operadores booleanos: AND, OR e NOT. Além disso, foram aplicados filtros para a realização da pesquisa. As bases de dados utilizadas para o levantamento bibliográfico foram: MEDLINE/PubMed, BIREME, LILACS e SCIELO.

Os itens do P.P.R. e as sintaxes estão dispostos na **Tabela 1**.

Os estudos foram selecionados por meio de três triagens: triagem por títulos, por resumos (abstracts) e pela leitura completa do artigo. Os dois primeiros itens da triagem serviram para nortear a avaliação dos trabalhos encontrados e verificar se abordavam o assunto que seria discutido na revisão. Os artigos que após a análise do título e do resumo não preencheram os critérios de inclusão foram excluídos. Quando essa conclusão não era possível, os artigos eram obtidos via VPN/UFBA na íntegra, e através de sua leitura, submetidos à triagem ativa inicial para determinar a sua inclusão ou não no trabalho.

IV. VII COLETA DE DADOS

A coleta de dados foi realizada pela autora e discutida com o orientador da monografia em questão.

IV. VIII ANÁLISE E APRESENTAÇÃO DOS RESULTADOS

A análise dos resultados foi construída a partir da elaboração de quadros e tabelas para melhor representação dos achados. Isso pode corroborar para a comparação posterior dos dados.

Tabela 1 – PPR e Estratégia de Busca

Questão: Em pacientes com gangrena de Fournier (P), a oxigenoterapia hiperbárica como terapia adjuvante (P) corrobora para a melhora do tratamento desta ferida (R)?

BASE DE DADOS	SINTAXE	FILTROS	Nº. ARTIGOS
MEDLINE / PUBMED	<p>((((((((((fournier gangrene[Title/Abstract]) OR gangrene, fournier[Title/Abstract]) OR fournier's disease[Title/Abstract]) OR fournier s disease[Title/Abstract]) OR fournier's gangrene[Title/Abstract]) OR Fournier s Gangrene[Title/Abstract]) OR Gangrene, Fournier's[Title/Abstract]) OR Fournier Disease[Title/Abstract]) AND (((((((Hyperbaric Oxygenations[Title/Abstract]) OR Oxygenations, Hyperbaric[Title/Abstract]) OR Hyperbaric Oxygen Therapy[Title/Abstract]) OR Hyperbaric Oxygen Therapies[Title/Abstract]) OR Oxygen Therapies, Hyperbaric[Title/Abstract]) OR Oxygen Therapy, Hyperbaric[Title/Abstract]) OR Therapies, Hyperbaric Oxygen[Title/Abstract]) OR Therapy, Hyperbaric Oxygen[Title/Abstract]) OR Oxygenation, Hyperbaric[Title/Abstract]) AND (((((((((((((((("treatment outcome"[Title/Abstract]) OR "outcome, treatment"[Title/Abstract]) OR "clinical effectiveness"[Title/Abstract]) OR "treatment"[Title/Abstract]) OR Clinical Effectivenesses[Title/Abstract]) OR Effectiveness, Clinical[Title/Abstract]) OR Effectivenesses, Clinical[Title/Abstract]) OR "patient relevant outcome"[Title/Abstract]) OR Outcome, Patient-Relevant[Title/Abstract]) OR Outcomes, Patient-Relevant[Title/Abstract]) OR "patient relevant outcome"[Title/Abstract]) OR Patient-Relevant Outcomes[Title/Abstract]) OR Clinical Efficacy[Title/Abstract]) OR Efficacy, Clinical[Title/Abstract]) OR Treatment Effectiveness[Title/Abstract]) OR Effectiveness, Treatment[Title/Abstract]) OR Treatment Efficacy[Title/Abstract]) OR Efficacy, Treatment[Title/Abstract]) OR Rehabilitation Outcome[Title/Abstract]) OR Outcome, Rehabilitation[Title/Abstract]) OR "disease management")) NOT ("review"[Publication Type]))</p>	<p>“Humans”, “1995/01/01 to 2015/12/31”</p>	31
BIREME	<p>((((tw:(fournier gangrene)) OR (tw:(gangrena de fournier)) OR (tw:(doença de fournier)) OR (tw:(fournier disease)) OR (tw:(fournier's gangrene)) OR (tw:(enfermedad de fournier)) AND (tw:(hyperbaric oxygenation)) OR (tw:(oxigenação hiperbárica)) OR (tw:(oxigenación hiperbárica)) OR (tw:(oxygenation, hyperbaric))) AND (tw:(Treatment outcome)) OR (tw:(resultado do tratamento)) OR (tw:(resultado de tratamiento)) OR (tw:(efetividade do tratamento)) OR (tw:(efetividade de tratamento)) OR (tw:(eficácia do tratamento)) OR (tw:(eficácia de tratamento)) OR (tw:(resultado da reabilitação)) OR (tw:(resultado de reabilitação)) OR (tw:(resultado del tratamiento)) OR (tw:(eficacia del tratamiento)) OR (tw:(rehabilitación externa)) OR (tw:(treatment effectiveness)) OR (tw:(rehabilitation outcome))))</p>	<p>“Oxigenoterapia hiperbárica”, “Humanos”, “Inglês”, “Espanhol”, “Português”, “2015-1995”</p>	14
LILACS	<p>((((tw:(fournier gangrene)) OR (tw:(gangrena de fournier)) OR (tw:(doença de fournier)) OR (tw:(fournier disease)) OR (tw:(fournier's gangrene)) OR (tw:(enfermedad de fournier)) AND (tw:(hyperbaric oxygenation)) OR (tw:(oxigenação hiperbárica)) OR (tw:(oxigenación hiperbárica)) OR (tw:(oxygenation, hyperbaric))) AND (tw:(Treatment outcome)) OR (tw:(resultado do tratamento)) OR (tw:(resultado de tratamiento)) OR (tw:(efetividade do tratamento)) OR (tw:(efetividade de tratamento)) OR (tw:(eficácia do tratamento)) OR (tw:(eficácia de tratamento)) OR (tw:(resultado da reabilitação)) OR (tw:(resultado de reabilitação)) OR (tw:(resultado del tratamiento)) OR (tw:(eficacia del tratamiento)) OR (tw:(rehabilitación externa)) OR (tw:(treatment effectiveness)) OR (tw:(rehabilitation outcome))))</p>	<p>“LILACS”, “Oxigenoterapia hiperbárica”, “Humanos”, “Inglês”, “Espanhol”, “Português”, “1995-2015”</p>	01
SCIELO	<p>((((tw:(fournier gangrene)) OR (tw:(gangrena de fournier)) OR (tw:(doença de fournier)) OR (tw:(fournier disease)) OR (tw:(fournier's gangrene)) OR (tw:(enfermedad de fournier)) AND (tw:(hyperbaric oxygenation)) OR (tw:(oxigenação hiperbárica)) OR (tw:(oxigenación hiperbárica)) OR (tw:(oxygenation, hyperbaric))) AND (tw:(Treatment outcome)) OR (tw:(resultado do tratamento)) OR (tw:(resultado de tratamiento)) OR (tw:(efetividade do tratamento)) OR (tw:(efetividade de tratamento)) OR (tw:(eficácia do tratamento)) OR (tw:(eficácia de tratamento)) OR (tw:(resultado da reabilitação)) OR (tw:(resultado de reabilitação)) OR (tw:(resultado del tratamiento)) OR (tw:(eficacia del tratamiento)) OR (tw:(rehabilitación externa)) OR (tw:(treatment effectiveness)) OR (tw:(rehabilitation outcome))))</p>	<p>“1995-2015”</p>	12

V. RESULTADOS

V.I BUSCA E SELEÇÃO DE ARTIGOS

A última pesquisa foi realizada no dia de 19 de maio de 2016.

a) BUSCA NO MEDLINE/PUBMED: De acordo com a metodologia de busca descrita e apresentada na Tabela 1 e utilizando a home page <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed> foram identificados 31 estudos. Através da leitura de títulos e resumos (abstracts) foram encontrados 05 artigos cujas metodologias não preenchem os critérios de inclusão, 09 estudos em idiomas não catalogados nos critérios de inclusão, 05 estudos que não se relacionam com o tema da revisão – 03 destes utilizaram outros dispositivos ou terapias adjuvantes associados à aplicação da oxigenoterapia hiperbárica, 01 não utilizou a oxigenoterapia hiperbárica e 01 artigo não evidenciou a comparação entre os pacientes que utilizaram ou não a oxigenoterapia hiperbárica. Três artigos não estavam indexados na base de dados e 09 artigos foram selecionados por apresentarem relação com o tema. Estes foram lidos na íntegra sendo 01 deles excluído por não apresentar resultados consistentes e específicos sobre a relação da gangrena de Fournier e seu tratamento com a oxigenoterapia hiperbárica. Desta maneira, nesta plataforma de busca 08 estudos foram escolhidos.

b) BUSCA NO LILACS: Seguindo a metodologia de busca descrita na Tabela 1, utilizando a home page <http://lilacs.bvsalud.org/> foi encontrado 01 artigo. Este estudo não está disponível para ser acessado via VPN/UFBA. Nesta plataforma nenhum artigo foi escolhido.

c) BUSCA NO BIREME: De acordo com a metodologia de busca preconizada e descrita na Tabela 1 e utilizando a home page <http://bvsalud.org/> foram encontrados 14 artigos. Através da leitura e análise dos títulos e resumos (abstracts) foram identificados 04 artigos cujas metodologias não preenchem os critérios de inclusão, 06 estudos duplicados, 03 estudos que não se relacionam com o tema da revisão – 02 artigos não trazem informações relevantes a cerca da terapia hiperbárica e 01 traz a utilização de outros dispositivos ou terapias adjuvantes associados à aplicação da oxigenoterapia hiperbárica – e 01 artigo não indexado. Nesta plataforma nenhum artigo foi selecionado.

d) BUSCA NO SCIELO: Adotando a metodologia descrita na Tabela 1 e utilizando a home page <http://www.scielo.org/php/index.php>, foram encontrados 12 artigos. Através da leitura e

análise dos títulos e resumos (abstracts) foram encontrados 04 artigos cujas metodologias não preenchem os critérios de inclusão, 01 estudo duplicado, 06 estudos que não se relacionam com o tema da revisão – artigos não apresentam a aplicação da oxigenoterapia hiperbárica nos pacientes – e 01 artigo não indexado. Nesta plataforma nenhum artigo foi selecionado.

Figura 1 – Fluxograma de seleção dos artigos

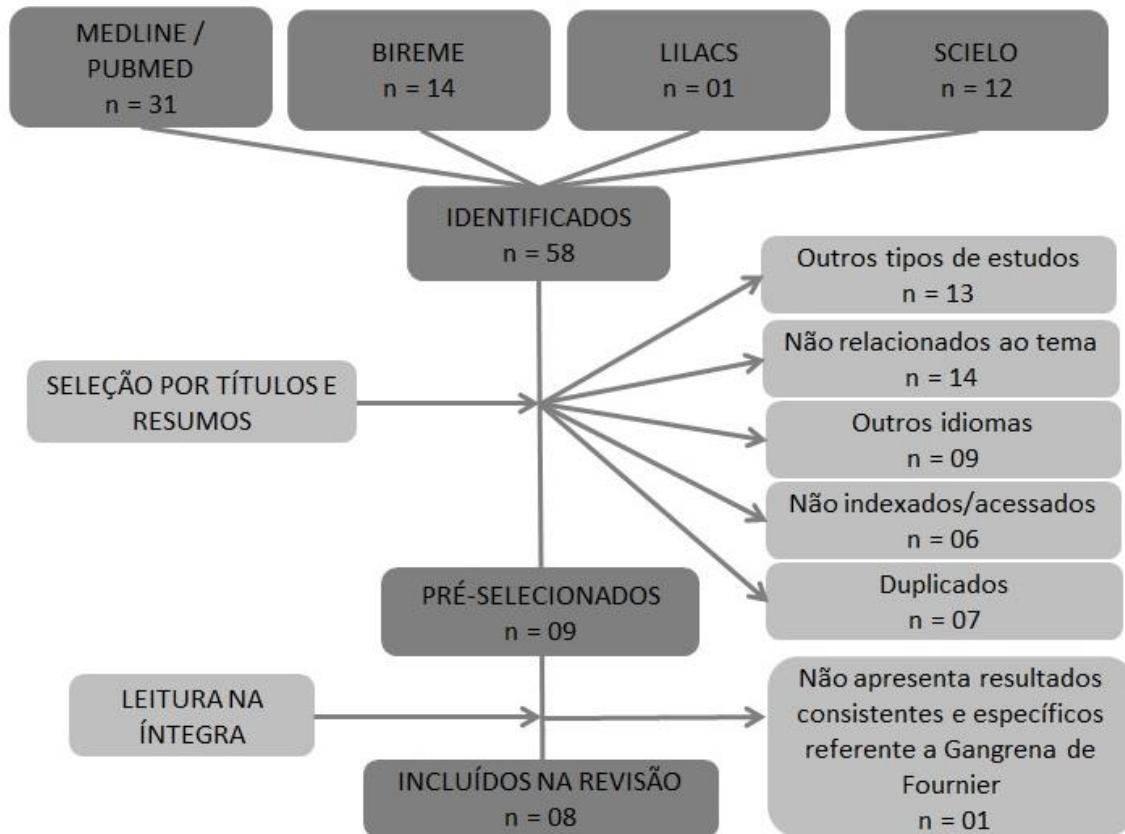


Tabela 2 – Artigos selecionados para a revisão sistemática

Autor/Ano	Título	Local	Tipo de estudo
Li et al. 2015	Hyperbaric Oxygen Therapy as an Adjuvant Therapy for Comprehensive Treatment of Fournier's Gangrene	Xiangya, China	Estudo retrospectivo
Mehl et al. 2010	Manejo da gangrena de Fournier: experiência de um hospital universitário de Curitiba	Paraná, Brasil	Estudo retrospectivo
Ayan et al. 2005	Fournier's gangrene: a retrospective clinical study on forty-one patients	Cerrahpasa, Turquia	Estudo retrospectivo
Mindrup et al. 2005	Hyperbaric Oxygen for the treatment of Fournier's Gangrene	Iowa, EUA	Estudo retrospectivo
Korhonen et al. 1998	Hyperbaric Oxygen for the treatment of Fournier's Gangrene	Turku, Finlândia	Estudo retrospectivo
Hollabaugh et al. 1998	Fournier's Gangrene: Therapeutic Impact of Hyperbaric Oxygen	Tennessee, EUA	Estudo retrospectivo
Pizzorno et al. 1997	Hyperbaric Oxygen Therapy in the treatment of Fournier's disease in 11 male patients	Genoa, Itália	Estudo retrospectivo
Elliott et al. 1996	Necrotizing soft tissue infections. Risk factors for mortality and strategies for management	Maryland, EUA	Estudo retrospectivo

VI. II DESCRIÇÃO DOS ESTUDOS

a) ESTUDO 1

Li (19) e colaboradores, em 2015, realizaram um estudo com 28 pacientes no período de jan/2004 a dez/2013 diagnosticados com a gangrena de Fournier no Hospital Xiangya da Universidade do Centro Sul, na China. Os critérios diagnósticos utilizados para identificação da enfermidade foram: eritema ou edema em região escrotal, perineal e perianal; presença de flutuação; crepitação; conteúdo purulento em tecido subcutâneo, achados cirúrgicos de tecido necrosado, desbridamento, e histopatologia com fasciíte necrotizante comprovada. Os pacientes foram separados em dois grupos: 12 foram tratados com a terapia convencional (TC) – desbridamento regional precoce, antibioticoterapia de largo espectro, ressuscitação volêmica agressiva, suporte nutricional e múltiplos desbridamentos posteriores – e 16 com a oxigenoterapia hiperbárica agregada à terapia convencional. O seguimento destes pacientes durou 02 meses com o objetivo de avaliar o efeito terapêutico dos tratamentos adotados. No estudo foram analisados os seguintes dados: idade, índice de gravidade GF (FGSI), número de desbridamentos cirúrgicos, tempo de drenagem, tempo de internamento na unidade, tempo efetivo e tempo de cura.

Os resultados encontrados mostram uma taxa de mortalidade total de 21,43% (6/28) sendo que no grupo que recebeu a OHB esta foi menor (12,5% – 2/16) do que no grupo dos que não tiveram tal terapia (33,3% – 4/12). No grupo TC + OHB a média de idade foi igual a 46.13 ± 13.11 ; a do FGSI igual a 7.38 ± 3.20 e a média do tempo de internamento, em dias, igual a 31.44 ± 12.51 . Já no grupo não-OHB a média de idade foi igual a 48.42 ± 15.31 ; a do FGSI igual a 7.42 ± 3.20 e a do tempo de internamento, em dias, igual a 31.25 ± 14.47 . Estes resultados após análise estatística não mostraram diferenças significantes.

Os dados que evidenciaram resultados estatisticamente significantes foram o número de desbridamento, tempo de drenagem da ferida e tempo de cura completo do paciente. Pacientes do grupo TC+OHB tiveram cerca de 1.32 ± 0.48 desbridamentos contra 2.17 ± 0.72 realizados pelos pacientes do grupo não-OHB. A média do tempo de drenagem, em dias, foi igual a 4.44 ± 1.15 no grupo TC+OHB e no grupo não-OHB foi de 6.42 ± 2.39 . Por fim a média do tempo de cura completo, em dias, no grupo TC+OHB foi de 15.36 ± 4.80 em contraponto com a média de 25.50 ± 9.59 do grupo não-OHB. A OHB foi ofertada aos 16 pacientes selecionados duas vezes ao dia em sessões que duraram entre 90-120 minutos com intervalo de 10 horas entre cada sessão durante 05 a 07 dias – nº de sessões entre 10 a 14. A pressão utilizada foi de 2,5 ATA.

b) ESTUDO 2

Mehl ⁽²⁰⁾ e colaboradores, em 2010, realizaram um estudo baseado em análise de prontuários de 40 pacientes no período de nov/1998 a abr/2006 diagnosticados com a gangrena de Fournier no Hospital Universitário de Cajuru pertencente à Pontifícia Universidade Católica do Paraná, no Brasil. Os critérios diagnósticos utilizados para identificação da enfermidade foram a história clínica e o exame físico do paciente. Os pacientes foram separados em dois grupos: 14 pacientes receberam tratamento preconizado com desbridamento cirúrgico radical, antibioticoterapia de largo espectro e medidas de suporte e 26 com a oxigenoterapia hiperbárica agregada à terapia realizada no grupo anteriormente descrito.

Na análise dos resultados evidenciou-se uma taxa de mortalidade total de 20% (8/40) sendo que no grupo que recebeu a OHB foi igual a 11,5% (3/26) e no grupo dos que não tiveram tal terapia foi de 35,7% (5/14). Apenas esta variável comparou o tratamento dos dois grupos. Outros dados coletados foram referentes ao tempo de internamento universal no qual a média foi de 15,9 dias, variando de 01 a 62 dias e a quantidade de desbridamentos realizados em todos os pacientes teve média igual a 1,5, variando de 1 a 7 procedimentos. Os 26 pacientes submetidos à OHB receberam, em média, 12,5 ciclos sendo que cada sessão possuía duração de 120 minutos a uma pressão de 2,0 a 2,8 ATA. Três pacientes que vieram a óbito receberam cerca de 05 sessões de OHB, em média; 13 completaram o esquema terapêutico com média de 16,2 sessões e 10 pacientes receberam alta sem completar o protocolo e foram submetidos, em média, a 10,1 sessões.

c) ESTUDO 3

Ayan ⁽²¹⁾ e colaboradores, em 2005, realizaram um estudo baseado em análise de prontuários de 41 pacientes no período de 1982 a 2002 diagnosticados com a gangrena de Fournier. Os dados estavam disponíveis no Departamento de Emergência Cirúrgica da Escola Médica de Cerrahpasa, na Turquia. Todos os pacientes selecionados receberam tratamento padrão para a gangrena que consiste na cirurgia de desbridamento em caráter de urgência associado à antibioticoterapia de largo espectro aplicado inicialmente de forma empírica. Destes, apenas 18 pacientes foram submetidos à oxigenoterapia hiperbárica agregada à terapia padrão. No estudo foram analisados diversos parâmetros como idade, gênero, agentes etiológicos, fatores predisponentes, modalidades de tratamento, tempo de internamento, taxa de mortalidade e outros desfechos. A escolha dos pacientes que receberam a OHB não foi randomizada e esteve relacionada à disponibilidade da técnica a partir de 1990.

Na análise dos resultados evidenciou-se uma taxa de mortalidade total de, aproximadamente, 21,9% (9/41) sendo que no grupo que recebeu a OHB foi igual a 0% (0/18) e no grupo dos que não

tiveram tal terapia foi de 39,13% (9/23). Os 18 pacientes submetidos à OHB receberam 03 a 10 dias de OHB, sendo que cada sessão possuía duração de 90 minutos a uma pressão de 2,5 ATA.

Os outros dados descritos neste artigo não apresentaram diferenciação entre os dois grupos. A maioria dos pacientes estudados era do gênero masculino (Masc.: 37 X Fem.: 17); a idade destes foi de aproximadamente 57,3 anos (variação entre 35 a 74 anos) e o tempo de internamento universal foi de 8 dias nos pacientes que vieram a óbito e 39 dias nos que sobreviveram.

d) ESTUDO 4

Mindrup⁽²²⁾ e colaboradores, em 2005, realizaram um estudo baseado em análise de prontuários de 42 pacientes no período de 1993 a 2002 diagnosticados com a gangrena de Fournier no *Hospital and Clinics* pertencente à Universidade de Iowa, nos Estados Unidos. Os pacientes foram separados em dois grupos: 16 pacientes receberam tratamento padrão que consiste na cirurgia de desbridamento em caráter de urgência associado à antibioticoterapia de largo espectro e 26 com a oxigenoterapia hiperbárica agregada à terapia adotada no primeiro grupo descrito. No estudo foram analisados diversos dados como idade, sexo, características de apresentação clínica da enfermidade, comorbidades médicas associadas, parâmetros da evolução hospitalar, despesas hospitalares, morbidade e mortalidade. Os pacientes foram seguidos, em média, por 4,2 anos (variação de 9 meses a 10 anos). A escolha dos pacientes que receberam a OHB não foi randomizada.

Na análise dos resultados evidenciou-se uma taxa de mortalidade total de, aproximadamente, 21% (9/42) sendo que no grupo que recebeu a OHB a taxa foi igual a 26,9% (7/26) e no grupo dos que não tiveram tal terapia foi de 12,5% (2/16). Os 26 pacientes submetidos à OHB receberam, em média, 06 sessões no total – 1 a 3 sessões por dia – sendo que cada uma possuía duração de 30 a 90 minutos a uma pressão que variou entre 2,4 e 3,0 ATA.

Os dados coletados e analisados referentes às informações clínicas dos pacientes (idade, gênero, raça, apresentação clínica da enfermidade, comorbidades, dados vitais e antropométricos) de ambos os grupos estudados não mostraram diferenças estatisticamente significantes. Este cenário se repetiu na análise dos dados referentes aos parâmetros de evolução hospitalar como quantidade de desbridamentos necessários (OHB: 1 X não-OHB: 1) e tempo de internamento (OHB: 21 X não-OHB: 25). O dado que apresentou diferença estatisticamente significativa entre os grupos não-HBO e HBO foi a média de despesas hospitalares diária dos pacientes (OHB: $3,384 \pm 1,872$ X não-OHB: $2,552 \pm 1,170$ dólares) – valores referentes a 2003.

e) ESTUDO 5

Korhonen ⁽²³⁾ e colaboradores, em 1998, realizaram um estudo baseado em análise de prontuários de 33 pacientes no período de 1971 a 1996 diagnosticados com a gangrena de Fournier. Os dados estavam disponíveis no Departamento de Cirurgia da Universidade de Turku, localizada na Finlândia. Todos os pacientes estudados foram tratados com a terapia padrão para a gangrena que consiste na cirurgia de desbridamento, administração de antibioticoterapia de largo espectro aplicado inicialmente de forma empírica associada à oxigenoterapia hiperbárica. No estudo foram analisados diversos parâmetros como idade, gênero, agentes etiológicos, número de desbridamentos necessários, tempo de internamento, taxa de mortalidade e outros dados.

Na análise dos resultados evidenciou-se uma taxa de mortalidade total de, aproximadamente, 9% (3/33), 02 faleceram no mesmo dia da admissão na unidade e o terceiro, 16 dias após admissão. A metodologia de aplicação da OHB foi a seguinte: duas a três sessões nas primeiras 24 horas e, nos dias posteriores, duas vezes ao dia. O tratamento teve duração de 07 a 10 dias, no total, sendo que cada sessão possuía duração de 90-120 minutos a uma pressão de 2,5 ATA. Os sobreviventes foram submetidos de 2 a 12 sessões. A maioria dos pacientes estudados era do gênero masculino (Masc.: 28 X Fem.: 2); a idade destes foi de aproximadamente 51 anos (variação entre 24 a 84 anos) e o número de desbridamentos por paciente ficou entre 1 e 4 procedimentos, sendo 2,3 a média.

f) ESTUDO 6

Hollabaugh ⁽²⁴⁾ e colaboradores, em 1998, realizaram um estudo baseado em análise de prontuários de 26 pacientes no período de 1990 a 1996 diagnosticados com a gangrena de Fournier no Centro Médico pertencente à Universidade do Tennessee, nos Estados Unidos. Os pacientes foram separados em dois grupos: 12 pacientes receberam tratamento padrão que consiste na cirurgia de desbridamento imediata associado à antibioticoterapia de largo espectro e 14 com a oxigenoterapia hiperbárica agregada à terapia adotada no primeiro grupo descrito. No estudo foram analisados diversos dados como idade, sexo, comorbidades médicas associadas, apresentação clínica da doença, parâmetros da evolução hospitalar e procedimentos realizados durante o tratamento em cada paciente e mortalidade. A escolha dos pacientes que receberam a OHB não foi randomizada.

Na análise dos resultados evidenciou-se uma taxa de mortalidade total de, aproximadamente, 23% (6/26) sendo que no grupo que recebeu a OHB a taxa foi igual a 7,14% (1/14) e no grupo dos que não tiveram tal terapia foi de 41,67% (5/12). Os 26 pacientes submetidos à OHB, iniciada logo após a estabilização do paciente e a realização do primeiro desbridamento, receberam, em média, 19 sessões no total – 2 sessões por dia durante 7 dias seguidos de sessões diárias até o término do

protocolo de 12 dias – sendo que cada uma possuía duração de 90 minutos a uma pressão de 2,4 ATA.

Os outros dados apresentados neste artigo não apresentaram diferenças estatisticamente significantes entre os dois grupos. Estes são referentes ao sexo que foram todos masculinos; à idade dos pacientes acometidos de aproximadamente 57 anos (variação entre 26 a 87 anos); ao tempo de internamento universal no qual a média foi de 21 dias, variando de 5 a 53 dias; quantidade de desbridamentos realizados em todos os pacientes teve média igual a 2,5 (total de 65 desbridamentos), variando de 1 a 7 procedimentos por paciente – OHB: 37 (56,92%) X não OHB: 28 (43,08%).

g) ESTUDO 7

Pizzorno ⁽²⁵⁾ e colaboradores, em 1997, realizaram um estudo baseado em análise de prontuários de 11 pacientes masculinos diagnosticados com a gangrena de Fournier. Os dados estavam disponíveis no Departamento de Urologia da Universidade de Genoa, localizada na Itália. Todos os pacientes estudados foram tratados com a terapia padrão para a gangrena que consiste na cirurgia de desbridamento, administração de antibioticoterapia de largo espectro aplicado inicialmente de forma empírica associada à oxigenoterapia hiperbárica. No estudo foram analisados os seguintes parâmetros: idade, fatores predisponentes, locais de infecção, sinais clínicos, agentes etiológicos, antibióticos utilizados, taxa de mortalidade e outros dados.

Na análise dos resultados evidenciou-se uma taxa de mortalidade total de 0% (0/11). A metodologia de aplicação da OHB foi a seguinte: múltiplas sessões (variando de 5 a 24) sendo que cada sessão possuía duração de 90 minutos a uma pressão de 2,5 ATA. A idade destes foi de aproximadamente 59,5 anos (variação entre 28 a 83 anos).

h) ESTUDO 8

Elliott ⁽²⁶⁾ e colaboradores, em 1996, realizaram um estudo baseado em análise de prontuários de 198 pacientes no período de mar/1985 a jun/1993 diagnosticados com alguma necrose infectada de tecidos moles no Centro de Choque e Trauma pertencente ao Centro Médico da Universidade de Maryland, nos Estados Unidos. Todos os pacientes incluídos nesta pesquisa receberam tratamento padrão que consiste na cirurgia de desbridamento imediata associado à antibioticoterapia de largo espectro mais oxigenoterapia hiperbárica agregada e o seguimento destes durou cerca de 8 anos. No estudo apenas 71 pacientes foram diagnosticados com Gangrena de Fournier. Vários parâmetros foram analisados, porém apenas a mortalidade foi divulgada de forma específica por tipo de necrose documentada.

Na análise dos resultados evidenciou-se uma taxa de mortalidade total foi de, aproximadamente, 25,3% (50/198) sendo que nos pacientes diagnosticados com Gangrena de Fournier a taxa foi igual a 36,6% (26/71) o que representou 13,13% do total de pacientes selecionados (26/198). A OHB teve como metodologia de aplicação: 02-03 sessões por dia durante 05 dias com duração de 90 minutos sob pressão de 2,4 ATA. Posteriormente, os pacientes foram submetidos a duas sessões por dias por 02 semanas com duração de 90 minutos cada sob pressão de 2 ATA. Ao finalizar esta etapa as sessões passaram a ter frequência de 01 vez ao dia e duraram até o completo fechamento da ferida. A média de sessões de OHB realizadas foi igual a 31,7 e a média do total de dias de duração desta terapia igual a 24,9.

Tabela 3 – Mortalidade e desfechos dos artigos

Autor/Ano	Título	PACIENTES			MORTALIDADE			RESULTADOS
		Nº TOTAL	OHB	NÃO OHB	Nº TOTAL (%)	OHB (%)	NÃO OHB (%)	Desfechos
Li et al. 2015	Hyperbaric Oxygen Therapy as an Adjuvant Therapy for Comprehensive Treatment of Fournier's Gangrene	28	16	12	6 (21,43)	2 (12,5)	4 (33,3)	Uso da OHB reduz número de desbridamentos necessários, tempo de dreno na ferida, diminui o tempo de cura e melhora prognóstico do paciente. OHB associado ao tratamento convencional oferece consideráveis vantagens.
Mehl et al. 2010	Manejo da gangrena de Fournier: experiência de um hospital universitário de Curitiba	40	26	14	8 (20)	3 (11,5)	5 (35,7)	Pacientes submetidos à OHB apresentaram, proporcionalmente, menor índice de mortalidade comparado com os que não receberam.
Ayan et al. 2005	Fournier's gangrene: a retrospective clinical study on forty-one patients	41	18	23	9 (21,95)	0 (0)	9 (39,13)	A OHB é um tratamento efetivo para a GF.

CONTINUA

Tabela 3 – Continuação

Autor/Ano	Título	PACIENTES			MORTALIDADE			RESULTADOS
		Nº TOTAL	OHB	NÃO OHB	Nº TOTAL (%)	OHB (%)	NÃO OHB (%)	Desfechos
Mindrup et al. 2005	Hyperbaric Oxygen for the treatment of Fournier's Gangrene	42	26	16	9 (21)	7 (26,9)	2 (12,5)	Os dados não oferecem suporte à rotina de OHB no tratamento de GF. Houve uma tendência de maior morbidade e mortalidade no grupo OHB, sugerindo que este tratamento pode ter sido oferecido aos pacientes que estavam mais doentes.
Korhonen et al. 1998	Hyperbaric Oxygen in the Treatment of Fournier's Gangrene	33	33	-	3 (9)	3 (9)	-	A adição da OHB no tratamento da GF é incentivada devido à diminuição da mortalidade e por preservar tecido viável. Além disso, recomenda-se a aplicação OHB de forma precoce por este auxiliar na redução do edema local e manejo da infecção.
Hollabaugh et al. 1998	Fournier's Gangrene: Therapeutic Impact of Hyperbaric Oxygen	26	14	12	6 (23)	1 (7,14)	5 (41,67)	A eficácia clínica da OHB adjuvante tem sido confirmada com uma vantagem de sobrevivência estatisticamente comprovada para pacientes com GF.

CONTINUA

Tabela 3 - Continuação

Autor/Ano	Título	PACIENTES			MORTALIDADE			RESULTADOS
		Nº TOTAL	OHB	NÃO OHB	Nº TOTAL (%)	OHB (%)	NÃO OHB (%)	Desfechos
Pizzorno et al. 1997	Hyperbaric Oxygen Therapy in the treatment of Fournier's disease in 11 male patients	11	11	-	0 (0)	0 (0)	-	O papel da OHB no tratamento da GF não pode ser verdadeiramente definido através das descobertas deste estudo. No entanto, com base nos resultados e de acordo com a maioria dos relatos na literatura, a OHB pode ser um complemento extremamente válido no tratamento da GF.
Elliott et al. 1996	Necrotizing soft tissue infections. Risk factors for mortality and strategies for management	71	71	-	26 (36,6)	26 (36,6)	-	O atual estudo, retrospectivo e não controlado, não mostra nenhum benefício de sobrevivência da OHB em comparação com controles históricos. No entanto, OHB pode acelerar o fechamento da ferida.

OHB, Oxigenoterapia Hiperbárica; GF, Gangrena de Fournier.

Tabela 4 – Metodologia da aplicação da oxigenoterapia hiperbárica

OXIGENOTERAPIA HIPERBÁRIA

Autor/Ano	Título	Duração sessão (min)	Pressão (ATA)	Nº sessões	Duração tratamento (dias)
Li et al. 2015	Hyperbaric Oxygen Therapy as an Adjuvant Therapy for Comprehensive Treatment of Fournier's Gangrene	90 – 120	2,5	10 -14	5 – 7
Mehl et al. 2010	Manejo da gangrena de Fournier: experiência de um hospital universitário de Curitiba	120	2 – 2,8	12,5	-
Ayan et al. 2005	Fournier's gangrene: a retrospective clinical study on forty-one patients	90	2,5	-	3 - 10
Mindrup et al. 2005	Hyperbaric Oxygen for the treatment of Fournier's Gangrene	30 - 90	2,4 – 3	6	2 – 6
Korhonen et al. 1998	Hyperbaric Oxygen in the Treatment of Fournier's Gangrene	90 – 120	2,5	-	7 – 10
Hollabaugh et al. 1998	Fournier's Gangrene: Therapeutic Impact of Hyperbaric Oxygen	90	2,4	19	12
Pizzorno et al. 1997	Hyperbaric Oxygen Therapy in the treatment of Fournier's disease in 11 male patients	90	2,5	5 – 24	-
Elliott et al. 1996	Necrotizing soft tissue infections. Risk factors for mortality and strategies for management	90	2 – 2,4	-	-

VI. DISCUSSÃO

Nesta revisão sistemática buscou-se descrever, através das taxas de mortalidade, a sobrevida e a relação de melhor prognóstico dos pacientes acometidos com GF quando a terapia convencional é combinada com a OHB. Além disso, intencionou-se verificar a efetividade da OHB assim como discutir os métodos de aplicação da técnica.

Dos 08 estudos incluídos, apenas 05 apresentaram diferenciação dos pacientes que receberam ou não a OHB ^(19-22,24). Já nos três estudos restantes ^(23,25,26), todos os pacientes selecionados receberam a terapia adjuvante em questão juntamente com a terapia convencional.

As taxas de mortalidade totais dos pacientes com GF demonstradas nos 08 estudos avaliados estão em conformidade com os resultados da literatura, ficando entre 20% - 40% ^(1,4,5,7,8,11). Ao verificar os artigos, observa-se que estas taxas variaram de 0% (Pizzorno, 1997) a 36,6% (Elliot, 1996). Cinco destes estudos apresentaram taxas próximas aos 20% ^(19-22,24) – variação de 20% a 23% ^(19-22,24) – permitindo evidenciar a ausência de modificações significativas mesmo com a inclusão da OHB na terapêutica da enfermidade. Apenas 02 artigos ^(23,25) demonstraram taxas discrepantes (0% em Pizzorno, 1997 e 9% em Korhonen, 1998) o que pode ser justificado pela ausência de grupos controle – pacientes que não usaram OHB – e falta de informações quanto a gravidade dos pacientes atendidos nos serviços e submetidos à técnica. Este panorama pode indicar, preliminarmente, a provável não interferência da técnica hiperbárica na melhora da sobrevida dos pacientes que são submetidos a ela.

A amostra total considerada neste estudo foi de 292 pacientes com Gangrena de Fournier. Destes, 77 (26,37%) receberam apenas a terapia convencional e 215 (73,63%) a TC conjuntamente com a OHB. A partir destes dados, já é perceptível a discrepância dos grupos estudados – o grupo que recebeu a OHB é aproximadamente três vezes maior que o grupo controle – o que pode interferir e comprometer a análise adequada dos resultados e a eficiência da técnica hiperbárica. Ao considerar as mortalidades, se verificou a ocorrência, no total, de 67 óbitos o que corresponde a uma taxa de 22,95% – valor de acordo com o explicitado na literatura ^(1,4,5,7,8,11). Já a mortalidade nos grupos específicos foi a seguinte: dos 215 pacientes que foram submetidos à OHB, 42 pacientes faleceram e dos 77 pertencentes ao grupo controle a quantidade de óbitos foi igual a 25. Se a avaliação for realizada a partir dos números absolutos totais, as taxas de mortalidade dos grupos OHB e não-OHB serão iguais a 14,4% e 8,6%, respectivamente. Entretanto, estas taxas se modificam bastante quando descritas de forma proporcional com cada um dos seus respectivos grupos. Os valores, neste caso, são iguais a 19,53% no grupo OHB e 32,47% no grupo não-OHB. Isso demonstra a possibilidade da

existência de vantagens na utilização da OHB no tratamento da GF, porém apenas com estes dados não é o suficiente para concluir com propriedade quaisquer hipóteses favoráveis a inclusão desta técnica na rotina de tratamento – é necessário considerar outras variáveis como as referentes à condição do paciente, método de aplicação da técnica e o custo/benefício da sua utilização.

Quanto à metodologia de aplicação da OHB, evidencia-se através da leitura dos artigos deste estudo que não existe uma padronização para a utilização desta na GF. Isso se deve, principalmente, devido a uma incerteza quanto aos benefícios que esta pode trazer aos pacientes com esta lesão, apesar de os efeitos adversos da OHB nos organismos ser bem estudada e conhecida. Mesmo com esta realidade, é possível observar concordância entre os artigos na utilização de alguns parâmetros. Quanto às pressões aplicadas, 04 estudos adotaram 2,5 ATA como medida padrão ^(19,21,23,25), 01 a pressão de 2,4 ATA ⁽²⁴⁾ e os 03 demais informaram variações de pressão sem definição da mais utilizada ^(20,22,26). A variação foi de 2 ATA ⁽²⁰⁾ a 3 ATA ⁽²²⁾. Em relação à duração das sessões aplicadas, 04 estudos adotaram 90 min como tempo padrão ^(21,24-26), 01 realizou sessões de 120 min ⁽²⁰⁾ e os 03 demais informaram variações de duração sem definição precisa ^(19,22,23). As variações incluíram tempos entre 30 min ⁽²²⁾ a 120 min ^(19,23).

Já em relação ao número de sessões realizadas e duração do tratamento hiperbárico, os dados apresentados foram bastante desiguais, sendo que 03 artigos não informaram a quantidade de sessões que os pacientes foram submetidos ^(21,23,26) e 03 também não publicaram a duração da OHB oferecida ^(20,25,26). Diante deste cenário, a comparação entre os estudos se mostra comprometida, já que falta padronização das metodologias utilizadas entre os artigos e há impossibilidade de esclarecimento de como a OHB foi ofertada a todos os pacientes – existe a probabilidade de em um mesmo estudo não ter ocorrido similaridade do tratamento hiperbárico entre os pacientes.

O único artigo que apresentou desfecho desfavorável, o realizado por Mindrup e colaboradores ⁽²²⁾, utilizou a metodologia de aplicação da OHB com o menor parâmetro de duração das sessões – 30 min –; possibilidade de utilização da maior medida de pressão exposta – 3 ATA – e o segundo menor número de sessões registrado nesta revisão – 6 sessões por paciente. Desta forma, os parâmetros mais destoantes estabelecidos no artigo de Mindrup (2005) podem ter influenciado nos resultados mais deletérios, se comparados com os evidenciados pelos outros 07 artigos. Os melhores resultados finais, considerando a mortalidade como parâmetro, foram obtidos pelos artigos que aplicaram a OHB sob a pressão de 2,5 ou 2,4 ATA

(valores inclusos na variação exposta por Mehl, 2010)^(19–21,23–25), com duração por sessão acima de 90 min, entretanto exibindo discordâncias quanto ao número de sessões da técnica.

Ainda sobre o estudo de Mindrup⁽²²⁾, foi possível observar que este foi o único dos 08 artigos incluídos que analisaram os custos relacionados com a utilização da OHB na terapêutica da GF. O que foi demonstrado é que houve um aumento significativamente expressivo dos gastos dispendidos no tratamento dos pacientes submetidos à técnica quando comparado com os dos pacientes controles. A média de despesas hospitalares diária dos pacientes, considerando valores do dólar referentes a 2003, registradas neste estudo foi: grupo OHB: 3,384 ± 1,872 dólares X grupo não-OHB: 2,552 ± 1,170 dólares. Entretanto, como este foi o único estudo a discutir esta informação, a análise deste aspecto ficou comprometida e, portanto, não foi possível obter dados suficientes para formular discussão e conclusão sobre este ponto.

A maioria dos artigos revisados^(19–21,23–26), 07 dos 08 estudos, evidenciam desfechos positivos quanto à inserção da OHB no tratamento da GF. Os pontos favoráveis de maior relevância e comprovados como estatisticamente significantes mostram a diminuição da quantidade de desbridamento necessários, do tempo de dreno na ferida e do tempo de cura, maior preservação de tecido viável, aceleração do fechamento da ferida, melhora de edema e do manejo da infecção local^(19,23,26). Isso representa vantagens ao paciente já que demonstra possibilidade de menor exposição ao ambiente hospitalar, menor possibilidade de invasão por procedimentos cirúrgicos e sondagens e preservação de tecido homólogo. Dois estudos, os de Ayan, 2005 e Pizzorno, 1997, nos seus desfechos somente explicitaram a efetividade da OHB, sem expor quais aspectos foram otimizados pela técnica. Apenas Hollabaugh, 1998 conseguiu demonstrar taxa de mortalidade baixa estatisticamente significativa nos pacientes que receberam OHB. Entretanto, com o resultado de apenas um artigo que apresenta amostra pequena e metodologia de seleção de pacientes e de grupos amostrais não randomizados, não é possível afirmar que a introdução da OHB apresenta interferência direta na redução da mortalidade dos pacientes^(25,26). De forma mais abrangente, os artigos revelam informações que corroboram com a melhora do prognóstico do enfermo quando submetido à OHB assim como taxas de mortalidade proporcionalmente baixas^(20,22–24)

Os artigos estudados apresentam diversas limitações, sendo que as mais importantes são referentes aos tipos metodológicos adotados – estudos retrospectivos –, amostras pequenas, controle de vieses deficitário e ausência de padronização da aplicação da OHB o que dificultou a comparação entre os estudos. A perspectiva futura é que novos trabalhos de maior impacto metodológico – estudos multicêntricos, randomizados e com vieses controlados – sejam realizados com o intuito de estabelecer se a OHB tem real interferência na sobrevida dos

pacientes com GF, quais os benefícios que ela proporciona, quais os parâmetros da técnica hiperbárica trazem vantagens para os enfermos que estão nesta condição e informações mais atualizadas quanto aos gastos despendidos na aplicação da OHB por paciente. Com o subsídio destes elementos, o que se espera é que cada vez mais a OHB seja desmistificada e que o tratamento para a GF se torne mais eficiente e eficaz.

VII. CONCLUSÕES

1. Diante da análise dos resultados dos estudos considerados nesta revisão é admissível expor que não foi possível afirmar que a adição da oxigenoterapia hiperbárica na terapia da Gangrena de Fournier modificou de forma estatisticamente significativa a sobrevida dos pacientes com a gangrena.
2. Observou-se a descrição da melhora de prognóstico do paciente com a Gangrena de Fournier quanto à diminuição da quantidade de desbridamento necessários, do tempo de dreno na ferida e do tempo de cura; maior preservação de tecido viável, aceleração do fechamento da ferida, melhora de edema e do manejo da infecção local.
3. Quanto à oxigenoterapia hiperbárica, devido à falta de padronização na metodologia de aplicação entre os estudos considerados, ocorreu a impossibilidade de determinação de como a sua utilização deve acontecer e quais parâmetros demonstram relação com melhores resultados no tratamento da gangrena.

VIII. SUMMARY

OXYGEN USE HYPERBARIC AS ADJUVANT THERAPY IN THE TREATMENT OF FOURNIER OF GANGRENE: SYSTEMATIC REVIEW. Introduction / Background: Fournier's gangrene is defined as a serious infectious fasciitis polymicrobial synergistically acting with necrotizing character of rapid progression which affects perineal, perianal and genital. This is a rare condition with a significant mortality rate which treatment is marked in aggressive debridement of necrotic area, broad-spectrum antibiotics and adoption of clinical support measures. Hyperbaric oxygen therapy presents a possibility of improvement of the treatment of this disease. Objectives: To describe the effects and the method of hyperbaric oxygen therapy in the treatment of wound in patients with Fournier's gangrene. Patients and method was used randomized controlled trials, cohort studies and case-control that addressed the stated goal. They considered articles published in English, Portuguese and Spanish, with publication date between 1995 and 2015, found in the databases PubMed, LILACS, SIELO and BIREME. Results: We found 58 relevant articles in the databases, and after examination, 50 articles were excluded because they are not according to predetermined specifications. The information collected was related to mortality of patients as well as details regarding the methodology of application of hyperbaric oxygen therapy. Discussion: Mortality rates were next exposed in the literature and only one article showed oxygen therapy as modifier survival factor. However, considering the prognosis of the patient, oxygen contributed to the optimization of current treatment with reduced healing time and required debridement. As for the method of application of hyperbaric oxygen therapy, the articles showed no uniformity parameters which made it impossible to compare studies. Conclusions: It was evident that the hyperbaric oxygen therapy does not alter survival of patients with Fournier's gangrene, but it has a significant effect in improving the prognosis.

Keywords: 1. Fournier's Gangrene; 2. Hyperbaric Oxygen Therapy; 3. Treatment

IX. REFERÊNCIAS

1. Czymek R, Kujath P, Bruch H-PH-P, Pfeiffer D, Nebrig M, Seehofer D, et al. Treatment, outcome and quality of life after Fournier's gangrene: A multi-centre study. *Colorectal Dis.* 2013;15(12):1529–36.
2. Santos ÉI Dos, Vale ALVV, Reis ICPM Dos, Neves PB, Pontes CM, Camara SGDC. Brazilian scientific evidence on Fournier's gangrene. *Rev da Rede Enferm do Nord.* 2014;15(6):1047–55.
3. Eke N. Fournier's gangrene: A review of 1726 cases. *Br J Surg.* 2000;87(6):718–28.
4. Wróblewska M, Kuzaka B, Borkowski T, Kuzaka P. Fournier's Gangrene – Current Concepts. *Polish J Microbiol.* 2014;63(3):267–73.
5. Kuo CF, Wang WS, Lee CM, Liu CP, Tseng HK. Fournier's gangrene: Ten-year experience in a medical center in northern Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect.* 2007;40(6):500–6.
6. Cardoso JB, Féres O. Gangrena de Fournier. *Med Ribeirão Preto.* 2007;40(4):493–9.
7. Dornelas MT, Correa M de PD, Barra FML, Corrêa LD, Silva EC da, Dornelas GV, et al. Síndrome de Fournier: 10 anos de avaliação. *Rev Bras Cir Plástica.* 2012;27(4):600–4.
8. Kisaoglu A, Ozogul B, Kara S, Bayramoglu A, Aksungur N, Atamanalp SS. Fournier's gangrene: Relation of disease outcomes with Irinec (laboratory risk indicator for necrotizing fasciitis) score and necrotic area width. *Acta Medica Mediterr.* 2015;31(1):17–22.
9. Grabe M, Bartoletti R, Johansen TEB, Cai T, Çek M, Köves B, et al. Guidelines urological Infections. *Eur Assoc Urol.* 2015;86.
10. Reis RB, Filho JCST, Simões FA. Guia Rápido de Urologia - GRU. *Soc Bras Urol.* 2012;
11. Azeredo PDE, Candelária P, Klug WA, Capelhuchnik P. Síndrome de Fournier : Análise dos Fatores de Mortalidade. *Rev Bras Coloproctol.* 2009;29(2):197–202.
12. Sahni T, Singh P, John MJ. Hyperbaric Oxygen Therapy : Current Trends and Applications. *J Assoc Physicians India.* 2003;51:280.
13. Simsek K, Oter S, Ay H. Hyperbaric oxygen therapy and its mechanisms of action: implication of several molecular processes along with reactive species. *J Exp Integr Med.* 2011;1(4):205–6.
14. Gill AL, Bell CN a. Hyperbaric oxygen: its uses, mechanisms of action and outcomes. *Q J Med.* 2004 Jun 17; 97(7):385–95.
15. Edwards ML. Hyperbaric oxygen therapy. Part 1: History and principles. *J Vet Emerg Crit Care.* 2010;20(3):284–97.
16. Tibbles PM, Edelsberg JS. Hyperbaric Oxigen Therapy. *The New England Journal of Medicine.* 1996. p. 1642–8.
17. Yan L, Liang T, Cheng O. Hyperbaric oxygen therapy in China. *Med Gas Res.* 2015 Jan;5:3.
18. Edwards ML. Hyperbaric oxygen therapy. Part 2: application in disease. *J Vet Emerg Crit care.* 2010 Jun;20(3):289–97.
19. Li C, Zhou X, Liu L-F, Qi F, Chen J-B, Zu X-B. Hyperbaric Oxygen Therapy as an Adjuvant Therapy for Comprehensive Treatment of Fournier's Gangrene. *Urol Int.* 2015 Feb 7.
20. Mehl AA, Filho DCN, Mantovani LM, Grippa MM, Berger R, Krauss D, et al. Manejo da gangrena de Fournier: experiência de um hospital universitário de Curitiba. *Rev do Colégio Bras Cir.* 2010;37(6):435–41.
21. Ayan F, Sunamak O, Paksoy SM, Polat SS, As A, Sakoglu N, et al. FOURNIER ' S

GANGRENE: A RETROSPECTIVE CLINICAL STUDY ON FORTY-ONE PATIENTS. ANZ J Surg. 2005;75:1055–8.

22. Mindrup SR, Kealey GP, Fallon B. Hyperbaric Oxygen for the treatment of Fournier's Gangrene. J Urol. 2005;173(June):1975–7.

23. Korhonen K, Hirn M, Niinikoski J. Hyperbaric Oxygen in the Treatment of Fournier's Gangrene. Eur J Surg. 1998;164:251–5.

24. Hollabaugh RS, Dmochowski RR, Hickerson WL, Cox CE. Fournier's Gangrene: Therapeutic Impact of Hyperbaric Oxygen. Plast Reconstr Surg. 1998;101(1):94–100.

25. Pizzorno R, Bonini F, Donelli A, Stubinski R, Medica M, Carmignani G. Hyperbaric Oxygen Therapy in the treatment of Fournier's disease in 11 male patients. J Urol. 1997;158:837–40.

26. Elliott DC, Kufera JA, Myers RA. Necrotizing soft tissue infections. Risk factors for mortality and strategies for management. Ann Surg. 1996;224(5):672–83.

27. IV Fórum Nacional de Segurança, Qualidade e Ética em Medicina Hiperbárica. Diretriz de Segurança e Qualidade e Ética. [Internet]. Brasil: Sociedade Brasileira de Medicina Hipernárica, São Paulo; [atualizado em 2014]. Disponível em: http://www.sbmh.com.br/2015/diretrizes2014_20_15.swf