QUESTÕES

1. A OXIGENIOTERAPIA HIPERBÁRICA (OH) PIORA OU ACELERA LESÕES TUMORAIS?
2. QUAIS SEUS POSSÍVEIS BENEFÍCIOS PARA PACIENTES COM CANCER?
3. QUAL SEU PAPEL EM PACIENTES COM LESÕES ACTÍNICAS (RADIODERMITES)?

ESTRATÉGIA 1 CANCER E OXIGENIOTERAPIA HIPERBÁRICA – ECR
Base Medline

(Hyperbaric Oxygenation) AND (Neoplasms OR Neoplasm OR Tumor OR Cancer OR Radiotherapy OR Irradiation OR X-Ray Therapy OR precancerous OR preneoplastic OR actinic OR dysplasia OR Radiation Injuries OR Radiation OR Radioactive OR osteoradionecrosis) AND Random*

Recuperados: 184

ESTRATÉGIA 2 CANCER E OXIGENIOTERAPIA HIPERBÁRICA – COORTE
Base Medline

(Neoplasms OR Neoplasm OR Tumor OR Cancer OR Radiotherapy OR Irradiation OR X-Ray Therapy OR precancerous OR preneoplastic OR actinic OR dysplasia OR Radiation Injuries OR Radiation OR Radioactive) AND (hyperbaric oxygenation AND (comparative study or epidemiologic methods or therapy/broad[filter])

Recuperados: 1114

1ª SELEÇÃO (Títulos e resumos): 74 ENSAIOS CLÍNICOS RANDOMIZADOS – ECR
2ª SELEÇÃO (Títulos e resumos): 58 ECR TEXTO COMPLETO
BUSCA SUPLEMENTAR (Cinzenta): 7 ECR

MOTIVOS DE EXCLUSÃO

Estudos animais, revisão narrativa, estudo coorte retrospectivo, estudo transversal, pacientes sem câncer ou sem história de radioterapia, desfechos intermediários, modelos de predição, osteoporose, idioma, a intervenção em análise não é a oxigenioterapia, revisão sistemática de estudos coortes não randômicos, estudos "in vitro", série de casos, estudos pediátricos, comentário, estudos fase I/II, revisões sistemáticas de estudos não randômicos, comparação com tratamentos desusados, grupo controle normal, comparação entre técnicas, tumores benignos, revisões sistemáticas com estudos primários já incluídos ou em duplicata, survey.

SELECIONADOS MEDLINE E BUSCA CINZENTA = 28 TRABALHOS

GRADUAÇÃO DA EVIDÊNCIA – OXFORD E GRADE (ANEXO 1)

DESCRIÇÃO DA EVIDÊNCIA SELECIONADA

1. Bennett MH 2012 (1b) – Evidência forte

Desenho: Revisão Sistemática de Ensaios Clínicos Randomizados

População: Tumores malignos (cabeça e pescoço, colo uterino, bexiga, brônquio, reto, cérebro e esôfago) com indicação de radioterapia (n=2.286).

Intervenções: Compara tratamento que inclui OH (n=1.133) com tratamento similar sem OH (n=1.153). A OH foi administrada em câmara de compressão em pressão acima de 3,0 ATA, por 30 a 40 minutos, de duas a 40 sessões, simultaneamente ou imediatamente após a radioterapia (2.300 a 7.000 rads).

Tempo de seguimento: 3 a 60 meses.

Resultado para tumores de cabeça e pescoço

Benefício

Com a OH, houve redução na mortalidade, em um e cinco anos (redução do risco absoluto (RRA) de 0,92, número necessário para tratar (NNT) = 11 (IC95% 7 a 52); e 0,20, NNT = 5 (IC95% 3 a 14), respectivamente). Recorrência local do tumor ocorreu menos com a OH em um ano (RRA de 0,21, NNT = 5 (IC95% 4 a 8)), e em cinco anos (RRA de 0,19, NNT = 6 (IC95% 4 a 12)). Não houve diferença na ocorrência de metástases em 5 anos: sem diferença.

Dano

Com a OH houve aumento significativo no índice de lesão grave tecidual por radiação (Aumento do risco absoluto – ARA) de 0,12, (número para produzir dano (NNH) = 8 (IC95% 4 a 15) e aumento na chance de convulsões (NNH = 22).

2. Teguh DN 2009(1b) – Evidência forte

Desenho: Ensaio Clínico Randomizado (JADAD: 3)

População: Carcinoma epidermóide de orofaringe e nasofaringe sendo tratado com intenção curativa.

Intervenções: A dose total de radioterapia various de 46 a 70 Gy. A OH começou dois dias após o término da radioterapia. A câmara foi pressurizada com ar acima de 10 min a uma pressão de 2,5 atmosferas (ATA), durante 5 dias por semana, por 6 semanas, totalizando 30 sessões (N: 19). Controle: sem OH (N: 11).**Tempo seguimento:** 2, 4, e 6 semanas e 3, 6, 12, e 18 meses.

Resultados: Melhores escores de qualidade de vida (QoL) foram obtidos com a OH. A diferença entre OH e não-OH foi significativa para todos os

parâmetros (deglutição, boca seca, saliva espessa, comer em público, e dor na boca.

3. Clarke RE 2008 (1b) – Evidência forte

Desenho: Ensaio Clínico Randomizado (JADAD 5)

População: submetidos a radioterapia pélvica e com subsequente lesão retal tardia por radiação. Diagnóstico com mais de 3 meses, sem resposta a outras terapias.

Intervenções: Grupo 1 (n=75) foi tratado com oxigênio a 100% a 2,0 ATA por 90 min, uma vez ao dia, cinco vezes por semana. Group 2 (n=75) foi tratado com oxigênio a 21% (ar ambiente) a 1,1 ATA, uma vez ao dia, cinco vezes por semana.

Tempo de seguimento: 3 a 60 meses

Resultado (1 ano): Os efeitos tardios no tecido normal foram medidos pelo escore SOMA-LENT e avaliação clínica. O escore médio aumentou em ambos os grupos, mas foi significativamente menor na OH, e quantidade de melhora foi próximo de 2 vezes em comparação à comparação sem oxigênio (5,0 versus 2,6). Semelhantemente, houve aumento significativo do número de pacientes que respondeu na avaliação clínica com a OH (aumento de 26,4% - NNT = 4). A OH melhorou significativamente a resposta em pacientes com proctite actínica refratária, produzindo uma redução no risco de 32% (NNT = 3).

4. Sidik S 2007 (2b) – Evidência moderada

Desenho de Estudo: Ensaio Clínico Randomizado (JADAD: 1)

População: Câncer de cabeça e pescoço, estádio I – IIIB, que recebeu irradiação.

Intervenção: Em 65 pacientes (32 pacientes receberam OH e 33 pacientes do grupo controle).

Tempo de seguimento: 6 meses

Resultado: em 32 pacientes submetidos à OH, e em 33 pacientes controles, o índice de efeitos adversos agudos foi significativamente menor na OH (0,7±30,1% versus 44,1±28,2%, respectivamente); e semelhantemente, o índice de efeitos adversos tardios foi de -19,6±69,4% e 33,6±57,6%, respectivamente. A qualidade de vida (QV) foi de 19,7±9,6% e 4,5±10,7%, respectivamente, significativamente superior na OH. Após 6 meses de intervenção a QV também foi maior na OH (2,5±16,1% e 15,2±14,7%).

5. Schoen PJ 2007 (1b) – Evidência forte

Desenho de Estudo: Ensaio Clínico Randomizado (JADAD: 3)

População: Pacientes sem dentes, tratados para câncer da cabeça e pescoço (carcinoma epidermóide de língua, assoalho da boca, gengiva mandibular, mucosa bucal ou orofaringe) com radioterapia ou a combinação de radioterapia e cirurgia.

Intervenções: Implantes inseridos na região interforaminal da mandíbula. 13 pacientes (grupo 1) receberam antibiótico profilaxia. Os outros 13 pacientes (grupo 2) receberam 20 tratamentos de OH (100% oxigênio a 2,5 atmosferas por 80 min (4 períodos de 20 min) antes da cirurgia de implante, e 10 tratamentos de OH (100% oxigênio a 2,5 atmosferas por 80 min) após a cirurgia de implante em adição à antibiótico profilaxia. A área interforaminal onde os implantes foram inseridos receberam dose de radiação de ao menos 46 Gy (média de 61,4 ± 12,9 Gy, variando de 46–116 Gy).

Tempo de seguimento: 12 meses

Resultado: Após um ano, a sobrevida do implante, no grupo sem OH e com OH, foi de 93,9% e 85,2%. Entretanto essa diferença não foi significativa. A osteoradionecrose se desenvolveu em um paciente submetido a OH. A QV foi melhor em ambos os grupos, mas semelhante entre eles.

6. Heys SD 2006 (2b) – Evidência moderada

Desenho de estudo: Ensaio Clínico Randomizado (Não estimável)

População: 32 pacientes com Carcinoma de mama avançado (diâmetro > 5 cm)

Intervenções: pacientes do controle (n = 17) foram submetidas a 6 aplicações IV de ciclofosfamida 1g/m^2, doxorubicina 50mg/m^2 e vincristina 1,5mg/m^2. As pacientes no grupo da intervenção (n = 15) foram submetidas ao mesmo regime, precedido por 10 (1x/dia) sessões de OH (100% 0_2) administrados a 2,4 ou 2,0atm.

Tempo de seguimento: 5 anos

Resultado: as respostas clínica e patológica foram semelhantes nos dois grupos, sem evidência de neo vascularização. A sobrevida de 5 anos foi semelhante.

7. Bennett MH 2005 (1b) – Evidência forte

Desenho de Estudo: Revisão Sistemática de Ensaios Clínicos Randomizados

População: Pacientes com lesão tecidual actínica tardia (incluíndo necrose). Pacientes submetidos a altas doses de radiação com necrose tecidual precoce. Exposição prévia a 6.400 cGy na área sob investigação. Proctite por radiação, osteoradionecrose de mandibula, deficit cognitivo após irradiação cerebral com ao menos 30 Gy, lesões braquiais induzidas por radiação, candidatos para reconstrução hemimandibular, candidatos necessitando cirurgias teciduais maiores ou com retalho, e necessitando de extração dentária.

Intervenções: A menor pressão administrada foi 2,0 ATA e a maior 3,0 ATA. A duração de 90 minutos. Total de 30 a 40 tratamentos. Não houve regime ativo activo na comparação (sham), sendo o grupo de intervenção submetido a OH. **Tempo de seguimento:** Imediato a 12 meses

Resultado: Aumento na chance de melhora ou cura, após a OH, na proctite actínica (risco relativo (RR) de 1,72, IC95% 1,0 a 2,9, número necessário para tratar (NNT) = 5), e após retalhos (RR 8,7, IC95% 2,7 a 27,5, NNT = 4) e hemimandibulectomia (RR 1,4, IC95% 1,1 a 1,8, NNT = 5). Aumento na probabilidade de cicatrização após extração dentária em área irradiada (RR 1,4, IC95% 1,1 a 1,7, NNT = 4).

8. Annane D 2004 (1b) – Evidência forte

Desenho de Estudo: Ensaio Clínico Randomizado (JADAD 5)

População: Pacientes com história de irradiação e com osteoradionecrose mandibular (ao menos 2 meses após tratamento conservador, incluindo antibióticos, irrigação local, e cirurgia): (1) um dos seguintes critérios clínicos: dor, disestesia na área do nervo alveolar inferior, áreas de exposição óssea, trismo, fístula; e (2) um dos seguintes critérios radiográficos: densidade aumentada, adelgaçamento periosteal, radioluscência difusa, áreas de osteoporose, e sequestro esclerótico.

Intervenções: OH utilizando câmara múltiplo lugar, pressurizada com ar comprimido, e, no platô, os pacientes receberam: 100% oxigênio sem pausas (tratamento ativo) ou a gás contendo 9% de oxigênio e 91% de nitrogênio (placebo). Pacientes no grupo A receberam OH (total de 30) a 2,4 ATA por 90 minutos, 5 dias por semana (3 semanas), ou placebo. Pacientes no grupo B receberam 30 exposições a OH antes de serem submetidos ao tratamento cirúrgico e 10 OH adicionais (1 a 3 semanas após a cirurgia), ou placebo. **Tempo**

de seguimento: 12 meses

Resultado: Não houve diferença significativa na recuperação nos dois grupos. Os tempos para falha terapêutica e para melhora da dor também não foram diferentes.

9. Dische S 1999 (2**b**) – Evidência moderada

Desenho de Estudo: Ensaio Clínico Randomizado (JADAD: 1)

População: Tratamento por RXT para carcinoma epidermóide de colo de útero estadio III e/ou IIb, quando há extensão para a metade lateral do paramétrio.

Intervenções: Uma dose total de 45 Gy foi aplicada em 10 frações (duas vezes por semana, por 5 semanas) ou 58 Gy em 27 frações, a pressão de 3 ATA. **Tempo de seguimento:** 158 meses

Resultado: O hazard ratio para recorrência locoregional foi não significativo, de 1,01 (IC95% 0,75±1,38). Houve maior incidência de morbidade actínica na OH, com hazard ratio de 2,74 (IC95% 1,39±5,38).

10. Haffty 1999

Desenho de estudo: Ensaio Clínico Randomizado (Não estimável)

População: 48 pacientes com carcinoma epidermóide de cabeça e pescoço localmente avançado e irressecável, referido para radioterapia primária.

Intervenções: radiação aplicada em duas frações de 12,65 Gy por 21 dias, a um total de 25,30 Gy (grupo de ar, n = 25); ou radiação sob OH em duas frações de 11,5 Gy por 21 diass até um total de 23,0 Gy (grupo de OH, n = 23). **Tempo de seguimento:** 60 meses

Resultado: Sem diferença significativa, entre os grupos, na toxicidade aguda e nas complicações. Há aumento significativo na resposta clínica, com 21/25 na OH comparado com 13/25 no ar (RRA 32% - NNT = 3). Não há diferença no controle local, sobrevida de 5 anos, metástases à distância, ou tumores secundários.

11. Henk 1986 (**1b**) – Evidência forte

Desenho de estudo: Ensaio Clínico Randomizado (JADAD 5)

População: 107 adultos com Carcinoma Epidermóide de cabeça e pescoço (boca, orofaringe, sinus nasal, nasofaringe, laringe, hipofaringe e orelha média), onde a radioterapia foi o tratamento de escolha. 54 alocados para OH e 53 para o controle.

Intervenções: Controle: 6.400 rads in 30 frações por 6 semanas; OH: 4.100 rads

em 10 frações por 3 semanas; Pressão de 3 ATA por 30 a 40 minutos. **Tempo de seguimento:** 12 e 60 meses

Resultado: Morte em 1 (RRA 21% - NNT = 5) e 5 anos (RRA 23% - NNT = 5), recorrência em 1 (sem diferença) e 5 anos (RRA 20% - NNT = 5), lesão tecidual actínica grave (sem diferença).

12. Sealy R 1986 (1b) – Evidência forte

Desenho de estudo: Ensaio Clínico Randomizado (JADAD 5)

População: 130 adultos com Carcinoma epidermóide de boca ou linfonodos fixos no pescoço, com indicação de radioterapia. 64 foram alocados para a OH e 66 para a comparação. **Tempo de seguimento:** 12 e 24 meses.

Resultado: Não houve diferença entre a OH e a comparação, em relação à morte em 1 e 2 anos, à recorrência local em 1 ano, e à toxicidade aguda para o SNC. Houve aumento significativo, na lesão tecidual actínica grave, de 34% - Número necessário para produzir um dano (NNH) = 3.

13. Sealy R 1984 (2b) – Evidência moderada

Desenho de estudo: Ensaio Clínico Randomizado (JADAD 1)

População: Carcinoma epidermóide avançado e inoperável de boca ou garganta ou linfonodos cervicais (T3 ou T4 ou N3).

Intervenções: A dose de radiação no grupo da OH foi de 36,0 Gy em 6 frações em 17 dias e no ar foi de 63,0 Gy em 30 frações em 38 dias. Misonidazole foi aplicado na dose de 2,0 gm por m^2 de superfície corporal. Após 3 horas o paciente foi submetido à câmara hiperbárica, a 3 ATA, por 10 a 15 minutos. MISO + OH = 54 pacientes e AR = 60 pacientes. **Tempo de seguimento:** 12 meses

Resultado: Benefício para sobrevida em 6 e 12 meses foram significativamente melhores na OH (NNT = 10). Não houve aumento de toxicidade.

14. Brady LW 1981 (2b) – Evidência moderada

Desenho de estudo: Ensaio Clínico Randomizado (JADAD 2)

População: Carcinoma epidermóide de colo uterino. Estadio IIB, IIIA, IllB ou IVA.

Intervenção: tratamento em ar (29) ou em câmara hiperbárica sob três atmosferas de pressão (29). Tempo de 70 minutes em pressão máxima de oxigênio a 100%. A dose de irradiação pélvica variou de 3.540 a 5.500.

Tempo de seguimento: 60 meses.

Resultado: Nenhuma diferença, entre os grupos, na sobrevida, no controle local ou nas complicações, pode ser demonstrada.

15. Berry GH 1979 (1b) – Evidência forte

Desenho de estudo: Ensaio Clínico Randomizado (JADAD 5)

População: 24 adultos com Carcinoma epidermóide de cabeça e pescoço e indicação de radioterapia. 11 alocados para OH e 13 para o controle (ar).

Intervenções: o controle foi submetido a 4.450 e 5.500 rads em 15 ou 20 aplicações por 3 semanas. Na OH 400 a 4.500 rads em 10 aplicações por 3 semanas, sob pressão de 3 ATA, por 30 a 40 minutos. **Tempo de seguimento:** 12 a 60 meses.

Resultado: Sem diferença entre os grupos na mortalidade de 1 e 5 anos, e na recorrência local de 5 anos.

16. Sause WT 1979 (2b) – Evidência moderada

Desenho de estudo: Ensaio Clínico Randomizado (JADAD 2)

População: Carcinoma epidermóide de cabeça e pescoço (cavidade oral, orofaringe, nasofaringe, hipofaringe, laringe).

Intervenções: 23 pacientes tratados em ar com doses de 250 rads, 4 vezes por semana, a 6.250 rads, comparado com 21 pacientes tratados sob 3 ATAS de oxigênio hiperbárico, com 12 x 400 rads em 32 dias.

Tempo de seguimento: 24 meses

Resultado: A incidência de cirurgia de salvamento foi comparável; o controle local, a sobrevida e as complicações são semelhantes.

17. Cade IS 1978 (2b) – Evidência moderada

Desenho de estudo: Ensaio clínico randomizado (JADAD 1)

População: 281 pacientes com Carcinoma brônquico

Intervenções: Ar (140) versus OH (141). Pressão de 3atm. Ambos grupos tratados em cobalto terapia. Dose total de 6.000 rads (5 dias por semana), 4.500rads em 42 dias.

Tempo de seguimento: 12 anos

Resultado: nenhuma diferença significativa na sobrevida (4.500rads em 42 dias); aumento na sobrevida de 12,2% com a OH e dose total (NNT = 8).

18. Watson 1978 (2b) – Evidência moderada

Desenho de estudo: Ensaio Clínico Randomizado (JADAD não estimável)

População: Carcinoma avançado de colo do útero (320 pacientes).

Intervenções: OH associada à radioterapia (RXT) versus RXT sem oxigenioterapia.

Tempo de seguimento: Não acessível.

Resultado: O uso de OH resultou em maior controle local e sobrevida, mas em maior morbidade actínica.

19. Cade 1978 (2b) – Evidência moderada

Desenho de estudo: Ensaio Clínico Randomizado (Não estimável)

População: Carcinoma de bexiga (241 pacientes)

Intervenções: OH na RXT versus RXT sem oxigenioterapia.

Tempo de seguimento: Não acessível

Resultado: sem benefício na OH.

20. Henk JM 1977 (2b) – Evidência moderada

Desenho de estudo: Ensaio Clínico Randomizado (JADAD 1)

População: Câncer de cabeça e pescoço (boca, orofaringe, sinus nasal, nasofaringe, laringe, hipofaringe, orelha média)

Intervenções: o grupo de OH (aplicações 3 vezes por semana, durante 22 dias). O grupo controle (30 aplicações 5 vezes por semana durante 6 semanas). A dose total é de 6.400 rads. **Tempo de seguimento:** 48 meses.

Resultado: diferença na sobrevida significativamente superior na OH. No sub-grupo da laringe o controle local é significativamente superior na OH.

Nenhuma diferença significativa no efeito aos tecidos normais foi obtida. Pericondrite ocorreu em apenas 1 paciente tratado com OH. Edema grave laríngeo ocorreu em 2 pacientes, 1 em cada grupo. Não houve diferença no desempenho cirúrgico.

21. Henk JM 1977 (2b) – Evidência moderada

Desenho de estudo: Ensaio Clínico Randomizado (JADAD 2)

População: Carcinoma epidermóide de cabeça e pescoço (294 pacientes - 143 com OH e 151 com ar).

Intervenções: A radioterapia foi aplicada em 10 frações iguais, por 22 dias, 3 dias por semana. A dose total variou de 3.500 a 4.500 rads. RXT com e sem OH.

Tempo de seguimento: 48 meses

Resultado: Não houve diferença na sobrevida e no controle nas metástases linfonodais entre os dois grupos. Com a OH houve redução na recorrência, aumento na sobrevida livre de metástases em 5 anos e aumento no controle local. Houve aumento de dano tardio na cartilagem laríngea com a OH.

22. Fletcher 1977 (2b) – Evidência moderada

Desenho de estudo: Ensaio Clínico Randomizado (Não estimável)

População: 233 pacientes com câncer avançado de colo uterino. Estadio IIB, IIA, IIIB e IVA.

Intervenções: Ar ou OH, sob 3 atm, 20 minutos antes da irradiação. **Tempo de seguimento:** Não estimável

Resultado: Não houve diferença na ausência de doença, na falha terapêutica e na incidência de metástases. A OH aumentou a incidência de complicações em pacientes com áreas extensas irradiadas.

23. Glassburn JR 1974 (2b) – Evidência moderada

Desenho de estudo: Ensaio Clínico Randomizado (JADAD 2)

População: 40 adultos com Carcinoma de colo uterino estadio III ou IV com indicação de radioterapia (17 alocados para OH e 23 para o controle).

Intervenções: os pacientes do grupo controle foram irradiados (6.000 em 24 frações por 6 semanas, mais implante com rádio); e a OH, com o mesmo regime

de radioterapia, associado a 3 ATA de pressão em oxigênio a 100%, por 40 minutos. **Tempo de seguimento:** 27 meses

Resultado: sem diferença entre os grupos na mortalidade, recorrência tumoral local e metástases.

24. Chang CH 1973 (1b) – Evidência forte

Desenho de estudo: Ensaio Clínico Randomizado (JADAD 5)

População: 51 adultos previmente não tratados com carcinoma avançado (T3 e T4) de palato mole e estruturas adjacentes (26 alocados para OH e 25 para o controle)

Intervenções: pacientes do grupo controle são submetidos a regimes de 6.000 rads em 30 frações por 6 semanas, e na sequência 4.200 rads em 7 frações por 3,5 semanas. Nos pacientes submetidos a OH, foi aplicado 3.600 rads em 6 frações por 3 semanas, enquanto recebiam oxigênio a 100%, a 3 ATA de pressão por 30 minutos.

Tempo de seguimento: 12 a 60 meses.

Resultado: Sem diferenças entre os grupos, nos desfechos morte em 1 e 5 anos, no controle local, nas metástases em 5 anos e na toxicidade de SNC.

25. Shigematsu Y 1973 (2b) – Evidência moderada

Desenho de estudo: Ensaio Clínico Randomizado (JADAD 1)

População: 42 adultos com carcinoma epidermóide de seio maxilar (21 alocados para ambos OH e controle).

Intervenções: os pacientes do grupo controle foram submetidos de 6.000 a 7.000 rads, em 8 ou 10 frações, por 4 a 5 semanas. E os pacientes sob OH, submetidos de 4.000 a 5.000 rads, a 3 ATA por 20 a 30 minutos. **Tempo de seguimento:** 12 meses

Resultado: sem diferença nos desfechos: morte em um ano, controle local do tumor e recorrência em um ano.

26. Plenk HP 1972 (2b) – Evidência moderada

Desenho de estudo: Ensaio Clínico Randomizado (JADAD: 2)

População: 40 adultos com quadro de carcinoma de bexiga urinária (19 alocados para OH e 21 para o controle).

Intervenções: o grupo controle foi submetido a 6.000 rads em 24 a 30 frações por seis semanas. Os pacientes com OH, a 4.800 rads em 12 frações por quatro semanas a 3 ATA, e oxigênio a 100%, por 40 minutos. **Tempo de seguimento:** 12 e 24 meses.

Resultado: sem diferença na mortalidade em 1 e 2 anos.

27. Tobin 1971 (2b) – Evidência moderada

Desenho de estudo: Ensaio Clínico Randomizado (JADAD: 2)

População: diferentes tumores: cabeça e pescoço (total 17; 9 OH), colo uterino (total 14; 7 OH), bexiga urinára (total 6; 3 OH), reto (total 4; 2 OH), cérebro (total 4; 2 OH) e esôfago (total 6; 4 OH).

Intervenções: radioterapia no grupo controle (24 a 30 frações por 6 semanas). E pacientes da OH, com regime semelhante de RXT, associado a pressão de 3 ATA e oxigênio a 100%, por 50 minutos.

Tempo de seguimento: 12 e 24 meses

Resultado: Sem diferença na mortalidade de 1 e 2 anos.

28. Cade IS 1967 (1b) – Evidência forte

Desenho de estudo: Ensaio Clínico Randomizado (JADAD 4)

População: pacientes com carcinoma brônquico (49 adultos, sendo 25 alocados para OH e 24 para o controle) e com carcinoma de bexiga urinária (40 adultos, sendo 20 alocados para cada grupo).

Intervenções: no controle, foi aplicado 6.000 rads em 40 frações por 8 semanas. Na OH, idêntica RXT foi conduzida, com 3 ATA de pressão e 100% de oxigênio, por 40 minutos.

Tempo de seguimento: 12 e 24 meses

Resultado: Sem diferença na mortalidade de 1 ano, em doença metastática em 2 anos, na toxicidade do SNC e no barotrauma de orelha média.

SÍNTESE GLOBAL DA EVIDÊNCIA

SÍNTESE DA EVIDÊNCIA 1

Em pacientes com Câncer, **NÃO HÁ EVIDÊNCIA** de que a Oxigenioterapia Hiperbárica **piora** os resultados terapêuticos (cirurgia, radioterapia e/ou quimioterapia) relacionados ao tumor (controle local e metástases) ou relacionados à evolução dos pacientes (sobrevida global ou sobrevida livre de doença).

SÍNTESE DA EVIDÊNCIA 2

Em pacientes com Câncer (tumores de cabeça e pescoço, de pulmão e de colo uterino), **HÁ EVIDÊNCIA** forte ou moderada de que a Oxigenioterapia Hiperbárica **pode melhorar** os resultados terapêuticos da radioterapia e/ou cirurgia relacionados ao tumor (recorrência e metástases), relacionados à sobrevida de implantes dentários ou retalhos, e relacionados à evolução dos pacientes (sobrevida global, sobrevida livre de doença e qualidade de vida).

SÍNTESE DA EVIDÊNCIA 3

Em pacientes com Câncer, submetidos a radioterapia (RXT), **HÁ EVIDÊNCIA** forte ou moderada de que a Oxigenioterapia Hiperbárica **pode reduzir** (proctite, osteoradionecrose, toxicidade de SNC e lesão tecidual actínica), **ou aumentar** (lesão tecidual actínica) os efeitos adversos do tratamento.

Referências Bibliográficas

1. Bennett MH, Feldmeier J, Smee R, Milross C. Hyperbaric oxygenation for tumour sensitisation to radiotherapy. Cochrane Database Syst Rev 2012; 4:CD005007. PMID: 22513926.

2. Teguh DN, Levendag PC, Noever I, Voet P, van der Est H, van Rooij P, et al. Early hyperbaric oxygen therapy for reducing radiotherapy side effects: early results of a randomized trial in oropharyngeal and nasopharyngeal cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2009; 75: 711-6. PMID: 19386439.

3. Clarke RE, Tenorio LM, Hussey JR, Toklu AS, Cone DL, Hinojosa JG, et al. Hyperbaric oxygen treatment of chronic refractory radiation proctitis: a randomized and controlled double-blind crossover trial with long-term follow-up. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2008; 72: 134-143. PMID: 18342453.

4. Sidik S, Hardjodisastro D, Setiabudy R, Gondowiardjo S. Does hyperbaric oxygen administration decrease side effect and improve quality of life after pelvic radiation? Acta Med Indones 2007; 39: 169-73. PMID: 18046062.

5. Schoen PJ, Raghoebar GM, Bouma J, Reintsema H, Vissink A, Sterk W, et al. Rehabilitation of oral function in head and neck cancer patients after radiotherapy with implant-retained dentures: effects of hyperbaric oxygen therapy. Oral Oncol 2007; 43: 379-88. PMID: 16996783.

6. Heys SD, Smith IC, Ross JA, Gilbert FJ, Brooks J, Semple S, et al. A pilot study with long term follow up of hyperbaric oxygen pretreatment in patients with locally advanced breast câncer undergoing neo-adjuvant chemotherapy. Undersea Hyperb Med 2006; 33: 33-43. PMID: 16602255.

7. Bennett MH, Feldmeier J, Hampson N, Smee R, Milross C. Hyperbaric oxygen therapy for late radiation tissue injury. Cochrane Database Syst Rev 2005; (3):CD005005. PMID: 16034961.

8. Annane D, Depondt J, Aubert P, Villart M, Géhanno P, Gajdos P, et al. Hyperbaric oxygen therapy for radionecrosis of the jaw: a randomized, placebo-controlled, double-blind trial from the ORN96 study group. J Clin Oncol 2004; 22: 4893-900. PMID: 15520052.

9. Dische S, Saunders MI, Sealy R, Werner ID, Verma N, Foy C, et al. Carcinoma of the cervix and the use of hyperbaric oxygen with radiotherapy: a report of a randomised controlled trial. Radiother Oncol 1999; 53: 93-8. PMID: 10665784.

10. Haffty BG, Hurley R, Peters LJ. Radiation therapy with hyperbaric oxygen at 4 atmospheres pressure in the management of squamous cell carcinoma of the head and neck: results of a randomized clinical trial. Cancer J Sci Am 1999; 5: 341-7. PMID: 10606475.

11. Henk JM. Late results of a trial of hyperbaric oxygen and radiotherapy in head and neck cancer: a rationale for hypoxic cell sensitisers?. International Journal of Radiation Oncology, Biology Physics 1986;12:1339–41.

12. Sealy R, Cridland S, Barry L, Norris R. Irradiation with misonidazole and hyperbaric oxygen: final report on a randomised controlled trial in advanced head and neck cancer. International Journal of Radiation Oncology, Biology Physics 1986;12:1343–6.

13. Sealy R, Cridland S. The treatment of locally advanced head and neck câncer with misonidazole, hyperbaric oxygen and irradiation: an interim report. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1984; 10: 1721-3. PMID: 6384161.

14. Brady LW, Plenk HP, Hanley JA, Glassburn JR, Kramer S, Parker RG. Hyperbaric oxygen therapy for carcinoma of the cervix--stages IIB, IIIA, IIIB and IVA: results of a randomized study by the Radiation Therapy Oncology Group. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1981; 7: 991-8. PMID: 7028700.

15. Berry GH, Dixon B, Ward AJ. The Leeds results for radiotherapy in HBO for carcinoma of the head and neck. Clin Radiol 1979; 30: 591-2. PMID: 466964.

16. Sause WT, Plenk HP. Radiation therapy of head and neck tumors: a randomized study of treatment in air vs. treatment in hyperbaric oxygen. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1979; 5: 1833-6. PMID: 528245.

17. Cade IS, McEwen JB. Clinical trials of radiotherapy in hyperbaric oxygen at Portsmouth, 1964--1976. Clin Radiol 1978; 29: 333-8. PMID: 417893.

18. Watson ER, Halnan KE, Dische S, Saunders MI, Cade IS, et al. Hyperbaric oxygen and radiotherapy: a Medical Research Council trial in carcinoma of the cervix. Br J Radiol 1978; 51: 879-87. PMID: 361144.

19. Cade IS, McEwen JB, Dische S, Saunders MI, Watson ER, Halnan KE, et al. Hyperbaric oxygen and radiotherapy: a Medical Research Council trial in carcinoma of the bladder. Br J Radiol 1978;

51: 876-8. PMID: 361143.

20. Henk JM, Smith CW. Radiotherapy and hyperbaric oxygen in head and neck cancer. Interim report of second clinical trial. Lancet 1977; 2: 104-5. PMID: 69192.

21. Henk JM, Kunkler PB, Smith CW. Radiotherapy and hyperbaric oxygen in head and neck cancer. Final report of first controlled clinical trial. Lancet 1977; 2: 101-3. PMID: 69191.

22. Fletcher GH, Lindberg RD, Caderao JB, Wharton JT. Hyperbaric oxygen as a radiotherapeutic adjuvant in advanced cancer of the uterine cervix: preliminar results of a randomized trial. Cancer 1977; 39: 617-23. PMID: 402186.

23. Glassburn JR, Damsker JI, Brady LW, Faust DS, Antionades J, Prasavinichai, et al. Hyperbaric oxygen and radiation in the treatment of advanced cervical cancer. Fifth International Hyperbaric Congress Proceedings. Burnaby, BC: Simon Fraser University, 1974; Vol. II:813–9. [: 74–75484]

24. Chang CH, Conley JJ, Herbert C. Radiotherapy of advanced carcinoma of the oropharyngeal region under hyperbaric oxygenation. An interim report. American Journal of Roetgenology 1973;117:509–15.

25. Shigematsu Y, Fuchihata H, Makino T, Inoue T. Radiotherapy with reduced fraction in head and neck cancer, with special reference to hyperbaric oxygen radiotherapy in maxillary sinus carcinoma (a controlled study). In: Sugahara T, Rivesz I, Scott O editor(s). Radiobiology and Radiotherapy. Tokyo: Ishiyaku, 1973:180–7.

26. Plenk HP. Hyperbaric radiation therapy. Preliminary results of a randomised study of cancer of the urinary bladder and review of the "oxygen experience". American Journal of Roetgenology, Radium Therapy and Therapeutic Nuclear Medicine 1972;114:152–7.

27. Tobin DA, Vermund H. A randomized study of hyperbaric oxygen as an adjunct to regularly fractionated radiation therapy for clinical treatment of advanced neoplastic disease. Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med 1971; 111: 613-21. PMID: 4323429.

28. Cade IS, McEwen JB. Megavoltage radiotherapy in hyperbaric oxygen. A controlled trial. Cancer 1967;20: 817–21.