

UTILIZAÇÃO DA OXIGENIOTERAPIA HIPERBÁRICA NA OTIMIZAÇÃO DA CICATRIZAÇÃO EM VULVECTOMIAS RADICAIS: RESULTADOS INICIAIS

The use of hyperbaric oxygen therapy to improve wound healing in radical vulvectomy: early results

LUIZ ANTONIO VERDIANI¹ KAZUE PANETTA² SOPHIE F. MAURICETTE DERCHAIN²
PAULO EDUARDO IAZETTI³ CHRISTIANE GARCIA ALBRECHET⁴ RICARDO HENKLAIN

O carcinoma da vulva é uma neoplasia rara, que acomete mulheres acima de 50 anos. Responde mal a rádio ou quimioterapia e, portanto, a cirurgia é o tratamento de escolha. Devido à idade elevada, a agressão cirúrgica é particularmente importante, quando consideramos complicações pós-operatórias. A vulvectomy radical com linfadenectomia inguinal apresenta taxas de deiscência próximas de 70%, quando é realizado fechamento primário da incisão. A oxigenioterapia hiperbárica (OHB) tem como uma de suas indicações o tratamento de feridas com problemas de cicatrização. Utilizamos OHB no pós-operatório imediato dessas cirurgias, com o objetivo de evitar ou minimizar a ocorrência de deiscências. Foram avaliadas 28 pacientes com carcinoma epidermóide de vulva, tratadas com vulvectomy radical e linfadenectomia inguinal bilateral com fechamento primário da incisão, 21 tratadas de forma convencional e sete recebendo OHB, iniciada 24 horas após a cirurgia, uma sessão diária (2 ATA, 90 min.), por uma média de 12 dias. Verificou-se que as pacientes tratadas com OHB apresentaram tempo de internação menor e a febre, secreção piogênica e celulite foram claramente reduzidas. Observou-se um pequeno decréscimo na ocorrência de deiscências no grupo que recebeu OHB, porém, estas ocorreram mais tardiamente e foram menos extensas, melhorando as condições para crescimento do tecido de granulação e facilitando a cicatrização. Como o câncer de vulva é raro, o pequeno número de pacientes observadas não nos permite apresentar conclusões definitivas, mas os resultados sugerem que a OHB, como cuidado auxiliar no pós-operatório de vulvectomias radicais, pode ser útil e merece maiores estudos no futuro.

Unitermos: Oxigenioterapia hiperbárica. Vulvectomias radicais. Cicatrização.

Keywords: Hyperbaric oxygen. Radical vulvectomy. Wound.

Trabalho realizado na Área de Oncologia do Departamento de Tocoginecologia da Faculdade de Ciências Médicas e Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher (CAISM) da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp).

1 - Médico e Mestre em Tocoginecologia.

2 - Professora. Doutora do Departamento de Tocoginecologia.

3 - Professor. Doutor do Departamento de Cirurgia, Serviço de Medicina Hiperbárica.

4 - Graduando em Iniciação Científica.

Endereço para correspondência: Dr. Luiz Antonio Verdiani - Rua Guido Pellicciari, 40 - Torres de São José - CEP 13.214-520 - Jundiá - SP - e-mail: laverdi@nutecnet.com.br - Tel.: (019) 971-2763/(011) 7392-5277.

Introdução

O câncer de vulva corresponde a menos de 1% das neoplasias malignas da mulher e de 3% a 5% dos tumores genitais femininos. O tipo histológico mais freqüente é o carcinoma epidermóide, em mais de 90% dos casos, geralmente acometendo mulheres acima dos 50 anos de idade, embora possa ocorrer antes^(1,2,3,22). Infelizmente, a maioria dos casos apresenta estádios avançados ao diagnóstico, com 83% dos tumores em estádios II, III ou IV⁽²²⁾. O melhor tratamento para esta neoplasia é a cirurgia, sendo a vulvectomy com linfadenectomia inguinal a abordagem terapêutica de escolha, já que apresentam fraca resposta à radioterapia e à quimioterapia^(1,4).

A maioria das pacientes apresenta-se em idade elevada, 75% acima de 60 anos⁽²²⁾. Estas mulheres usualmente apresentam condições clínicas que podem ter efeitos adversos sobre a cicatrização, como problemas de nutrição, diabetes, hipertensão, arteriosclerose e diminuição fisiológica da ventilação pulmonar. A agressão cirúrgica nessas pacientes reveste-se de especial importância quando se trata de complicações pós-operatórias⁽¹⁷⁾. A vulvectomy é uma cirurgia que apresenta índices de deiscência da cicatriz acima de 60% quando é realizado fechamento

primário e, mesmo quando se utilizam recursos da cirurgia plástica - como rotações de retalhos e enxertos - uma alta porcentagem das pacientes ainda irá experimentar a abertura da cicatriz^(2,4,5,16).

A oxigenioterapia hiperbárica (OHB) é método moderno, que tem como uma de suas principais indicações o tratamento de feridas, cirúrgicas ou não, que apresentem dificuldades de cicatrização. Tem aplicação reconhecida em casos de deiscência de cicatrizes cirúrgicas^(6,7). Estimula a microcirculação local, provê uma melhor oxigenação dos tecidos vizinhos e do leito da ferida, melhorando a vitalidade e estimulando a formação de neovascularização e de tecido de granulação^(15,23,26). Além de facilitar e acelerar o processo de cicatrização, proporciona melhores condições locais em caso de necessidade de reparação cirúrgica das lesões, como desbridamentos ou ressuturas. Também nos casos em que existem ferimentos extensos, onde a cicatrização por segunda intenção é a opção que melhor se encaixa ao quadro, a OHB acelera o processo^(12,23).

Procurou-se aplicar OHB no pós-operatório imediato de vulvectomias radicais com linfadenectomia inguinocrural bilateral, na tentativa de evitar ou minimizar a ocorrência de deiscências. Como é efetiva em feridas abertas, tentou-se utilizar OHB para manter a vitalidade tecidual em suturas recentes em uma cirurgia de alto risco para deiscência. A tentativa de prevenir a deiscência antes que esta ocorra usando OHB é método inovador, com apenas uma citação na literatura⁽¹⁷⁾. Nos casos em que ocorreu a deiscência, foi avaliada a extensão da ferida, para verificar se a OHB pode minimizar sua extensão, determinando uma recuperação mais rápida, com uma menor necessidade de cuidados médicos e de enfermagem e menos dias de internação, além de diminuir os custos hospitalares decorrentes desta cirurgia.

Sujeitos e Métodos

Foram avaliadas 28 pacientes com carcinoma de vulva previamente não tratado, recebidas consecutivamente na Área de Oncologia Ginecológica e Patologia Mamária do Departamento de Tocoginecologia do Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher (CAISM) da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp) entre março de 1993 e dezembro de 1996, tratadas com vulvectomia radical e linfadenectomia inguino-crural, com fechamento primário da incisão cirúrgica. Dessas 28 pacientes, 21 foram tratadas de forma convencional e sete receberam OHB no Serviço de Medicina Hiperbárica do Hospital das Clínicas (HC) - Unicamp, iniciando o tratamento 24 horas após a cirurgia, uma sessão diária de 90 minutos sob duas atmosferas (ATA), por sete a 15 dias. Excetuando-se o uso de OHB, os cuidados pós-operatórios foram os mesmos para todas as pacientes. Elas foram avaliadas segundo a idade, estágio da neoplasia (Figo, 1995), dias de permanência hospitalar e complicações pós-operatórias, com especial atenção à deiscência. Quando esta ocorreu, foi observado o intervalo entre a cirurgia e a deiscência e sua extensão.

Avaliou-se também o leito operatório com relação à presença de tecido de granulação, infecção local e secreção piogênica.

Resultados

Todas as pacientes eram estágio II ou III, exceto uma, do grupo tratado com OHB, que era estágio IV. A idade média foi 62,4 anos no grupo com OHB e 66,6 anos no grupo controle. O número de sessões de OHB variou entre sete a 15 dias, com média de 12. A permanência hospitalar pós-operatória foi 17 dias no grupo com OHB versus 20 dias no grupo controle. No grupo controle, a deiscência ocorreu em 95% dos casos, após dois ou três dias, enquanto no grupo com OHB ocorreu em 86% das pacientes, após cinco a sete dias. Febre, celulite, drenagem de fluidos e a extensão da deiscência foram claramente reduzidas no grupo tratado com OHB. Nenhum dos parâmetros avaliados apresentou diferença estatisticamente significativa (Tabela 1, Figuras 1 e 2).

Tabela 1. Características das pacientes segundo o uso de OHB no pós-operatório

Características	OHB		p
	usada	não usada	
Idade média (anos)	62,4	66,6	n. s.
Internação (dias)	17	20	0,93
Deiscência (%)	86	95	0,44
Intervalo até deiscência (dias)	5 - 7	2-3	0,68
Total (n)	7	21	28

Discussão

São comuns os problemas de cicatrização nas vulvectomias, principalmente quando se realiza a linfadenectomia inguinal. A individualização do tratamento, com cirurgias mais conservadoras

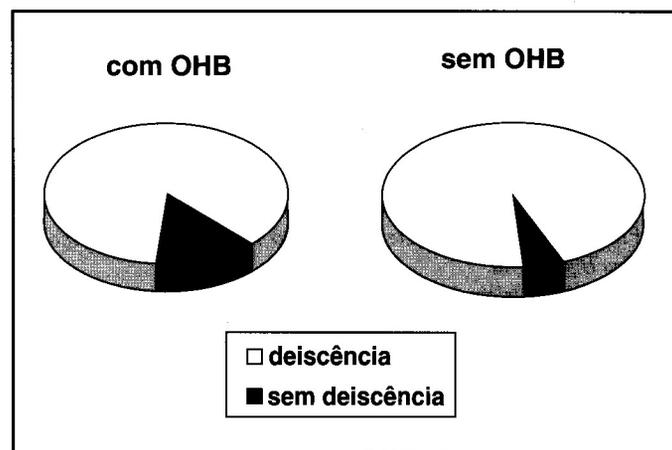


Figura 1. Distribuição percentual das deiscências: nota-se que o grupo tratado com OHB apresentou quase três vezes mais pacientes sem deiscência (14% vs. 5%).

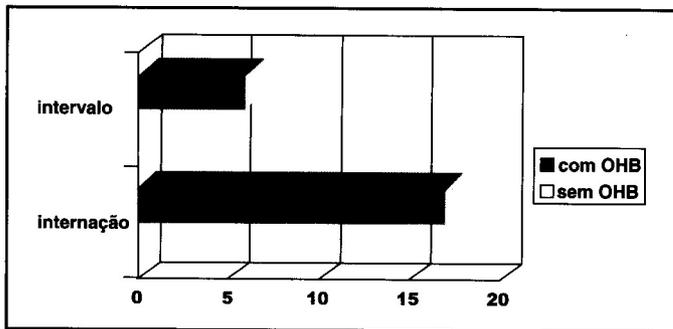


Figura 2. Intervalo entre a cirurgia e a deiscência e tempo de internação em dias. Nota-se que a deiscência ocorre tardiamente e a permanência hospitalar é menor entre as pacientes tratadas com OHB.

nos estádios iniciais, tem contribuído para uma diminuição relativa dessas complicações⁽⁹⁾. Porém, em nosso país, apenas 16% das pacientes apresentam-se em estágio I e a cirurgia radical ainda é necessária na maioria dos casos. Algum progresso tem sido observado com modificações na técnica cirúrgica, mas a deiscência da cicatriz continua ocorrendo em grande parte das pacientes⁽²²⁾.

Essa principal complicação da vulvectomia, a conduta e cuidados que precisam ser tomados para o reparo da lesão num segundo tempo cirúrgico, levam a um período longo de internação, que em determinados casos pode se estender para além de 30 dias^(3,9). Além disso, a fibrose decorrente da cicatrização defeituosa, somada à ressecção linfática realizada, podem causar linfedema dos membros inferiores, que é a complicação tardia mais freqüente⁽²²⁾.

Acredita-se que a deiscência das vulvectomias seja determinada por uma diminuição acentuada da oxigenação tecidual da área onde foi realizada uma dissecação extensa, associada à infecção secundária da ferida cirúrgica devido à proximidade de uma área potencialmente contaminada, o perineo, vagina e ânus. Por situar-se em uma região anatômica onde a solitação mecânica durante o movimento é bastante intensa, a extensa dissecação realizada na linfadenectomia inguinal leva a uma tensão importante nas bordas de sutura. Como a nutrição da pele faz-se através de vasos perfurantes situados no tecido celular subcutâneo que é retirado juntamente com os linfonodos, a região da pele sob a qual foi realizada a linfadenectomia fica numa situação de hipooxigenação, que poderia ser o ponto de partida para o processo de deiscência.

A oxigenioterapia hiperbárica (OHB) cria condições para aumentar a oxigenação tecidual e periférica, estimula a angiogênese e diminui o edema. A hiperoxigenação do sangue faz com que o oxigênio dissolvido no plasma, usualmente desprezível, seja suficiente para suprir o consumo tecidual, mesmo na ausência de hemoglobina^(8,17). As funções teciduais que dependem de oxigênio continuam a ser realizadas, possibilitando o tratamento de infecções e a regeneração de tecidos. Além do efeito anti-hipóxia, existem efeitos mecânicos com o aumento da pressão atmosférica, pelos quais há acentuada redução do edema. Muitas

das modificações persistem após o término das aplicações, constituindo o chamado efeito residual. De particular importância é a neovascularização, que é estimulada pela alternância de períodos de hiperoxigenação com períodos de hipóxia. A redução do edema descomprime os vasos e facilita a revascularização^(8,17).

Outro efeito desejável da OHB é o fato de dificultar a colonização dos tecidos desvitalizados, muito comuns nas deiscências, por germes anaeróbios, o que normalmente complica e agrava o quadro, dificultando sua resolução. Pode levar a graves complicações clínicas e eventualmente ao óbito. Esse efeito é potencializado pela normalização das funções oxidativas dos neutrófilos, além de estimular a produção de fibroblastos, a angiogênese e a fagocitose⁽¹⁷⁾.

Nos casos em que é realizada a rotação de retalhos para cobertura de feridas cirúrgicas extensas, a OHB é utilizada para melhorar a vascularização e nutrição e, portanto, facilitar a adaptação do retalho em seu novo leito. Assim, diminui a incidência de fracassos nesses casos^(15,21,23,25).

Algumas complicações podem ocorrer, como claustrofobia e barotrauma de ouvido interno ou seios paranasais e, mais raramente, pneumotórax. Porém, não existem efeitos deletérios para as pacientes decorrentes do uso do método, desde que se respeitem as contra-indicações formais: cardiopatia com arritmia não controlada, hipertensão arterial grave não controlada, pneumopatia crônica com grave comprometimento do parênquima pulmonar, pneumotórax hipertensivo não drenado, antecedentes convulsivos refratários à medicação. As pacientes que apresentarem previamente tais contra-indicações, rotineiramente avaliadas no pré-operatório, e posteriormente reavaliadas pelo profissional da área de medicina hiperbárica, não devem ser submetidas à OHB⁽¹⁴⁾.

Com relação aos efeitos da OHB em tumores, existem vários estudos demonstrando que não existe ação sobre o crescimento tumoral, nem estimuladora e nem inibidora, não sendo, portanto, prejudicial à evolução da neoplasia. Também não existe estímulo ou indução à mutação gênica, não aumentando, portanto, a chance de aparecimento de novas neoplasias na mesma paciente^(10,11,19).

Guskov et al. (1990) demonstraram *in vitro* que ocorrem apenas modificações adaptativas das células de tecidos somáticos à OHB, sem alterações funcionais, e que estas modificações são passageiras, revertendo-se entre 30 e 90 dias; Sklizovic et al. (1993), em estudo experimental com células de carcinoma epidermóide (o tipo histológico mais freqüente na vulva) *in vivo*, concluíram que a OHB não exerce qualquer efeito sobre essa linhagem celular, não estimulando e nem inibindo o crescimento dos tumores; Feldmeier et al. (1994) realizaram extensa revisão da literatura entre 1960 e 1993, encontrando que a grande maioria dos trabalhos publicados mostrou que a OHB não apresenta efeitos sobre o crescimento tumoral, e os que mostraram o contrário são trabalhos realizados sem metodologia ou relatos isolados.

Com relação à sua aplicação imediatamente após a vulvectomia radical, observamos que o período de internação pós-operatório foi um pouco menor entre as pacientes tratadas com OHB: 17 dias versus 20 dias no grupo controle. Reedy (1994) também observou que as pacientes tratadas com OHB apresentavam período menor de permanência hospitalar, mas em seu estudo metade das pacientes não foi submetida à linfadenectomia. Naquelas em que foi realizada a linfadenectomia, houve diferença significativa entre as que receberam OHB (seis pacientes) e o grupo controle (nove pacientes).

Entretanto, no presente estudo, apesar de os grupos serem comparáveis e terem sido submetidas a mesma cirurgia, a taxa de complicações pós-operatórias imediatas observada foi maior nas 21 pacientes do grupo controle, quando comparadas com as sete pacientes que receberam OHB. Febre, secreção piogênica e celulite foram claramente reduzidas e observou-se um pequeno decréscimo na ocorrência de deiscências no grupo que recebeu OHB. Porém, estas ocorreram mais tardiamente e foram menos extensas, melhorando as condições para crescimento do tecido de granulação e permitindo a cicatrização por segunda

intenção mais rapidamente. Isso justifica parcialmente o menor tempo de internação das pacientes tratadas com OHB. É importante frisar que algumas pacientes permaneceram no hospital apenas para terminar o tratamento com OHB, e não por causa de suas condições clínicas.

Conclusão

As pacientes tratadas com OHB no pós-operatório imediato tiveram menos deiscências, menos complicações pós-operatórias e menor tempo de internação. Esta melhora, entretanto, não atingiu significância estatística.

Como o câncer de vulva é uma neoplasia rara, o pequeno número de pacientes estudadas não nos permite tirar conclusões definitivas, mas os resultados observados sugerem que a utilização de OHB como método auxiliar nos cuidados pós-operatórios de pacientes tratadas com vulvectomia radical e linfadenectomia inguinocrural pode ser útil. Estudos mais amplos e detalhados ainda são necessários para comprovar sua eficácia.

Summary

Vulvar squamous cell carcinoma is a rare neoplasm of women over the age of 50. Considering the poor response to radio or chemotherapy, surgery is the therapeutic of choice. Because of their age, surgical aggression has special importance when we talk about post-operative complications. Radical vulvectomy with groin lymphadenectomy presents wound dehiscence rate near 70%, when primary closure is done. Hyperbaric oxygen therapy (HBO) has indication in the treatment of wounds with healing problems. HBO was applied in these surgeries, in order to avoid dehiscence or minimize it. A group of 28 patients with vulvar carcinoma, treated with radical vulvectomy and groin lymphadenectomy with primary closure of surgical wound, were followed, 21 treated in conventional way and 7 treated with HBO initiating 24 hours after surgery, one daily session (2 ATA, 90 min.) for an average of 12 days. Post-operative hospital average stay was shorter and post-operative fever, piogenic drainage and cellulitis were clearly reduced in HBO-group. A small decrease in the tax of dehiscence occurred in HBO-group, however, it happened later and were less extensive, improving conditions for granulation tissue growing and allowing healing easily. As vulvar cancer is rare, the small number of patients studied don't allow us to take definitive conclusions, but the results suggest that using HBO as auxiliary in post-operative care of radical vulvectomy with groin lymphadenectomy may be useful, and deserves more study in the future.

Referências bibliográficas

1. Abrão FS, Baracat EC, Marques AF et al. Carcinoma of the vulva: clinicopathologic factors involved in inguinal and pelvic lymph node metastasis. *J Reprod Med* 1990;35:1113-6.
2. Abrão FS, editor. Tratado de oncologia genital e mamária. São Paulo: Ed. Roca; 1995.
3. Ayhan A, Yuce K, Pekin S et al. Radical vulvectomy for squamous cell carcinoma of the vulva. *Int J Gynecol Obstet* 1988;26:105-8.
4. Benedet JL, Turko M, Fairey RN et al. Squamous carcinoma of the vulva: results of treatment 1938 to 1976. *Am J Obstet Gynecol* 1979;134:201-7.
5. Burke TW, Morris M, Roh MS et al. Perineal reconstruction using single gracilis myocutaneous flaps. *Gynecol Oncol* 1995;57:221-5.
6. Resolução, C.R.M. Sect. n. 1.457 (1995).
7. Resolução, C.R.M. Sect. n. 58 (1995).
8. D'agostino Dias M. Oxigenioterapia hiperbárica (OHB) intra-hospitalar. *J Cremesp* 1996;(nov):12-3.
9. Farias-Eisner R, Cirisano FD, Grouse D et al. Conservative and individualized surgery for early squamous carcinoma of the vulva: the treatment of choice for stage I and II (T1-2, N0-1, M0) disease. *Gynecol Oncol* 1994;53:55-8.

10. Feldmeier JJ, Heimbach RD, Davolt DA et al. Does hyperbaric oxygen have a cancer-causing or -promoting effect? A review of the pertinent literature. *Undersea Hyperb Med* 1994;21:467-75.
11. Guskov EP, Shkurat TP, Shimanskaja EI et al. Genetic effects of hyperbaric oxygen therapy. *Mutat Res* 1990;241:341-7.
12. Halm M, Zearley C. Assessment and follow-up of problem wounds in the hyperbaric oxygen setting. *Ostomy Wound Management* 1991;37:51-9.
13. Hirn M, Niinikoski J, Lehtonen OP. Effect of hyperbaric oxygen and surgery on experimental multimicrobial gas gangrene. *Eur Surg Res* 25:265-9, 1993.
14. Iazzetti PE. Hiperoxigenação hiperbárica. In: Terzi RGG, editor. Equilíbrio ácido-básico e transporte de oxigênio. São Paulo: Manole; 1992. p.180-204.
15. Kindwall EP, Gottlieb LJ, Larson DL. Hyperbaric oxygen therapy in plastic surgery: a review article. *Plast Reconstr Surg* 1991;88:898-908.
16. Micheletti L, Canni M, Zanotto Valentino MC et al. Role of radiotherapy in the combined treatment of invasive cancer of the vulva. *Minerva Ginecol* 1995;47:447-53.
17. Reedy MB, Capen CV, Baker DP et al. Hyperbaric oxygen therapy following radical vulvectomy: an adjunctive therapy to improve wound healing. *Gynecol Oncol* 1994;53:13-6.
18. Riseman JA, Zamboni WA, Curtis A et al. Hyperbaric oxygen therapy for necrotizing fasciitis reduces mortality and the need for debridements. *Surgery* 1990;108:847-50.

19. Sklizovic D, Sanger JR, Kindwall EP et al. Hyperbaric oxygen therapy and squamous cell carcinoma cell line growth. *Head Neck Surg* 1993;15:236-40.
20. Stevens DL, Bryant AE, Adams K et al. Evaluation of therapy with hyperbaric oxygen for experimental infection with *Clostridium perfringens*. *Clin Infect Dis* 1993;17:231-7.
21. Tai YJ, Birely BC, Im MJ et al. The use of hyperbaric oxygen for preservation of free flaps. *Ann Plast Surg* 1992;28:284-7.
22. Verdiani LA. Estudo comparativo da vulvotomia radical com uma ou três incisões no tratamento do carcinoma da vulva. [Mestrado]. Campinas (SP): Universidade Estadual de Campinas – Unicamp; 1997.
23. Wattel F, Mathieu D, Cojet JM et al. Hyperbaric oxygen therapy in chronic vascular wound management. *Angiology* 1990;41:59-65.
24. Wattel F, Mathieu D, Neviere R et al. Place de l'oxygénothérapie hyperbare dans le traitement des infections aiguës à germes anaérobies. *Chirurgie* 1992;118:741-2.
25. Zamboni WA, Roth AC, Russell RC et al. The effect of hyperbaric oxygen on reperfusion of ischemic axial skin flaps: a laser Doppler analysis. *Ann Plast Surg* 1992;28:339-41.
26. Zhao LL, Davidson JD, Wee SC et al. Effect of hyperbaric oxygen and growth factors on rabbit ear ischemic ulcers. *Arch. Surg* 1994;129:1043-9.