



INDICAÇÕES DE OXIGENOTERAPIA HIPERBÁRICA REGULAMENTADAS PELO CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA

Autor: Lucas Machado Hott

Orientador: Alexandre Soares Bifano

Curso: Medicina Período: 11º Área de Pesquisa: Saúde

Resumo: A Oxigenoterapia Hiperbárica é um método terapêutico em que o paciente respira oxigênio a 100% enquanto é exposto a um aumento da pressão atmosférica dentro de uma câmara hiperbárica. O efeito terapêutico é obtido pela entrega de oxigênio dissolvido no plasma aos tecidos – independentemente da hemoglobina – que, em pressões elevadas, pode chegar a valores suficientes para suprir as necessidades metabólicas básicas do corpo. O uso do oxigênio hiperbárico tem seus fundamentos nas Leis dos Gases e seu mecanismo de ação baseia-se na elevação tanto da pressão parcial do oxigênio inspirado quanto da pressão hidrostática. Foi realizada uma revisão de literatura a qual buscou descrever as indicações de Oxigenoterapia Hiperbárica regulamentadas pelo Conselho Federal de Medicina com a análise das principais aplicações e benefícios clínicos dessa terapêutica. O objetivo desse trabalho é contribuir na disseminação do conhecimento sobre esse método terapêutico, fornecer visão ampla e de fácil entendimento para que possa despertar o interesse em profissionais de saúde sobre o assunto. Diante do estudo realizado, foi possível compreender que a Oxigenoterapia Hiperbárica é um recurso eficiente e pode contribuir na melhoria da qualidade de vida de pacientes portadores de doenças que se beneficiam com seu uso, desde que indicado e aplicado de forma correta.

Palavras-chave: Oxigenoterapia Hiperbárica. Oxigênio Hiperbárico. Câmara Hiperbárica.

1. INTRODUÇÃO

A Oxigenoterapia Hiperbárica (OHB) é um método terapêutico em que o paciente respira oxigênio a 100% enquanto é exposto a um aumento da pressão atmosférica dentro de uma câmara hiperbárica (JONES *et al.*, 2017). Isso requer o uso de uma câmara pressurizada onde um único paciente (monoplace) ou vários pacientes (multiplace) podem ser submetidos a uma pressão de 2 a 3 vezes a pressão atmosférica ao nível do mar. As sessões geralmente duram cerca de 1 a 2 horas, dependendo da indicação, e podem ser realizadas de uma a três vezes ao dia (JONES *et al.*, 2017).

O efeito terapêutico é obtido pela entrega de oxigênio dissolvido no plasma aos tecidos – independentemente da hemoglobina – que, em pressões elevadas, pode chegar a valores suficientes para suprir as necessidades metabólicas básicas do corpo. A pressão parcial de oxigênio arterial pode chegar a mais de 2.000 mmHg, permitindo que vários processos fisiológicos ocorram (MELAMED, 2018).

A OHB tem suporte na medicina baseada em evidências e sua aplicação é aprovada pelo Conselho Federal de Medicina que em 1995, pela resolução CFM nº 1457/95, regulamentou suas indicações. No entanto, embora esteja em crescimento, seu uso ainda é pouco difundido e conhecido, tanto pelos médicos quanto pelos pacientes, o que implica em baixa disponibilidade e alto custo (VILLEIRS, 2020).

O presente artigo propõe realizar uma revisão bibliográfica descrevendo as principais aplicações e benefícios clínicos da OHB. O objetivo desse trabalho é contribuir na disseminação do conhecimento sobre essa modalidade terapêutica, fornecer visão ampla e de fácil entendimento para que possa despertar o interesse em profissionais de saúde sobre o assunto. Nesse contexto, será possível otimizar a qualidade de vida de pacientes que possivelmente se beneficiem de terapia hiperbárica.

2. METODOLOGIA

Para elaboração desse trabalho, realizou-se uma revisão de literatura, a qual buscou analisar as indicações de oxigenoterapia hiperbárica regulamentadas pelo Conselho Federal de Medicina. As etapas da pesquisa basearam-se em determinar os descritores, formular a estratégia de busca, escolher a base de dados, seleção dos títulos mais pertinentes, seleção dos resumos, leitura do texto completo, seleção dos artigos para compor a revisão, extração e análise dos dados e, por fim, construção do texto.

A formulação da estratégia de busca teve como base os elementos: indicações, tratamento e desfechos, a partir da utilização, de modo associado e/ou isolado, dos descritores: "oxygen therapy", "gas embolism", "decompression sickness", "traumatic air embolism", "carbon monoxide poisoning", "cyanide poisoning", "gas gangrene", "Fournier's syndrome", "cellulite", "acute ischemia", "acute vasculitis", "skin burns", "refractory lesions", "radiation injuries", "skin flaps and grafts", "osteomyelitis", "acute anemia". As pesquisas foram realizadas na base de dados da Scientific Electronic Library Online (SCIELO) e do Google Acadêmico. Aplicou-se o filtro de artigos publicados nos últimos dez anos, sem mais restrições quanto ao tipo de estudo ou idioma.

Com relação aos critérios de elegibilidade, foram incluídos artigos que relatam as doenças que tiveram a terapia hiperbárica como método de tratamento isolado ou associado a outras terapêuticas. Após a aplicação do filtro, foram encontrados

13.648 artigos na base de dados. Para este trabalho, foram selecionados 96 estudos publicados em revistas nacionais e internacionais da área da saúde. A partir da leitura criteriosa dos títulos e resumos, foram escolhidos 42 artigos para compor a revisão. Foram descartados os trabalhos que não condiziam com o objetivo deste estudo.

3. DESENVOLVIMENTO

3.1 HISTÓRIA

As câmaras hiperbáricas foram utilizadas para fins medicinais pela primeira vez em 1662 pelo médico britânico Henshaw, que afirmava ser de excelente uso para tratar problemas respiratórios. Na França, por volta de 1830, Junod e Pravaz ficaram conhecidos ao utilizarem ar comprimido no tratamento da tuberculose pulmonar, anemias, coqueluche e surdez (JAIN, 2017). Na década de 1920, Dr. Cunningham, nos Estados Unidos, usou sua câmara pela primeira vez para tratar as vítimas da epidemia de gripe espanhola e afirmou ter alcançado uma melhora notável em pacientes cianóticos e comatosos (JAIN, 2017).

Embora o ar comprimido tenha sido usado já em 1662, os benefícios potenciais do uso de oxigênio sob pressão foram percebidos pela primeira vez por Dräger, em 1917. Porém, foi só em 1937 que Behnke e Shaw realmente usaram o oxigênio hiperbárico no tratamento da doença descompressiva (JAIN, 2017). Nessa mesma década, no Brasil, o médico Álvaro Ozório divulgou seu trabalho sobre a utilização da OHB no tratamento de pacientes com câncer. Em 1967, através da Força de Submarinos, foi instalada a primeira câmara hiperbárica brasileira para tratamento das doenças descompressivas em mergulhadores, no Hospital Naval Marcílio Dias, no Rio de Janeiro (NETO, 2019).

3.2 MECANISMO DE AÇÃO

O uso do oxigênio hiperbárico tem seus fundamentos nas Leis dos Gases: Lei de Dalton, Lei de Henry e Lei de Boyle. A Lei de Dalton diz que a pressão total exercida por uma mistura de gases é igual à soma das pressões parciais de cada gás dessa mistura, ou seja, em um ambiente pressurizado, ocorre o aumento da pressão parcial dos gases (JONES et al, 2017). A Lei de Henry se refere ao fato de que a quantidade de gás que se dissolve em um líquido é diretamente proporcional à pressão parcial desse gás acima do líquido, logo, ao aumentarmos a pressão na câmara hiperbárica, ocorre um aumento na dissolução dos gases nos líquidos do corpo humano. Por último, segundo a Lei de Boyle, se a temperatura permanecer constante, o volume de um gás é inversamente proporcional à pressão absoluta, sendo assim, se a pressão do ambiente aumentar, o volume de gás dentro de um espaço corporal diminuirá e vice-versa. (JONES et al., 2017).

O mecanismo de ação da OHB baseia-se na elevação tanto da pressão parcial do oxigênio inspirado quanto da pressão hidrostática. A maioria dos pacientes tratados com oxigênio hiperbárico obtém melhorias clínicas devido aumento das pressões parciais de oxigênio dissolvido no sangue que permite o restabelecimento do metabolismo aeróbio das células hipóxicas (THOM, 2011).

Além disso a OHB estimula a produção de espécies reativas de oxigênio e nitrogênio que apresentam papel fundamental como moléculas sinalizadoras em cascatas de transdução, levando à síntese de fatores de crescimento, promovendo a cicatrização de feridas e melhorando lesões pós-isquêmicas e pós-inflamatórias. O aumento da pressão hidrostática (Lei de Boyle) contribui de forma relevante nas

condições em que bolhas de gás estão presentes no corpo e causam a doença, como embolia gasosa e mal descompressivo (THOM, 2011).

3.3 INDICAÇÕES DE OXIGENOTERAPIA HIPERBÁRICA REGULAMENTADAS PELO CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA

3.3.1 EMBOLIA GASOSA

As embolias gasosas ocorrem quando bolhas de gás entram nas artérias ou veias, podendo ocasionar obstrução do fluxo, isquemia, dano endotelial, reação inflamatória, edema e, em determinados casos, a morte do tecido (MOON, 2014). Tem como principal causa, as iatrogenias, decorrentes de cirurgias pulmonares, cardíacas, ortopédicas, gastrointestinais, urológicas, ginecológicas e neurocirurgias, em especial, quando realizadas por via laparoscópica, em que se insufla gás nas cavidades corporais. Além disso, como causas não cirúrgicas, temos as remoções de cateteres de grandes vasos sanguíneos, hemodiálise, ventilação mecânica, reanimação cardiopulmonar e traumas torácicos por acidentes (MOON, 2014).

As manifestações de embolia gasosa arterial incluem perda de consciência, confusão mental, déficits neurológicos focais, arritmias e isquemias cardíacas, enquanto a embolia gasosa venosa pode incluir hipotensão, taquipneia, hipocapnia, edema pulmonar ou parada cardíaca (MOON, 2014). Embora os estudos de imagem possam revelar ar vascular, a imagem do cérebro muitas vezes é normal, mesmo em presença de anormalidades neurológicas graves. Achados que apoiam o diagnóstico incluem evidências de barotrauma pulmonar e evidência de gás vascular, pela observação direta, ou com auxílio do ultrassom (MOON, 2014).

As bolhas aprisionadas nos vasos e tecidos corporais podem ser dissolvidas ao se realizar a recompressão do paciente, sendo assim, todos os casos – suspeitos ou confirmados – de embolias gasosas cerebrais, devem ser tratados com Oxigenoterapia Hiperbárica (OHB) o mais precocemente possível. (NETO, 2019). Essa recomendação deve ser mantida, mesmo nos pacientes que apresentem melhora clínica após administração de oxigênio na abordagem inicial, devido a deterioração secundária que pode ocorrer posteriormente. A reavaliação clínica antes, durante e após a OHB é imprescindível para definir a necessidade de extensão do tratamento (NETO, 2019).

3.3.2 MAL DESCOMPRESSIVO: DOENÇA DESCOMPRESSIVA E EMBOLIA TRAUMÁTICA PELO AR

O mal descompressivo é o termo que engloba duas patologias caracterizadas pela formação de bolhas no sangue e/ou tecidos e que comumente estão relacionadas a acidentes de mergulho: a doença descompressiva e a embolia traumática pelo ar (NETO, 2019). A doença descompressiva é atribuída à formação de bolhas de ar dentro do corpo humano por redução da solubilidade do gás dissolvido no sangue e nos tecidos durante a despressurização. Quando a formação dessas bolhas ocorre devido ao aumento da pressão no leito pulmonar com entrada de gás para a circulação, temos a embolia traumática pelo ar. Além dos mergulhadores, pessoas que respiram o ar em ambientes com pressão elevada, como trabalhadores de tubulões, aviadores e astronautas, estão em maior risco (TÜRKMEN *et al.*, 2013).

Embora essas patologias possuam etiologias diferentes, ambas estão relacionadas às descompressões rápidas, possuindo manifestações clínicas e tratamentos semelhantes (MACHADO, 2019). O diagnóstico do mal descompressivo

é essencialmente clínico, sendo as manifestações decorrentes da compressão mecânica de vasos e nervos, pelas bolhas de ar, com obstrução do fluxo sanguíneo, podendo levar desde a isquemia como à indução de uma resposta inflamatória, em múltiplos sistemas. O sintoma mais comum é a dor, e, nos casos graves, geralmente existe acometimento neurológico – com paraplegia e perda de memória – e pulmonar – com tosse, dor torácica e dispneia (MACHADO, 2019).

O tratamento definitivo é a oxigenoterapia hiperbárica, com o intuito de recriar o ambiente de alta pressão em que o paciente estava submetido anteriormente e promover a dissolução das bolhas nos vasos e tecidos com posterior despressurização de forma adequada. Se após uma sessão os sintomas ainda persistirem, pode-se repetir o tratamento até que haja melhora do quadro (MACHADO, 2019).

3.3.3 ENVENENAMENTO POR MONÓXIDO DE CARBONO OU INALAÇÃO DE FUMAÇA

O envenenamento por monóxido de carbono (CO) ocorre por inalação e corresponde a principal causa de intoxicação humana sem antídoto disponível. O CO é um gás inodoro e incolor, derivado da combustão incompleta de hidrocarbonetos, tendo como fontes comuns os incêndios em residências, aquecedores a gás, fogões a lenha e escapamento de veículos (ROSE *et al.*, 2017). A intoxicação é devido a hemoglobina ter afinidade pelo CO cerca de 250 vezes maior do que ao oxigênio, levando a formação de carboxihemoglobina (COHb), com redução da capacidade de transporte de oxigênio aos tecidos, além de inibir a fosforilação oxidativa pela mitocôndria, que bloqueia a respiração aeróbica e pode resultar em quadro de hipóxia isquêmica severa (ROSE *et al.*, 2017).

Para o diagnóstico, é importante avaliar os sintomas apresentados pelo paciente associado à história de exposição ao CO, podendo-se medir os níveis sanguíneos de COHb. A apresentação clínica percorre um grande espectro e, mais comumente, inclui cefaleia, tontura, fadiga, náusea, vômito, dor torácica, dispneia e perda da consciência, sendo que, a oximetria de pulso convencional não é capaz de distinguir entre COHb e oxiemoglobina (OHb), causando falsa leitura de níveis elevados de OHb (ROSE *et al.*, 2017). Um número significativo de pacientes que sobrevivem ao envenenamento por CO apresentam sequelas neurológicas, incluindo alterações cognitivas e de comportamento (NETO, 2019).

A terapia atual para envenenamento por CO é a oferta de oxigênio normobárico a 100% que reduz a meia vida de eliminação do CO, quando comparado ao ar ambiente (ROSE *et al.*, 2017). A oxigenoterapia hiperbárica é capaz de potencializar esse efeito, além de melhorar a oxigenação tecidual devido ao aumento do oxigênio dissolvido no plasma e ter efeito reverso na inflamação e disfunção mitocondrial induzida pelo envenenamento por CO. O uso da OHB deve ser realizado o mais precocemente possível, preferencialmente, dentro das primeiras 24h após a intoxicação (NETO, 2019).

3.3.4 ENVENENAMENTO POR CIANETO OU DERIVADOS CIANÍDRICOS

Embora a intoxicação por fumaça seja tradicionalmente associada ao monóxido de carbono, a inalação de cianeto pode contribuir de forma concomitante ou independente no quadro clínico dos pacientes vítimas de incêndios. O cianeto está presente em diversos compostos naturais, industriais e domésticos, sendo que a principal fonte de intoxicação é pela inalação de fumaça proveniente de incêndios estruturais (HAMEL, 2011). Como fonte iatrogênica, temos o uso prolongado de

nitroprussiato de sódio, medicamento que possui cianeto em sua composição. O cianeto é altamente letal pois se difunde nos tecidos e se liga a locais alvo em segundos, principalmente quando inalado ou administrado por via intravenosa. Sua toxicidade é amplamente atribuída à cessação do metabolismo celular aeróbio, por inibição da fosforilação oxidativa mitocondrial (HAMEL, 2011).

As manifestações clínicas do envenenamento por cianeto são em grande parte reflexo da hipóxia intracelular. O início dos sintomas geralmente ocorre em segundos após a inalação e dentro de alguns minutos após a ingestão. A apresentação clínica inclui ansiedade, cefaleia, tontura, taquicardia e hipertensão (HAMEL, 2011). Em quadro mais graves, os pacientes podem apresentar confusão mental, bradipneia, bradicardia, hipotensão, edema pulmonar, progredindo para coma, midríase, colapso cardiopulmonar e morte (HAMEL, 2011).

A hidroxocobalamina é o antídoto de escolha para o envenenamento agudo por cianeto, especialmente nos pacientes com estado mental alterado, instabilidade hemodinâmica ou insuficiência respiratória (HANLEY; MURPHY-LAVOIE, 2021). A OHB é capaz de reduzir o nível de cianeto plasmático e aumentar a viabilidade do sistema nervoso central, além disso, de forma análoga à intoxicação por monóxido de carbono e tendo em vista que normalmente ocorrem em conjunto, o uso da OHB é capaz de reduzir a inflamação e melhorar a oxigenação tecidual pelo oxigênio dissolvido no plasma, portanto, deve ser adotada no manejo desses pacientes (NETO, 2019).

3.3.5 GANGRENA GASOSA

A gangrena gasosa, ou mionecrose, é uma infecção de tecido muscular altamente letal, causada por espécies de *Clostridium*, sendo a *Clostridium perfringens* a mais comum (80 a 90% dos casos). Geralmente acomete tecidos traumatizados, embora possa surgir espontaneamente. Pacientes imunocomprometidos e aqueles com hipóxia tecidual local – devido a trauma ou insuficiência vascular – estão em maior risco de desenvolver essa infecção (BUBOLTZ; MURPHY-LAVOIE, 2020).

Pacientes com gangrena gasosa apresentam sinais de infecção, como febre, calafrios, dor e menos inflamação superficial no local da infecção do que seria de se esperar, dada a natureza de penetração profunda dessas infecções (HAMEL, 2011). Sem o tratamento adequado, pode progredir rapidamente para sepse, apresentando choque séptico, síndrome do desconforto respiratório, coagulação intravascular disseminada e hemólise. Todo paciente com celulite que desenvolver sinais de crepitação secundária a gás no tecido e pele com aparência necrótica ou escura deve ser avaliado para gangrena gasosa (BUBOLTZ; MURPHY-LAVOIE, 2020).

Como a infecção é rapidamente progressiva, é importante tratar os pacientes com antibioticoterapia adequada e desbridamentos cirúrgicos. A oxigenoterapia hiperbárica tem papel coadjuvante no tratamento e tem como objetivo reduzir a hipóxia nos tecidos sépticos, ao aumentar a pressão parcial de oxigênio, além de estimular ação bactericida dos leucócitos, promover a replicação dos fibroblastos e estimular a neovascularização (DE BARROS LIMA *et al.*, 2020). Nos primeiros dias de tratamento, a exposição à OHB é de duas vezes ao dia, reduzindo para uma vez ao dia quando estabilizado o quadro (BUBOLTZ; MURPHY-LAVOIE, 2020).

3.3.6 SÍNDROME DE FOURNIER

A Síndrome de Fournier corresponde a uma infecção gangrenosa, polimicrobiana, ocasionada por microrganismos aeróbicos e anaeróbicos que

acomete principalmente a região genital, perineal e perianal (SHYAM; RAPSANG, 2013). Se caracteriza por trombose vascular das artérias subcutâneas, resultando em necrose do tecido na região acometida. É uma doença rara, que acomete mais homens e apresenta elevada taxa de mortalidade. Se origina principalmente de infecções anorretais, geniturinárias e cutâneas, sendo o diabetes mellitus o fator de risco mais comum (SHYAM; RAPSANG, 2013).

Os sintomas mais comuns da Síndrome de Fournier incluem dor escrotal, inchaço e eritema local. Sinais sistêmicos como febre e taquicardia estão frequentemente presentes. Embora comumente seja descrito como sendo súbito seu início, estudos têm mostrado que a condição tem um início insidioso mais frequente (MALLIKARJUNA *et al.*, 2012). O exame físico pode revelar secreção purulenta, crepitação e manchas de tecido necrótico com edema circundante. Caracteriza-se por ser uma doença de evolução rápida, que pode induzir à sepse, com progressão para falência múltipla dos órgãos e morte (MALLIKARJUNA *et al.*, 2012).

O tratamento desses pacientes é estabelecido por meio da antibioticoterapia e desbridamento cirúrgico, com objetivo de reduzir a toxicidade sistêmica, interromper a progressão da infecção e eliminar a causa (DEVANEY *et al.*, 2015). A OHB atua de forma coadjuvante ao tratamento e seus benefícios incluem a oxigenação adequada para os neutrófilos exercerem sua função, inibição direta do crescimento anaeróbio, aumento da proliferação de fibroblastos e angiogênese, redução do edema por vasoconstrição e aumento do transporte intracelular de antibióticos. Deve ser realizado sessões diárias até melhora clínica (NETO, 2019).

3.3.7 OUTRAS INFECÇÕES NECROTIZANTES DE TECIDOS MOLES

As infecções dos tecidos moles são comuns na prática clínica, abrangendo um amplo espectro de condições patológicas que vão desde o envolvimento da epiderme, até os tecidos moles profundos e ossos. A celulite é uma infecção que se instala na derme e tecido subcutâneo, a fasciíte acomete as fáscias e a miosite, os músculos (HAYERI *et al.*, 2016). Essas patologias necrosantes têm múltiplas causas, fatores de risco, localizações anatômicas e mecanismos patogênicos, mas todas resultam em destruição generalizada de tecidos (STEVENS; BRYANT, 2017).

Essas infecções são caracterizadas por dor de forte intensidade com inflamação aguda, hiperemia, edema e supuração associado a sintomas sistêmicos como febre e calafrios. Diferenças sutis podem distinguir uma entidade da outra, mas as abordagens clínicas para identificação e tratamento são semelhantes (STEVENS; BRYANT, 2017). O diagnóstico da infecção de tecidos moles é principalmente clínico, porém, mesmo um exame físico especializado pode não ser suficiente para definir a extensão e a natureza da infecção. Em tais circunstâncias, a imagem torna-se fundamental na diferenciação de vários padrões de infecções, retratando a extensão da doença e identificando coleções potencialmente passíveis de intervenção (HAYERI *et al.*, 2016).

O desbridamento cirúrgico e a antibioticoterapia são os pilares do tratamento das infecções dos tecidos moles que tem a oxigenoterapia hiperbárica (OHB) como adjuvante (DEVANEY *et al.*, 2015). A OHB apresenta benefícios como aumento da oxigenação nas áreas de hipóxia – permitindo que o tecido viável ao redor da lesão sobreviva – redução da produção de toxinas bacterianas, inibição direta do crescimento de bactérias anaeróbias e potencialização dos efeitos dos antibióticos. Além disso, o oxigênio hiperbárico também exerce efeitos benéficos secundários, por meio da redução da inflamação, modulação da reperfusão e aceleração da

cicatrização das feridas. A terapia precoce é fundamental para evitar progressão e complicações posteriores (DEVANEY *et al.*, 2015).

3.3.8 ISQUEMIAS AGUDAS TRAUMÁTICAS: LESÃO POR ESMAGAMENTO, SÍNDROME COMPARTIMENTAL, REIMPLANTAÇÃO DE EXTREMIDADES AMPUTADAS E OUTRAS

As isquemias agudas traumáticas são lesões graves ocasionadas por traumas diretos aos tecidos que causam lesão dos vasos sanguíneos e hipóxia tecidual. Exemplos de traumas incluem lesão por esmagamento e lesão térmica e, mesmo sem grandes lesões vasculares, o dano tecidual pode levar à formação de edema causando hipóxia tecidual, levando a mais formação de edema (TORP; MURPHY-LAVOIE, 2021). Esse ciclo vicioso pode levar à síndrome compartimental em grupamentos musculares pouco complacentes. Além disso, a reimplantação de extremidades amputadas também está sujeita aos efeitos deletérios da isquemia (TORP; MURPHY-LAVOIE, 2021).

Após uma lesão traumática aguda em um tecido, a lesão dos vasos sanguíneos levará ao sangramento com subsequente coagulação e estase nos vasos da microcirculação, o que leva à hipóxia tecidual e à incapacidade de manter a demanda metabólica necessária para realizar o adequado controle do líquido intracelular. (TORP; MURPHY-LAVOIE, 2021). Isso levará a formação de edema resultando em aumento da pressão, piora da isquemia e hipóxia, levando a mais morte celular e extravasamento do líquido intracelular. Além disso, uma vez que o fluxo sanguíneo é restaurado, pode ocorrer lesão de isquemia-reperfusão com piora do edema, ativação plaquetária e posterior agregação de neutrófilos à parede vascular, agravando a lesão tecidual (NETO, 2019).

O oxigênio hiperbárico atua de várias maneiras para ajudar nessas mudanças agudas a nível celular. A OHB é capaz de aumentar a oxigenação tecidual, diminuindo a extensão da necrose, causar vasoconstrição a nível capilar, o que implica em menos edema, e reduzir a lesão de isquemia-reperfusão por inibir a agregação de neutrófilos ao vaso (NETO, 2019). O tratamento cirúrgico e o oxigênio hiperbárico não são modalidades de tratamento concorrentes, portanto, devem complementar um ao outro para fornecer o melhor resultado para o paciente (NETO, 2019).

3.3.9 VASCULITES AGUDAS DE ETIOLOGIA ALÉRGICA, MEDICAMENTOSA OU POR TOXINAS BIOLÓGICAS (ARACNÍDEOS, OFÍDIOS E INSETOS)

Vasculite se refere a um grupo heterogêneo de condições caracterizadas por inflamação das paredes dos vasos sanguíneos que resulta em dano vascular (WARRINTON; MATTESON, 2013). Essa inflamação pode ocasionar destruição da parede do vaso – causando aneurisma ou ruptura – ou estenose – causando isquemia ou necrose (RAWLINGS *et al.*, 2016). As vasculites podem ser classificadas como primárias, quando a etiologia da inflamação é desconhecida e o vaso sanguíneo é o principal alvo da doença, ou secundárias, quando o acometimento do vaso está associado a outra condição que induz a inflamação, como alergias, medicamentos ou toxinas biológicas (MORITA, 2020).

As manifestações clínicas das vasculites são variadas e dependem de quais vasos e órgãos são acometidos. Sintomas inespecíficos como febre, mialgia, artralgia, inapetência e perda ponderal são muito frequentes devido a inflamação sistêmica (SCHNABEL; HEDRICH, 2019). O quadro clínico depende da extensão e do calibre do vaso acometido e a medida que a lesão progride pode ocorrer

obstrução e/ou ruptura do vaso. Nesse contexto, a presença de aneurismas, trombozes e insuficiência vascular podem estar presentes, levando a falha de diversos órgãos ou sistemas (SCHNABEL; HEDRICH, 2019).

O tratamento das vasculites é definido de acordo com a etiologia e o quadro clínico do paciente. Porém, levando em consideração as características inflamatórias e isquêmicas, comuns a essa patologia, o uso da OHB como adjuvante pode trazer diversos benefícios (NETO, 2019). O oxigênio hiperbárico tem efeito modulador dos processos inflamatórios e é capaz de aumentar a oxigenação tecidual, pela hiperoxigenação do plasma, mesmo nos casos de obstrução vascular. Dessa forma, a OHB deve ser instituída para acelerar a recuperação desses pacientes (NETO, 2019).

3.3.10 QUEIMADURAS TÉRMICAS E ELÉTRICAS

As queimaduras são lesões decorrentes de acidentes envolvendo energia térmica, química ou elétrica, capazes de produzir calor excessivo, danificando a pele ou outros tecidos, levando à morte celular (MEMAR *et al.*, 2019). São classificados de acordo com a profundidade do local afetado, em primeiro, segundo ou terceiro grau. As queimaduras de primeiro grau afetam a epiderme e não formam bolhas; elas causam dor, hiperemia e edema. As queimaduras de segundo grau afetam a epiderme e a derme, formando bolhas; podem ser superficiais, com base da bolha rosa, úmida e dolorida, ou profundas, com base da bolha branca, seca e menos dolorosa. As queimaduras de terceiro grau afetam estruturas ainda mais profundas; não há dor devido à destruição das terminações nervosas; não há retorno capilar e os vasos sanguíneos estão comprometidos devido à coagulação; não há regeneração espontânea, a enxertia é indicada e, quando há cicatrização, há retração das bordas (PEREIRA *et al.*, 2011).

O tratamento do paciente queimado tem como foco a redução do edema, manutenção da hemodinâmica e da função renal, prevenção ou combate à infecções, preservação dos tecidos viáveis, proteção da microcirculação, fortalecimento da imunidade inata e recuperação dos tecidos viáveis. É importante lembrar que as queimaduras são lesões caracterizadas por uma região central de coagulação, rodeada por uma região de estase e hipóxia tecidual (BRITO *et al.*, 2014). Nesse contexto, a oxigenoterapia hiperbárica tem papel coadjuvante, podendo exercer efeitos benéficos por meio da redução do edema, melhora da oxigenação tecidual, reversão precoce da estase capilar, aumento da atividade dos macrófagos e redução do tempo de cicatrização da ferida (ADORNO FILHO *et al.*, 2014). Além disso, muitos casos de queimaduras terão associados a intoxicação por monóxido de carbono por inalação de fumaça, que apresenta indicação para o uso de OHB. Essa terapêutica deverá, portanto, ser iniciada o mais precocemente possível, com sessões de frequência diárias (BHUTANI; VISHWANATH, 2012).

3.3.11 LESÕES REFRATÁRIAS: ÚLCERAS DE PELE, LESÕES PÉ-DIABÉTICO, ESCARAS DE DECÚBITO, ÚLCERA POR VASCULITES AUTO-IMUNES, DEISCÊNCIAS DE SUTURAS

Lesão refratária é aquela que não evolui de forma satisfatória mesmo após 4 semanas de tratamento adequado (FRYKBERG; BANKS, 2015). Essas lesões acometem principalmente indivíduos com doença vascular e/ou diabetes e são relacionadas à insuficiência venosa crônica, doença arterial, pressão prolongada ou neuropatia. Independente da etiologia, algumas características são comuns a essas lesões, como inflamação prolongada ou excessiva, infecções persistentes, formação

de biofilmes resistentes a medicamentos, incapacidade das células dérmicas e/ou epidérmicas de responderem a estímulos reparadores e, principalmente, a hipóxia tissular local. Em conjunto, esses fenômenos fisiopatológicos resultam na falha de cicatrização dessas feridas (KRANKE *et al.*, 2015).

O processo normal de cicatrização de uma ferida consiste em três estágios, uma fase inflamatória aguda, uma fase proliferativa e uma fase de remodelação. As feridas refratárias são suscetíveis às infecções, o que resulta em uma fase inflamatória prolongada associada ao dano tecidual provocado pelo aumento da produção de radicais livres e da atividade proteolítica (EGGLETON; BISHOP; SMERDON, 2015). Esses mediadores inflamatórios podem levar a um desequilíbrio nos fatores de crescimento, citocinas e quimiocinas liberadas no tecido, desencadeando isquemia, edema e inibição da entrada de substratos na lesão (EGGLETON; BISHOP; SMERDON, 2015).

A disponibilidade de uma grande variedade de opções de tratamento para feridas refratárias é consequência das diferentes etiologias. O ambiente da ferida é complexo, dinâmico e o oxigênio desempenha um papel importante em todos os processos celulares durante a cicatrização da lesão (EGGLETON; BISHOP; SMERDON, 2015). Nesse contexto, a OHB tem como objetivo aumentar o gradiente de difusão de oxigênio no tecido subcutâneo para permitir a hiperoxigenação do tecido isquêmico, reduzir os níveis de citocinas inflamatórias e estimular a produção de fatores de crescimento (THOM, 2011). Além disso, a OHB aumenta a atividade antibacteriana, reduz a ativação de células inflamatórias, estimula a migração de células-tronco para o tecido da ferida e promove a formação de colágeno, portanto, deve ser utilizada de forma associada às terapêuticas tradicionais (NETO, 2019).

3.3.12 LESÕES POR RADIAÇÃO: RADIODERMITE, OSTEORRADIONECROSE E LESÕES ACTÍNICAS DE MUCOSAS

Lesões por radiação são complicações que podem ocorrer meses ou anos após o tratamento de um câncer. As causas não são totalmente esclarecidas, mas em praticamente todos os órgãos acometidos observam-se alterações vasculares caracterizadas por endarterite obliterante que resulta em isquemia tecidual associado a fibrose estromal (DEVANEY *et al.*, 2015). Radiodermite, osteorradionecrose e cistite actínica estão entre as lesões por radiação mais comuns. As mucosas, principalmente gastrointestinais e urinárias, estão em alto risco devido sua fragilidade e rápida taxa de renovação celular (NIEZGODA; SERENA; CARTER, 2016).

Apesar do desenvolvimento contínuo de novos agentes quimioterápicos e drogas imunoterápicas capazes de direcionar as doenças malignas, a radioterapia ainda representa uma estratégia chave para o tratamento do câncer agressivo. No entanto, essa terapêutica está associada ao desenvolvimento de complicações como as lesões por radiação. Pacientes que tiverem a pele exposta à radiação podem desenvolver radiodermite, um distúrbio cutâneo caracterizado por lesões na pele semelhantes às queimaduras. Essas lesões podem apresentar inicialmente eritema, edema e hiperemia, progredindo para ulcerações e fibroses (PICCIN *et al.*, 2016). Pacientes que foram submetidos a radiação na bexiga, podem apresentar cistite actínica, com quadro de disúria, hematúria, polaciúria e urgência miccional, com complicações graves, incluindo ulceração e fibrose (NIEZGODA; SERENA; CARTER, 2016). Na irradiação da cabeça e pescoço, pode ocorrer osteorradionecrose de mandíbula, quadro caracterizado por piora na dentição,

incluindo afrouxamento e queda dos dentes, fraturas patológicas da mandíbula, feridas de difícil cicatrização e infecções (KIRBY, 2019).

Devido a lesão por radiação ter sua origem relacionada à obliteração vascular e fibrose estromal com hipóxia tecidual, o principal impacto conhecido do oxigênio hiperbárico consiste na neovascularização dos tecidos hipóxicos com melhora da oxigenação. Além disso, ocorre redução da fibrose tecidual e estimulação do aumento de células-tronco nos tecidos irradiados (FELDMEIER *et al.*, 2012).

3.3.13 RETALHOS OU ENXERTOS

Retalhos e enxertos de tecidos são usados para reconstruir feridas causadas por trauma, doença crônica, cirurgia oncológica, queimaduras e infecção. Apesar do planejamento e execução cirúrgica cuidadosos, a falha reconstrutiva pode ocorrer devido a leitos de feridas deficientes, radiação, necrose de retalho, insuficiência vascular ou lesão por isquemia/reperfusão. reconstrução (FRANCIS; BAYNOSA, 2017). Nesse contexto, enxertos e retalhos criados a partir de avulsões traumáticas ou tecidos complexos podem estar comprometidos – devido às lesões por esmagamento e tamanhos excessivamente grandes, respectivamente – levando a falha na reconstrução (FRANCIS; BAYNOSA, 2017).

A OHB é indicada em casos de enxertos ou retalhos comprometidos, esses, apresentam a hipóxia como principal fator de deterioração. Essa terapêutica apresenta benefício duplo, promovendo efeitos no leito cirúrgico que irá receber o tecido e no próprio tecido implantado (BHUTANI; VISHWANATH, 2012). No leito, é capaz de promover angiogênese, aumento da ação leucocitária e ação antimicrobiana. Já no tecido, os principais efeitos são a melhora da oxigenação e redução dos danos relacionados à isquemia-reperfusão e do edema. Além disso, os mesmos mecanismos que contribuem na cicatrização de feridas, como a melhora da síntese de fibroblastos e colágeno, também podem reduzir a deiscência da ferida operatória (BHUTANI; VISHWANATH, 2012).

As estratégias tradicionais nos casos de comprometimento de enxerto ou retalho incluem o cuidado do local da ferida, desbridamento cirúrgico e reoperação. Todo esse contexto está associado a custos adicionais, tempo, complicações e efeitos psicossociais. A OHB pode contribuir na preservação dos tecidos transferidos, minimizando a morbidade e maximizando o resultado reconstrutivo, salvando o tecido comprometido e evitando cirurgia adicional (BHUTANI; VISHWANATH, 2012).

3.3.14 OSTEOMIELOITE

A osteomielite é uma infecção do osso ou da medula óssea, geralmente causada por bactérias piogênicas ou micobactérias. É definida como osteomielite refratária quando uma infecção crônica persiste ou recorre após a realização de intervenções apropriadas ou na qual a infecção aguda não respondeu ao tratamento (LAM *et al.*, 2017). O agente etiológico mais comum da osteomielite em adultos é o *Staphylococcus aureus*. Os principais fatores de risco são bacteremia, endocardite, uso de drogas intravenosas, trauma, fraturas expostas e feridas crônicas de difícil cicatrização, sobretudo, quando associados à diabetes, doença vascular e neuropatia periférica (LAM *et al.*, 2017).

A osteomielite aguda geralmente se manifesta em dias a semanas, já a crônica, os sintomas podem persistir de meses a anos. Os pacientes podem apresentar sintomas locais, como dor, edema, calor e rubor e sintomas sistêmicos, como febre e calafrios (MOMODU; SAVALIYA, 2020). Pacientes com úlceras

extensas que não cicatrizam após várias semanas de terapia apropriada, especialmente em pessoas com diabetes ou debilitadas, devem levantar a suspeita de osteomielite. O exame físico deve se concentrar principalmente em encontrar um possível nicho de infecção, avaliando a função sensorial e a vasculatura periférica (MOMODU; SAVALIYA, 2020).

O tratamento padrão da osteomielite crônica envolve antibioticoterapia apropriada e desbridamento cirúrgico do tecido infectado. No entanto, mesmo com terapia adequada, as taxas de recorrência são de aproximadamente 30% em 1 ano (LAM *et al.*, 2017). Nesse contexto, a oxigenoterapia hiperbárica atua de forma coadjuvante ao tratamento e seus efeitos incluem neovascularização e redução da inflamação, além de supressão direta das bactérias anaeróbicas. Dessa forma, a OHB pode contribuir no controle da infecção, com redução do tempo de internação e das taxas de recidiva (LAM *et al.*, 2017).

3.3.15 ANEMIA AGUDA, NOS CASOS DE IMPOSSIBILIDADE DE TRANSFUSÃO SANGUÍNEA

As anemias agudas acometem pacientes que apresentam perdas acentuadas de glóbulos vermelhos por hemorragia, hemólise ou aplasia, podendo incapacitar o transporte adequado de oxigênio aos tecidos (NETO, 2019). Pacientes que estão impossibilitados de receber transfusão sanguínea, independente do motivo, seja religioso, disponibilidade de bolsas compatíveis ou imunológicos, precisam de formas alternativas de tratamento. Quanto mais rápido se desenvolver a anemia grave, menos tolerante o paciente será ao insulto (VAN METER, 2012).

A avaliação desses pacientes deve se concentrar nos sinais e sintomas de diminuição da oferta de oxigênio aos tecidos. Os sinais clássicos são taquicardia e hipotensão (JOHNSON-ARBOR; COOPER, 2017). O estado mental do paciente pode ser alterado; infartos cerebrais podem ocorrer secundários à diminuição do fornecimento de oxigênio ao cérebro. Alterações no eletrocardiograma e diminuição do débito urinário podem estar presentes devido à hipoperfusão. Os estudos laboratoriais podem mostrar acidose metabólica, alteração das enzimas cardíacas e distúrbios hidroeletrólíticos (JOHNSON-ARBOR; COOPER, 2017).

Nas anemias severas, a OHB tem como objetivo primário aumentar a pressão parcial de oxigênio arterial, de modo que o oxigênio dissolvido no plasma seja capaz de manter a oxigenação das células e tecidos, mesmo com a redução da quantidade de hemácias (NETO, 2019). Além disso, o tratamento hiperbárico acelera a produção de células vermelhas, permitindo que o próprio organismo restabeleça os níveis normais do hematócrito. Nesses pacientes, os efeitos fisiológicos da OHB são de curta duração, portanto, são necessárias sessões com frequência diária (NETO, 2019).

3. CONCLUSÃO

A Oxigenoterapia Hiperbárica tem sido recomendada e utilizada para uma ampla gama de condições médicas com nível de evidência e grau de recomendação variados. Sua aplicação é considerada a base de tratamento para algumas condições potencialmente fatais, como embolia gasosa, mal decompressivo e envenenamento por monóxido de carbono. Além disso, a OHB tem a capacidade de reparar a hipóxia tecidual, reduzir a inflamação e amenizar a lesão de isquemia-reperfusão, o que permite seu uso de forma coadjuvante no tratamento de diversas patologias.

Diante do estudo realizado, foi possível compreender que a OHB é um recurso eficiente e pode contribuir na melhoria da qualidade de vida de pacientes portadores de doenças que se beneficiam com seu uso, desde que indicado e aplicado de forma correta. Dessa forma, faz-se necessária a informação, dos profissionais de saúde e da população em geral, acerca dessa terapêutica. Ademais, a escassez de ensaios clínicos randomizados de alta qualidade torna difícil avaliar por completo os benefícios da OHB, portanto, é importante a realização de novos estudos qualificados.

4. REFERÊNCIAS

ADORNO FILHO, E. T. *et al.* Análise dos custos de pacientes internados na Santa Casa Misericórdia de Campo Grande, tratados com e sem auxílio de oxigenoterapia hiperbárica. **Rev. bras. cir. plást**, p. 562-566, 2014. Disponível em: < <http://www.rbcp.org.br/details/1581/pt-BR>>. Acesso em: 10 fev. 2021.

BHUTANI, S.; VISHWANATH, G. Hyperbaric oxygen and wound healing. **Indian journal of plastic surgery: official publication of the Association of Plastic Surgeons of India**, v. 45, n. 2, p. 316, 2012. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3495382/>>. Acesso em: 17 fev. 2021.

BRITO, T. *et al.* Tratamento coadjuvante com oxigenoterapia hiperbárica em pacientes grande queimados. **Revista Brasileira de Queimaduras**, v. 13, n. 2, p. 58-61, 2014. Disponível em: < <http://rbqueimaduras.org.br/details/196>>. Acesso em: 25 fev. 2021.

BUBOLTZ, J. B.; MURPHY-LAVOIE, H. M. Gas gangrene. **StatPearls [Internet]**, 2020. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537030/>>. Acesso em: 10 fev. 2021.

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. Resolução nº 1.457/95. Disponível em: <http://www.portalmedico.org.br/resolucoes/CFM/1995/1457_1995.htm>. Acesso em: 12 fev. 2021.

DE BARROS LIMA, E. *et al.* O papel da oxigenoterapia hiperbárica no tratamento da gangrena gasosa clostridiana e da fasciite necrotizante. **Jornal Vascular Brasileiro**, v. 2, n. 3, p. 220-224, 2020. Disponível em: < <http://www.jvb.periodikos.com.br/article/5e20acb80e8825c735939fde>>. Acesso em: 17 fev. 2021.

DEVANEY, B. *et al.* Necrotising soft tissue infections: the effect of hyperbaric oxygen on mortality. **Anaesthesia and intensive care**, v. 43, n. 6, p. 685-692, 2015. Disponível em: < <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/0310057X1504300604>>. Acesso em: 10 fev. 2021.

EGGLETON, P; BISHOP, A. J.; SMERDON, G. R. Safety and efficacy of hyperbaric oxygen therapy in chronic wound management: current evidence. **Chronic Wound Care Management and Research**, v. 2, p. 81-93, 2015. Disponível em: <<https://www.dovepress.com/safety-and-efficacy-of-hyperbaric-oxygen-therapy-in-chronic-wound-manage-peer-reviewed-fulltext-article-CWCMR>>. Acesso em: 17 fev. 2021.

FELDMER, J. J. *et al.* Hyperbaric oxygen therapy and delayed radiation injuries (soft tissue and bony necrosis): 2012 update. **Undersea & Hyperbaric Medicine**, v. 39, n. 6, p. 1121, 2012. Disponível em: < <https://www.proquest.com/openview/5bdb1fdf761d8c0444f899bbfa248a85/1?pq-origsite=gscholar&cbl=48053>>. Acesso em: 10 fev. 2021.

FRANCIS, A.; BAYNOSA, R. C. Hyperbaric oxygen therapy for the compromised graft or flap. **Advances in wound care**, v. 6, n. 1, p. 23-32, 2017. Disponível em: <<https://www.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/wound.2016.0707>>. Acesso em: 25 fev. 2021.

FRYKBERG, R. G.; BANKS, J. Challenges in the treatment of chronic wounds. **Advances in wound care**, v. 4, n. 9, p. 560-582, 2015. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4528992/>>. Acesso em: 25 fev. 2021.

HAMEL, J. A review of acute cyanide poisoning with a treatment update. **Critical care nurse**, v. 31, n. 1, p. 72-82, 2011. Disponível em: <<https://aacnjournals.org/ccnonline/article-abstract/31/1/72/6440/A-Review-of-Acute-Cyanide-Poisoning-With-a?redirectedFrom=fulltext>>. Acesso em: 17 fev. 2021.

HANLEY, M. E.; MURPHY-LAVOIE, H. M. Hyperbaric Evaluation and Treatment Of Cyanide Toxicity. **StatPearls [Internet]**, 2021. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482265/>>. Acesso em: 25 fev. 2021.

HAYERI, M. R. *et al.* Soft-tissue infections and their imaging mimics: from cellulitis to necrotizing fasciitis. **Radiographics**, v. 36, n. 6, p. 1888-1910, 2016. Disponível em: <<https://pubs.rsna.org/doi/full/10.1148/rg.2016160068>>. Acesso em: 10 fev. 2021.

JAIN, K. K. The history of hyperbaric medicine. **Textbook of hyperbaric medicine**, p. 3-9, 2017. Disponível em: <https://treatnow.org/wp-content/uploads/2015/10/Jain-Textbook_Chapter1_History-of-HBOT.pdf>. Acesso em: 25 fev. 2021.

JOHNSON-ARBOR, K.; COOPER, J. S. Hyperbaric Therapy In Blood Loss Anemia. 2017. Disponível em: <<https://europepmc.org/article/nbk/nbk459379>>. Acesso em: 25 fev. 2021.

JONES, M. W. *et al.* Hyperbaric Physics. 2017. Disponível em: <<https://europepmc.org/article/NBK/nbk448104>>. Acesso em: 25 fev. 2021.

KIRBY, J. P. Hyperbaric oxygen therapy and radiation-induced injuries. **Missouri medicine**, v. 116, n. 3, p. 198, 2019. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6690284/>>. Acesso em: 25 fev. 2021.

KRANKE, P. *et al.* Hyperbaric oxygen therapy for chronic wounds. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 6, 2015. Disponível em: <<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD004123.pub4/abstract>>. Acesso em: 17 fev. 2021.

LAM, G. *et al.* Hyperbaric oxygen therapy: exploring the clinical evidence. **Advances in skin & wound care**, v. 30, n. 4, p. 181-190, 2017. Disponível em: <https://cdn.journals.lww.com/aswcjournal/FullText/2017/04000/Hyperbaric_Oxygen_Therapy_Exploring_the_Clinical.8.aspx>. Acesso em: 17 fev. 2021.

MACHADO, F. J. S. N. **Fisiopatologia do mergulho: barotrauma e doença descompressiva**. 2019. Tese de Doutorado. Disponível em: < <https://cpas.pt/wp-content/uploads/2019/06/Fisiopatologia-do-Mergulho.pdf>>. Acesso em: 10 fev. 2021.

MALLIKARJUNA, M. N. *et al.* Fournier's gangrene: current practices. **International Scholarly Research Notices**, v. 2012, 2012. Disponível em: < <https://downloads.hindawi.com/archive/2012/942437.pdf>>. Acesso em: 25 fev. 2021.

MELAMED, Y. HYPERBARIC OXYGEN THERAPY (HBO) FOR RADIATION NECROSIS-PHYSICIAN AWARENESS IS REQUIRED. **Harefuah**, v. 157, n. 8, p. 517-519, 2018.. Disponível em: <<https://europepmc.org/article/med/30175568>>. Acesso em: 25 fev. 2021.

MEMAR, M. Y. *et al.* Hyperbaric oxygen therapy: Antimicrobial mechanisms and clinical application for infections. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 109, p. 440-447, 2019. Disponível em: < <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0753332218354829>>. Acesso em: 25 fev. 2021.

MOMODU, I. I.; SAVALIYA, V. Osteomyelitis. **StatPearls [Internet]**, 2020. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532250/>>. Acesso em: 25 fev. 2021.

MOON, R. E. Hyperbaric oxygen treatment for air or gas embolism. **Undersea Hyperb Med**, v. 41, n. 2, p. 159-166, 2014. Disponível em: < http://www.rameq.ca/hbot_cp_and_edito_uhms_2014.pdf>. Acesso em: 17 fev. 2021.

MORITA, T. C. A. B. *et al.* Update on vasculitis: an overview and dermatological clues for clinical and histopathological diagnosis-part I. **Anais brasileiros de dermatologia**, v. 95, n. 3, p. 355-371, 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0365-05962020000300016&script=sci_arttext>. Acesso em: 10 fev. 2021.

NETO, P. H. **1ª CONFERÊNCIA BRASILEIRA DE CONSENSO EM MEDICINA HIPERBÁRICA**. Maceió: Sociedade Brasileira de Medicina Hiperbárica, 2019. 323 p.

NIEZGODA, J. A.; SERENA, T. E.; CARTER, M. J. Outcomes of radiation injuries using hyperbaric oxygen therapy: an observational cohort study. **Advances in skin & wound care**, v. 29, n. 1, p. 12-19, 2016. Disponível em: < https://journals.lww.com/aswcjournal/Abstract/2016/01000/Outcomes_of_Radiation_Injuries_Using_Hyperbaric.7.aspx>. Acesso em: 10 fev. 2021.

PEREIRA, A. P. G. *et al.* Análise do método clínico no diagnóstico diferencial entre queimaduras de espessura parcial e total. **Revista Brasileira de Queimaduras**, v. 10, n. 2, p. 42-49, 2011. Disponível em: < <http://www.rbqueimaduras.com.br/details/64/pt-BR/analise-do-metodo-clinico-no-diagnostico-diferencial-entre-queimaduras-de-espessura-parcial-e-total>>. Acesso em: 25 fev. 2021.

PICCIN, A. *et al.* Severe skin radiodermatitis fully healed with the use of platelet gel and a hyperbaric chamber. **Blood Transfusion**, v. 14, n. 6, p. 552, 2016. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5111383/>>. Acesso em: 10 fev. 2021.

RAWLINGS, C. R. *et al.* A rheumatology perspective on cutaneous vasculitis: assessment and investigation for the non-rheumatologist. **International wound journal**, v. 13, n. 1, p. 17-21, 2016. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/iwj.12437>>. Acesso em: 10 fev. 2021.

ROSE, J. J. *et al.* Carbon monoxide poisoning: pathogenesis, management, and future directions of therapy. **American journal of respiratory and critical care medicine**, v. 195, n. 5, p. 596-606, 2017. Disponível em: < <https://www.atsjournals.org/doi/full/10.1164/rccm.201606-1275CI>>. Acesso em: 17 fev. 2021.

SCHNABEL, A.; HEDRICH, C. M. Childhood vasculitis. **Frontiers in pediatrics**, v. 6, p. 421, 2019. Disponível em: <<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fped.2018.00421/full>>. Acesso em: 10 fev. 2021.

SHYAM, D. C.; RAPSANG, Amy Grace. Fournier's gangrene. **The Surgeon**, v. 11, n. 4, p. 222-232, 2013. Disponível em: < <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1479666X13000127>>. Acesso em: 25 fev. 2021.

STEVENS, D. L.; BRYANT, A. E. Necrotizing soft-tissue infections. **New England journal of medicine**, v. 377, n. 23, p. 2253-2265, 2017. Disponível em: < <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra1600673>>. Acesso em: 17 fev. 2021.

THOM, S. R. Hyperbaric oxygen—its mechanisms and efficacy. **Plastic and reconstructive surgery**, v. 127, n. Suppl 1, p. 131S, 2011. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3058327>>. Acesso em: 17 fev. 2021.

TORP, K. D.; MURPHY-LAVOIE, H. M. Acute traumatic ischemia hyperbaric evaluation and treatment. StatPearls [Internet], 2021. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537014/>>. Acesso em: 14 fev. 2021.

TÜRKMEN, N. *et al.* Scuba diver deaths due to air embolism: two case reports. **Soud Lek**, v. 58, n. 2, p. 26-8, 2013. Disponível em: < <http://www.ceskatol.cz/docs/558-s-fulltext.pdf>>. Acesso em: 10 fev. 2021.

VAN METER, K. W. The effect of hyperbaric oxygen on severe anemia. **Undersea & Hyperbaric Medicine**, v. 39, n. 5, p. 937, 2012. Disponível em: < <https://www.proquest.com/openview/c5da797d3eac548864903866fe894a18/1?pq-origsite=gscholar&cbl=48053>>. Acesso em: 25 fev. 2021.

VILLEIRS, L. *et al.* Hyperbaric oxygen therapy for radiation cystitis after pelvic radiotherapy: Systematic review of the recent literature. **International Journal of**

Urology, v. 27, n. 2, p. 98-107, 2020. Disponível em:
<<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/iju.14130>>. Acesso em: 25 fev. 2021.

WARRINTON, K. J.; MATTESON, E. L. A primer on vasculitis. **Minn Med**, v. 96, p. 36-39, 2013. Disponível em:
<<http://pubs.royle.com/article/A+Primer+On+Vasculitis/1388834/157096/article.html>>. Acesso em: 10 fev. 2021.