

## ARTIGO DE REVISÃO

# Oxigenoterapia Hiperbárica e o Doente Crítico

## *Hyperbaric Oxygen Therapy and the Critically Ill Patient*

Daniel Santos<sup>1\*</sup> , Rita Araújo<sup>2</sup> , Ana Araújo<sup>3</sup> 

### Afiliação

<sup>1</sup>Serviço de Anestesiologia, Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca E.P.E., Amadora, Portugal.

<sup>2</sup>Serviço de Anestesiologia, Hospital das Forças Armadas, Lisboa, Portugal.

<sup>3</sup>Serviço de Medicina Intensiva, Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca E.P.E., Amadora, Portugal.

### Palavras-chave

Cuidados Intensivos; Doente Crítico; Doença Descompressão; Embolia Gasosa; Gangrena Gasosa; Oxigenoterapia Hiperbárica; Unidades de Cuidados Intensivos

### Keywords

*Critical Care; Critical Illness; Decompression Sickness; Embolism, Air; Gas Gangrene; Hyperbaric Oxygenation; Intensive Care Units*

## RESUMO

Muitas das indicações aceites para tratamento com oxigenoterapia hiperbárica podem ocorrer no doente crítico. Dado a sua utilização crescente, urge rever a literatura atual e adaptar as orientações internacionais à realidade Portuguesa.

Apresenta-se uma revisão não sistemática cuja revisão bibliográfica foi concluída em maio 2023. Foi utilizada a base de dados PubMed com os seguintes termos de pesquisa MeSH: *hyperbaric oxygen therapy, hyperbaric oxygenation, critically ill, intensive care, critical care*. Foram revistos todos os artigos que citaram as recomendações mais recentes para a abordagem do doente crítico em ambiente hiperbárico da European Committee for Hyperbaric Medicine de 2017.

Após a pesquisa inicial foram obtidas 51 publicações. Após leitura dos títulos dos artigos foram selecionados 29 artigos. Foram depois excluídos 9 artigos: 5 por resumo não disponível, 3 por âmbito do artigo não relacionado com o tema e 1 por se tratar de publicação do protocolo de estudo.

A seleção foi feita com base na relevância do tema e na metodologia utilizada.

O tratamento de doentes críticos com oxigenoterapia hiperbárica requer equipamento especializado e pessoal com competência em medicina intensiva e em medicina hiperbárica, com conhecimento da fisiologia e dos riscos da oxigenoterapia hiperbárica.

Os centros de medicina hiperbárica têm características específicas e díspares em termos de localização, tipologia de câmaras, ambiente e segurança. Por outro lado, o doente crítico também requer condições específicas de monitorização e tratamento.

A oxigenoterapia hiperbárica não deve nunca atrasar ou interromper a abordagem global do doente crítico. Não se devem alterar ou

interromper a monitorização do doente ou os tratamentos em curso. Qualquer efeito desta terapêutica deve ser estritamente avaliado e apropriadamente mitigado.

Os tratamentos em câmara hiperbárica podem ser administrados com segurança ao doente crítico.

Acredita-se que um número crescente de doentes críticos possam ser referenciados e vir a beneficiar de tratamentos hiperbáricos. A oxigenoterapia hiperbárica deve ser incluída na abordagem dos doentes em Unidade de Cuidados Intensivos sempre que os benefícios gerados superem os potenciais riscos, não atrasando ou interrompendo os tratamentos concomitantes.

## ABSTRACT

Many of the accepted indications for treatment with hyperbaric oxygen therapy may occur in the critically ill patient. Given its increasing use, it is urgent to review the current literature and adapt the international guidelines to the Portuguese reality.

A non-systematic literature review completed in May 2023 is presented. The PubMed database was used with the following MeSH search terms: *hyperbaric oxygen therapy, hyperbaric oxygenation, critically ill, intensive care, critical care*.

We reviewed all articles that cited the most recent recommendations for the approach of the critically ill patients in hyperbaric environment of the European Committee for Hyperbaric Medicine of 2017.

After the initial search, 51 publications were obtained. After reading the titles of the articles, 29 articles were selected. Subsequently, 9 articles were excluded: 5 due to unavailable abstract, 3 due to the scope of the article not related to the theme and 1 for being a publication of the study protocol.

The selection was made based on the relevance of the topic and the methodology. The treatment of critically ill patient with hyperbaric oxygen therapy requires specialized equipment and personnel with competence in intensive care and hyperbaric medicine, with

Autor Correspondente/Corresponding Author\*:

Daniel Santos

Morada: Serviço Anestesiologia, Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca, IC 19 Vinteira, 2720 – 276 Amadora, Portugal.

E-mail: daniel.santos@hff.min-saude.pt

knowledge of the physiology and risks of hyperbaric oxygen therapy. Hyperbaric medicine centers have specific and different characteristics in terms of location, type of chambers, environment and safety. On the other hand, the critically ill patient also requires specific monitoring and treatment conditions. Hyperbaric oxygen therapy should never delay or stop the overall approach to the critically ill patient. Patient monitoring or ongoing treatments should not be altered or interrupted. Any effect of this therapy should be strictly evaluated and appropriately mitigated.

It is estimated that an increasing number of critically ill patients may be referred and benefit from hyperbaric treatments. Hyperbaric oxygen therapy should be included in the management of patients in the Intensive Care Unit whenever the benefits generated outweigh the potential risks, not delaying or interrupting concomitant treatments.

## INTRODUÇÃO

A origem da Medicina Hiperbárica remonta à formulação das leis dos gases no século XVII. Contudo, esta só viria a ser introduzida na prática clínica com bases cientificamente credíveis a partir de meados do século XX.

São vários os mecanismos fisiológicos que explicam os efeitos terapêuticos da oxigenoterapia hiperbárica (OHB), dos quais se destacam os efeitos volumétricos (redução do volume e do diâmetro de bolhas gasosas), os efeitos sobre a solubilidade do oxigénio (hiperoxigenação e eliminação de gases tóxicos) e os efeitos bioquímicos (angiogénese, proliferação fibroblástica, bacteriostase, bacteriolise, sinergismo antibiótico).

A OHB apresenta múltiplas e variadas indicações: doença de descompressão, embolia gasosa, intoxicação por monóxido de carbono, queimaduras térmicas agudas, fraturas expostas, infeções necrotizantes de tecidos moles, gangrena gasosa, abscessos (intracranianos, pleuro-pulmonares, hepáticos), lesões induzidas por radioterapia, úlceras isquémicas e feridas de difícil cicatrização, surdez súbita e oclusão da artéria central da retina.

Muitas das indicações aceites para tratamento com OHB podem ocorrer em doentes críticos. A OHB pode ela própria causar uma série de alterações fisiológicas que poderão modificar o estado clínico do doente.

As recomendações mais recentes para a abordagem do doente crítico em ambiente hiperbárico são resultado do encontro anual da European Committee for Hyperbaric Medicine (ECHM) de 2017.<sup>1</sup>

Na orientação do doente crítico em Unidade de Cuidados Intensivos (UCI), a OHB só deve ser incluída na estratégia terapêutica do doente após uma cuidadosa avaliação do risco e do benefício relacionada com as especificidades, quer do centro de medicina hiperbárica, quer da condição clínica do doente. A OHB não deve nunca atrasar ou interromper a abordagem global do doente. Não se devem alterar ou

interromper a monitorização do doente ou os tratamentos em curso. Qualquer efeito da OHB deve ser estritamente avaliado e apropriadamente mitigado.

Idealmente, a câmara hiperbárica deveria encontrar-se dentro ou nas proximidades da UCI, bem como tem de ser operada por uma equipa bem treinada de médicos, enfermeiros e operadores da câmara. Todos os dispositivos introduzidos na câmara são avaliados, testados e certificados como seguros para utilizar em ambiente hiperbárico. Todos os procedimentos (padrão e de emergência) deveriam ser testados e escritos antes de serem implementados.

A OHB deve ser incluída na abordagem dos doentes de UCI sempre que os benefícios gerados superem os potenciais riscos, não atrasando ou interrompendo os tratamentos concomitantes.

Torna-se assim pertinente rever a literatura atual e adaptar as orientações à situação clínica e à realidade Portuguesa.

## MÉTODOS

Apresenta-se uma revisão não sistemática das particularidades da oxigenoterapia hiperbárica no doente crítico que inclui uma pesquisa bibliográfica da literatura relevante sobre o tema.

A pesquisa bibliográfica decorreu entre janeiro 2023 e maio 2023, tendo incluído publicações relevantes entre janeiro 2000 e maio 2023. Foi utilizada a base de dados PubMed com os seguintes termos de pesquisa MeSH: *hyperbaric oxygen therapy, hyperbaric oxygenation, critically ill, intensive care, critical care*. Foram revistos todos os artigos que citaram as recomendações mais recentes para a abordagem do doente crítico em ambiente hiperbárico da ECHM de 2017.

Foram também incluídas referências relevantes mencionadas nos artigos previamente selecionados. A pesquisa foi limitada a artigos em inglês e português.

## RESULTADOS

Na pesquisa inicial foram introduzidos os termos de pesquisa MeSH referidos nas seguintes combinações: “hyperbaric oxygen therapy” AND “critically ill”; “hyperbaric oxygen therapy” AND “intensive care”; “hyperbaric oxygen therapy” AND “critical care”; “hyperbaric oxygenation” AND “critically ill”; “hyperbaric oxygenation” AND “intensive care”; “hyperbaric oxygenation” AND “intensive care”.

Foram obtidas 51 publicações. Após leitura dos títulos dos artigos foram selecionados 29 artigos. Foram depois excluídos 9 artigos: 5 por resumo não disponível, 3 por âmbito do artigo não relacionado com o tema e 1 por se tratar de publicação do protocolo de estudo. A seleção foi feita com base na relevância do tema e na metodologia utilizada. Todos os artigos incluídos nesta revisão encontram-se referidos na bibliografia, tendo o seu conteúdo sido integralmente lido e analisado.

## Fisiologia da Entrega de Oxigénio

$$DO_2 = CO \times CaO_2$$

**Figura 1. Equação da entrega de O<sub>2</sub>**  
(CaO<sub>2</sub> – conteúdo arterial de O<sub>2</sub>, CO – débito cardíaco, DO<sub>2</sub> – entrega de O<sub>2</sub>)

$$DO_2 = CO \times [(O_2 \text{ ligado à Hb}) + (O_2 \text{ dissolvido no plasma})]$$

**Figura 2. Equação da entrega de O<sub>2</sub> (ligado à hemoglobina e dissolvido no plasma)**  
(CO – débito cardíaco, DO<sub>2</sub> – entrega de O<sub>2</sub>; Hb – hemoglobina)

$$DO_2 = CO \times [(1.39 \times [Hb] \times SaO_2) + (0,003 \times PaO_2)]$$

**Figura 3. Equação da entrega de O<sub>2</sub> detalhada**  
(CO – débito cardíaco, DO<sub>2</sub> – entrega de O<sub>2</sub>; Hb – hemoglobina, PaO<sub>2</sub> – pressão parcial arterial de O<sub>2</sub>, SaO<sub>2</sub> – saturação arterial da oxi-hemoglobina)

Globalmente, o oxigénio é transportado dos pulmões para os tecidos (Fig. 1) à custa do débito cardíaco e pela ventilação pulmonar que fornece oxigénio ao alvéolo, à difusão do oxigénio através da membrana alveolar para os capilares pulmonares, ao transporte do oxigénio através do sangue e, por último, à difusão deste dos capilares para a mitocôndria. O oxigénio irá então ser transportado até às células no sangue (Fig. 2) sob duas formas: ligado à hemoglobina no interior dos glóbulos vermelhos (98%-99%) ou dissolvido no plasma (1%-2%). Em circunstâncias normais, a taxa total de entrega de O<sub>2</sub> é aproximadamente 15 mL/kg/min. Assim, o principal modo de transporte do oxigénio é concretizado através da sua associação à hemoglobina (Fig. 3), molécula com a qual tem grande afinidade, estabelecendo uma ligação reversível, em que se forma oxi-hemoglobina (hemoglobina associada ao oxigénio). Cada molécula de hemoglobina é capaz de transportar quatro moléculas de oxigénio. Em circunstâncias normais, o oxigénio é relativamente insolúvel na água, pelo que apenas cerca de 1%-2% irá ser transportado dissolvido no plasma. Dado que a pressão atmosférica ao nível do mar é de cerca de 760 mmHg (1 ATM) e que o ar tem cerca de 21% de oxigénio, a pressão parcial de oxigénio no ar ao nível do mar é de 160 mmHg. À medida que o oxigénio percorre a árvore traqueobrônquica até aos alvéolos e ao nível celular até às mitocôndrias, a pressão parcial de oxigénio reduz-se progressivamente num processo comumente conhecido como cascata do oxigénio<sup>2,3</sup>:

1. Humidificação do ar a temperatura 37°C no trato respiratório superior [pressão parcial de O<sub>2</sub> inspirado = fração de O<sub>2</sub> inspirado x (pressão atmosférica – pressão parcial de vapor de água)];
2. Mistura com gases do espaço morto; Mistura com gás alveolar (pressão de O<sub>2</sub> alveolar = pressão parcial de O<sub>2</sub> inspirado – pressão parcial de CO<sub>2</sub> alveolar/quociente respiratório);
3. Gradiente alveolo-arterial (A-a);
4. Sangue arterial (~100 mmHg);

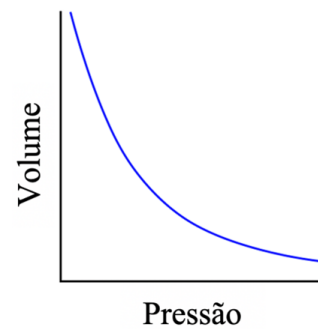
5. Capilares (45-50 mmHg);
6. Mitocôndria (7,5-15 mmHg).

O aumento da entrega de O<sub>2</sub> aos tecidos pode ser conseguido através do aumento do débito cardíaco (FC, pré-carga, contractilidade, pós-carga) ou através do aumento do conteúdo arterial de O<sub>2</sub> (CaO<sub>2</sub>):

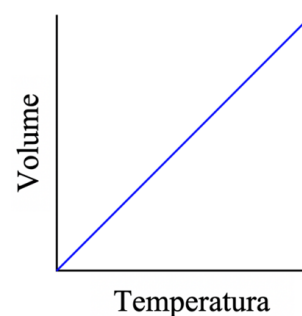
1. Aumentando a concentração de Hb circulante (transfusão UCE);
2. Mantendo saturações oxigénio adequadas (oxigénio suplementar);
3. Aumentando o oxigénio dissolvido no plasma pelo aumento da pressão parcial de oxigénio (oxigénio hiperbárico).

## Física dos Gases

O “gás ideal” é um gás teórico no qual as suas moléculas comportam-se como partículas individuais que se movem de forma aleatória, independentemente de cada uma e de quaisquer forças-intermoleculares. À temperatura e pressões habituais, a maioria dos gases comportam-se qualitativamente como gases ideais. Este conceito teórico é útil porque obedece às leis dos gases ideais. As leis dos gases são um conjunto de leis que regulam a relação entre a temperatura termodinâmica, volume e pressão de um gás ideal. A Lei de Boyle postula que a temperatura constante (Fig. 4), a pressão absoluta de uma dada massa de gás é inversamente proporcional ao seu volume ( $P \propto 1 / V$ ) ou ( $P \cdot V = \text{constante}$ ). A Lei de Charles afirma que a pressão constante (Fig. 5), o volume de uma dada massa de gás é diretamente proporcional à sua temperatura absoluta ( $V \propto T$ ) ou ( $V / T = \text{constante}$ ).



**Figura 4. Representação gráfica da Lei de Boyle**



**Figura 5. Representação gráfica da Lei de Charles**

A Lei de Gay-Lussac sustenta que num volume constante (Fig. 6), a pressão absoluta de uma dada massa de gás é diretamente proporcional à sua temperatura absoluta ( $P \propto T$ ) ou ( $P / T = \text{constante}$ ).

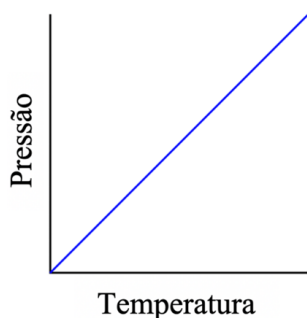


Figura 6. Representação gráfica da Lei de Gay-Lussac

A Lei das Pressões Parciais, formulada por Dalton, refere que a pressão total de uma mistura gasosa é igual à soma das pressões parciais de cada um dos gases individuais dentro dessa mistura. Isto é, a soma das pressões que cada gás exerceria se estivesse presente sozinho e se ocupasse o mesmo volume que a mistura de gases.

Por fim, segundo a Lei de Henry, a uma temperatura constante a massa de um gás dissolvido num líquido em equilíbrio (solubilidade) é diretamente proporcional à pressão parcial do gás. Esta lei só se aplica a gases que não reajam com o solvente.

## Efeitos de Oxigenoterapia Hiperbárica

### Efeitos volumétricos

Segundo a Lei de Boyle, as variações de pressão que se conseguem dentro de uma câmara hiperbárica fazem com que os volumes de todas as cavidades orgânicas gasosas/aéreas que sejam ou possam estar fechadas (tubo digestivo, ouvido, seios perinasais) variem de forma inversa. Todos os objetos ocultos sofrerão as mesmas variações de volume.

### Efeitos sobre a solubilidade

A oxigenoterapia em ambiente hiperbárico é realizada colocando-se um doente a inspirar oxigénio a 100%, durante um período definido consoante a patologia a tratar, dentro de uma pressão aumentada em relação à pressão atmosférica ao nível do mar (1 ATM).

A partir do momento em que o doente é colocado a uma pressão igual a 2 ATM, a pressão “atmosférica” no meio ambiente é elevada de 760 mmHg para 1520 mmHg.

A respirar oxigénio a 100% com uma pressão de 1520 mmHg, a pressão parcial do oxigénio do sangue arterial pode atingir 1400 mmHg.

Sem um aumento adicional no oxigénio transportado pela hemoglobina, o oxigénio dissolvido poderá corresponder agora a 20% do oxigénio ligado à hemoglobina.

Quando a pressão do meio em que se encontra o doente se

eleva para 3 ATM, a pressão parcial do oxigénio disponível para a respiração deste gás a 100% é aumentada para 2280 mmHg, de modo que o conteúdo de oxigénio dissolvido no plasma é de cerca 34% do oxigénio ligado à hemoglobina. Consta-se assim a Lei de Henry: o aumento do oxigénio dissolvido no plasma é diretamente proporcional ao aumento da pressão ambiente.

### Efeitos bioquímicos

Recentemente têm-se descrito algumas das bases bioquímicas que estão presentes na oxigenoterapia hiperbárica, sendo que o principal mecanismo é a produção controlada de espécies reativas de oxigénio e de azoto.<sup>4</sup> Este aumento condiciona concentrações mais elevadas de vários fatores de crescimento e seus recetores; um aumento da mobilização de células tronco/progenitoras da medula óssea; uma alteração da função das integrinas (resultando numa diminuição da adesão dos neutrófilos) e alterações na síntese de quimiocinas dos monócitos, assim como da hemoxigenase-1 e do fator 1 induzível por hipoxia (HIF-1) que reduzem a inflamação e promovem a neovascularização. Desta forma, a oxigenoterapia hiperbárica vai contribuir para a resolução da inflamação e da hipoxia, características presentes em feridas crónicas pouco vascularizadas.<sup>5,6</sup>

Adicionalmente, a OHB apresenta características bactericidas para algumas bactérias anaeróbias (p. ex. *Clostridium* spp.) e características bacteriostáticas para outras bactérias (p. ex. *Escherichia* e *Pseudomonas*).<sup>7</sup>

Demonstra ainda capacidade de suprimir a produção de toxina alfa por *Clostridium* spp.<sup>8</sup>

Por fim, ao garantir uma entrega adequada de O<sub>2</sub> aos tecidos, promove a formação de matriz extracelular e da angiogénese.<sup>9</sup>

## Indicações Gerais para Medicina Hiperbárica

Recentemente, a oxigenoterapia hiperbárica tem sido utilizada e recomendada numa variedade crescente de doenças. Porém, frequentemente sem a adequada validação científica da sua eficácia e segurança.

Um tratamento hiperbárico define-se como a inalação de oxigénio a uma pressão superior à pressão atmosférica ao nível do mar. Cada centro adota o seu protocolo de tratamento (pressão e tempo variáveis) com base na indicação clínica e nas especificidades do doente.

De entre as várias organizações internacionais que promovem consensos de peritos com o objetivo de sumariar as indicações da oxigenoterapia hiperbárica, destacam-se o European Committee for Hyperbaric Medicine (ECHM) e a Undersea and Hyperbaric Medical Society (UHMS, Estados Unidos da América). Nesta monografia (Tabela 1) serão usadas, como referência, as últimas recomendações do ECHM de 2017.<sup>1</sup>

**Tabela 1. Indicações para oxigenoterapia hiperbárica mais frequentes no doente crítico**

Condição Clínica	Grau Recomendação	Nível Evidência
Intoxicação por monóxido carbono	Forte	Grau B
Fraturas expostas com lesão por esmagamento	Forte	Grau B
Doença de descompressão	Forte	Grau C
Embolia gasosa	Forte	Grau C
Infeções necrotizantes de tecidos moles	Forte	Grau C
Surdez súbita	Forte	Grau B
Queimaduras térmicas (2º grau e > 20% BSA)	Moderado	Grau C
Abcessos intracranianos	Forte	Grau C
Infeções pleuro-pulmonares ou peritoneais	Moderado	Grau C

Nível de evidência segundo o sistema GRADE: grau B – moderado nível; grau C – baixo nível. BSA – *body surface area* (área de superfície corporal).

Adaptado de Mathieu D, et al. Tenth European Consensus Conference on Hyperbaric Medicine: recommendations for accepted and non-accepted clinical indications and practice of hyperbaric oxygen treatment. *Diving Hyperb Med.* 2017; 47:24–32.1

### **Intoxicação por monóxido de carbono**

Deve considerar-se a OHB para o seu tratamento, embora a evidência na redução da mortalidade e sequelas neurológicas seja discordante.

A OHB deverá ser instituída em doentes com diagnóstico de intoxicação por monóxido de carbono que apresentam risco de complicações imediatas ou de longo prazo: perda de consciência ou sinais/sintomas clínicos neurológicos, cardíacos, respiratórios ou psicológicos. Recomenda-se a OHB em todas as mulheres grávidas e crianças, qualquer que seja a sua apresentação clínica e o nível de carboxihemoglobina.<sup>1,10</sup> Os esquemas de tratamento possíveis são compressão inicial a 3 ATM, depois 2 ATM durante 140 minutos, seguido de duas sessões a 2 ATM durante 90 minutos ou uma compressão inicial a 2,8 ATM, seguido de duas sessões a 2 ATM durante 120 minutos.<sup>1</sup>

### **Fraturas expostas com lesão por esmagamento**

A OHB é terapêutica adjuvante em lesões Gustilo tipo III-B (fratura exposta com extensa perda de partes moles, desgaste periosteal e dano ósseo) e III-C (fratura exposta com lesão arterial associada, independentemente do grau de lesão dos tecidos moles), ou menores, se presentes fatores de risco do doente ou relacionados com a cinemática da lesão.<sup>1</sup>

Em doentes com lesão traumática fechada e possibilidade de síndrome do compartimento, mas no qual não está estabelecido síndrome do compartimento músculo-esquelético com necessidade de fasciotomia, deve ser considerada a OHB enquanto abordagem inicial para prevenir a progressão da doença. A eficácia desta deve ser monitorizada através da pressão no compartimento ou da monitorização da oxigenação.<sup>1</sup> Apenas deve ser considerada enquanto modalidade terapêutica, após fasciotomia, se persistir patologia residual significativa.

### **Doença de descompressão**

A OHB é o tratamento definitivo de eleição, especialmente para doença grave após mergulho e doença induzida pela altitude, sem resposta a oxigenoterapia normobárica.<sup>11</sup>

### **Embolia gasosa**

Alguns traumatismos, procedimentos cirúrgicos ou médicos invasivos (hemodiálise, ventilação mecânica, cateterismo venoso central, cateterismo arterial, cirurgia laparoscópica, pesquisa espaço epidural com ar, injeção de contraste) podem acidentalmente levar à entrada significativa de ar na corrente sanguínea. A OHB é a terapêutica definitiva para a embolia gasosa arterial. Pode ainda ter benefício clínico em embolias gasosas venosas assintomáticas com apresentação isolada de edema pulmonar secundário.<sup>12</sup> Recomenda-se, particularmente, a OHB em embolias gasosas arteriais e venosas com manifestações neurológicas e/ou cardíacas. Mesmo que um intervalo curto (< 6 horas) entre o embolismo e o tratamento hiperbárico se associe a um melhor prognóstico, verificou-se resposta ao tratamento hiperbárico com melhoria clínica substancial em muitos casos clínicos com intervalos maiores e mesmo em pequenas séries de casos após 24 horas ou mais.<sup>1,13</sup>

### **Infeções necrotizantes de tecidos moles**

A OHB adjuvante ao desbridamento cirúrgico e antibioterapia empírica está recomendada para abordagem das infeções necrotizantes de tecidos moles, particularmente se em doentes vulneráveis.<sup>1,8</sup> O tratamento padrão é oxigénio a 100% a 2-2,5 ATM durante 90 minutos 2 sessões/dia durante 3 dias. O *Clostridium* spp. é um anaeróbio cuja replicação, migração e produção de toxina podem ser inibidas pela exposição a altas concentrações de oxigénio, sendo este o racional para a utilização da OHB.<sup>7</sup>

As recomendações para o uso de OHB diferem entre consensos europeus e americanos. A ECHM recomenda o tratamento com OHB em infeções necrotizantes de tecidos moles de todas as localizações, particularmente na gangrena perineal.<sup>1</sup> O esquema terapêutico habitual é de 3 sessões/dia durante 1 dia, 2 sessões/dia durante 2 dias, 1 sessão/dia durante 4 dias. Nem sempre é possível cumprir este esquema, dado o escasso número de centros hiperbáricos e de nem sempre se encontram integrados em centros hospitalares. Uma revisão sistemática recente acerca do tratamento da gangrena de Fournier, com a inclusão de 5 estudos e 319 doentes, evidenciou uma taxa de mortalidade de 16,6% no grupo com OHB adjuvante por oposição a uma taxa de mortalidade de 25,9% no grupo não-OHB. No entanto, os autores salientam um risco moderado a alto de vieses.<sup>14</sup>

### **Queimaduras térmicas agudas**

Poderá ser útil como terapêutica adjuvante à abordagem cirúrgica de queimaduras de 2º grau com extensão > 20% área superfície corporal.<sup>1</sup> Uma revisão da Cochrane de 2004 encontrou apenas dois estudos randomizados, com um número muito limitado de doentes, na qual não existia benefício consistente da OHB apesar de um desses estudos sugerir uma melhoria no tempo de cicatrização (média 19,7 dias *versus* 43,8 dias;  $p < 0,001$ ).<sup>15,16</sup> Assim, no geral, há pouca evidência para apoiar ou refutar o uso de OHB em doentes queimados. O esquema de tratamento mais habitual é com oxigénio 100% a 2-2,4 ATM durante 90 minutos (3 vezes nas primeiras 24 horas e 2 vezes ao dia nos dias seguintes).

### **Abcessos intracranianos**

A OHB é recomendada na presença de abcessos múltiplos, em abcessos profundos ou no hemisfério dominante, quando a terapêutica convencional foi ineficaz, se o risco cirúrgico é demasiado alto ou quando existe compromisso do estado geral do doente.

### **Infeções pleuro-pulmonares ou peritoneais:**

Sugere-se a OHB apenas enquanto segunda linha de tratamento para esta tipologia de infeções por agentes anaeróbios ou mistos.

### **Indicações no Doente Crítico**

Nem todos os doentes com as indicações acima descritas são doentes críticos. A maioria das patologias descritas são indicações comumente aceites na Europa para OHB, sendo estes doentes tratados em centros de medicina hiperbárica durante internamento em enfermaria ou em regime ambulatorio. A maioria das apresentações graves das patologias descritas são muitas vezes abordadas em cuidados intensivos. Porém, se o doente é crítico e necessita de cuidados em UCI, alguns médicos hiperbáricos podem ter

relutância na indicação para OHB. Paradoxalmente, é neste subgrupo de doentes que se pode ter maior benefício com a inclusão da OHB na sua abordagem clínica.<sup>17,18</sup>

O tratamento de doentes UCI em ambiente hiperbárico é um desafio clínico e logístico que deve levar em consideração os riscos associados ao transporte do doente da UCI (transporte intra e inter-hospitalar), à mudança no circuito ventilatório, à substituição de linhas intravasculares (por exemplo, sensor de pressão arterial invasiva), à utilização de dispositivos médicos em ambiente hiperbárico e à manutenção do tratamento intensivo (fármacos, fluidos, drenagens).

Não existem dados sólidos, mas para um centro hiperbárico ser reconhecido com experiência deverá tratar cerca de 70 doentes UCI com cerca de 350 sessões de OHB por ano. Contudo, se o *staff* do centro hiperbárico tiver treino em UCI, cerca de 20 doentes UCI com cerca de 100 sessões de OHB por ano, deverão ser suficientes para manter a competência na abordagem desta tipologia de doentes.<sup>19</sup>

### **Efeitos na Fisiologia do Doente Crítico**

Para além dos riscos habituais da OHB (barotrauma, toxicidade do oxigénio, claustrofobia e incêndio), a OHB provoca várias alterações fisiológicas que poderão comprometer a condição clínica do doente crítico, nomeadamente no que diz respeito aos sistemas respiratórios e cardiovascular.

### **Sistema respiratório**

No doente em ventilação espontânea, o aumento da densidade dos gases induz um aumento na resistência das vias aéreas, o qual, pelo seu turno, leva a um aumento do trabalho respiratório. O doente deve ser cuidadosamente monitorizado e deve equacionar-se a ventilação controlada mais precocemente do que à pressão atmosférica ao nível do mar.

Nos modos ventilatórios assistidos, o *trigger* inspiratório e a pressão de suporte devem ser definidos tendo em consideração o trabalho respiratório extra devido ao ambiente hiperbárico. Dado a frequente ausência desta modalidade ventilatória nos ventiladores hiperbáricos, os modos ventilatórios controlados por volume são muitas vezes o modo preferido na câmara hiperbárica. A sedação é então muitas vezes necessária para evitar assincronias e para reduzir o risco de barotrauma.

Se o doente tiver uma insuficiência respiratória importante, o *shunt* intrapulmonar irá impedir o aumento expectável na  $PaO_2$ , podendo comprometer a eficácia da OHB.

Por fim, a ventilação com oxigénio a 100% provoca uma diminuição da *clearance* mucociliar e o desenvolvimento de microatelectasias pulmonares, aumentando o *shunt* intrapulmonar.<sup>20,21</sup> Para mitigar estes problemas aconselha-se a humidificação adequada do oxigénio, a utilização de PEEP 5 - 10  $cmH_2O$  e a realização de manobras de recrutamento se se verificar hipoxia após uma sessão de OHB.<sup>17</sup>

## **Sistema cardiovascular**

No doente em ventilação espontânea, o aumento da densidade dos gases provoca um aumento na pressão intratorácica, levando a um aumento da pós-carga do ventrículo direito e a uma diminuição do retorno venoso. Assim, existe o risco de falência ventricular direita. Habitualmente a reposição volémica com 0,5 a 1 L é suficiente para correção da hipotensão. Porém, alguns doentes precisam de suporte vasoativo.<sup>17</sup>

A hiperoxia induzida pela OHB conduz a vasoconstrição arterial, a um aumento nas resistências vasculares sistémicas e a um aumento da pós-carga do ventrículo esquerdo. Portanto, existe o risco de falência ventricular esquerda.

No caso de insuficiência circulatória, a diminuição do débito cardíaco e a vasoconstrição arterial prejudicam o fluxo sanguíneo dos órgãos e a entrega de oxigénio aos tecidos. No doente crítico ainda não adequadamente ressuscitado, a OHB pode ser ineficaz dado não se verificar o aumento expectável na PO<sub>2</sub> tecidual. Idealmente, o estado hemodinâmico do doente deve ser estabilizado antes da sessão de OHB. Por outro lado, a OHB poderá otimizar o estado hemodinâmico do doente à medida que surgem os seus efeitos terapêuticos.<sup>17</sup>

## **Câmara Hiperbárica e os Cuidados ao Doente Crítico**

Os centros de medicina hiperbárica têm características específicas e díspares em termos de localização, tipologia de câmaras, ambiente e segurança. Por outro lado, o doente crítico também requer condições específicas de monitorização e tratamento.

### **Localização/Câmaras**

As câmaras hiperbáricas são estruturas desenhadas para suportar pressões superiores à pressão atmosférica. Estas câmaras são compartimentos estanques, habitualmente cilíndricos (para uma mais uniforme distribuição das pressões sobre a sua superfície interna), construídos com materiais resistentes a elevadas pressões.<sup>22</sup>

Independentemente da sua categoria, as câmaras hiperbáricas são dispositivos médicos da classe IIb, isto é, de risco intermédio potencialmente lesivo para os seus ocupantes, devido ao aumento da pressão ambiente no seu interior e ao aumento da pressão parcial de oxigénio inalado.

As câmaras hiperbáricas dividem-se em várias categorias, de acordo com a sua capacidade, finalidade de utilização e potencial terapêutico (British Hyperbaric Association)<sup>22</sup>:

1. As câmaras de categoria 1 são multilugar e estão equipadas com meios adequados ao tratamento e à monitorização de doentes em estado crítico;
2. As câmaras de categoria 2 são do tipo multilugar e destinam-se ao tratamento de doentes em geral, excetuando-se os em estado crítico;

3. As câmaras de categoria 3 são do tipo multi ou bi-lugar e destinam-se especialmente ao tratamento emergente da doença de descompressão;
4. As câmaras de categoria 4 são do tipo monolugar.

As câmaras monolugares modernas, cada vez mais difundidas em ambiente privado, são construídas em material acrílico, permitindo a comunicação visual entre o doente e o ambiente exterior, e estão providas de sistemas de comunicação verbal. As câmaras multilugar são pressurizadas com insuflação de ar no seu interior até se atingir a pressão ambiente de trabalho desejada e têm volumetria suficiente para alojarem simultaneamente vários indivíduos. Assim, é possível o acompanhamento dos doentes por profissionais de saúde no decurso dos tratamentos hiperbáricos; uma vez alojados no seu interior e atingida a pressão de trabalho, os doentes respiram oxigénio puro ou outras misturas gasosas.

As câmaras hiperbáricas são geralmente mais pequenas que o espaço disponível para cada doente em UCI (~26 m<sup>2</sup>). Este aspeto pode trazer consequências negativas, tais como:

- Risco de infeções nosocomiais;
- Redução do espaço livre para observação e acessibilidade ao doente;
- Ambiente ruidoso, confinado e com controlo inadequado de temperatura e humidade.

O transporte do doente crítico da UCI para a câmara hiperbárica e desta para a UCI, após cada sessão, pode levar a um risco aumentado de deterioração clínica.

As transferências do doente devem ser cuidadosamente planeadas por equipas treinadas, sob monitorização contínua do doente e segundo as recomendações para transporte de doente crítico da Sociedade Portuguesa de Cuidados Intensivos.<sup>23</sup>

### **Profissionais**

Os doentes em UCI estão sob monitorização constante por profissionais médicos e de enfermagem com treino e diferenciação específicos. Este nível de educação e treino nem sempre consegue ser garantido em alguns centros de medicina hiperbárica, embora seja um pré-requisito para a aceitação de um doente crítico para tratamentos hiperbáricos. Por regra, o doente deve estar sob os cuidados de um médico e de um enfermeiro tal como numa UCI. Habitualmente, o enfermeiro acompanha o doente durante o tratamento na câmara hiperbárica, enquanto o médico deverá permanecer disponível para qualquer intervenção que seja necessária.

### **Monitorização**

Todos os dispositivos de monitorização utilizados em UCI deverão ser adaptados para utilização em ambiente hiperbárico, incluindo:

- Hemodinâmica: eletrocardiograma, pressão arterial invasiva e não invasiva, pressão venosa central, pressão artéria pulmonar, monitorização do débito cardíaco, saturação venosa de O<sub>2</sub>;
- Ventilação: frequência respiratória, pressão de pico, pressão plateau, volume corrente, oximetria pulso, pressão expiratória final de CO<sub>2</sub>;
- Neurológica: pressão intra-craniana, eletroencefalograma, eletroencefalograma processado, saturação jugular de O<sub>2</sub>;
- Outros: temperatura, débito urinário, pressão intra-abdominal, pressão de compartimento.

A avaliação da oxigenação tecidual é mandatória em doentes de UCI para avaliar se o aumento esperado na PO<sub>2</sub> é atingido (através da pressão de oxigénio transcutânea, pressão arterial de oxigénio contínua, pressão parcial de oxigénio tecidual, espectroscopia de infravermelho próximo e microdiálise com lactato/piruvato).

### **Dispositivos/Tratamentos**

As mesmas regras aplicam-se a todos os dispositivos terapêuticos usados em ambiente de UCI. O ambiente hiperbárico determina alguns cuidados adicionais.

O *cuff* dos dispositivos traqueais deve ser preenchido com água ao invés de ar, sendo o *cuff* de espuma uma boa alternativa.

A aspiração traqueal deve ser limitada por pressão, de modo a evitar lesões da mucosa.

A desfibrilhação permanece uma questão de debate quanto à sua segurança. Será provavelmente segura se forem colocadas pás autoadesivas antes do início da sessão e se o desfibrilhador se encontrar no exterior da câmara.

Contudo, desconhecem-se as vantagens clínicas da desfibrilhação sob ambiente pressurizado em comparação com o procedimento tradicional (ressuscitação cardíaca, descompressão rápida e desfibrilhação a pressão atmosférica ao nível do mar).

O *pacing* provisório (transtorácico e por cateter intra-ventricular) é seguro se o dispositivo estiver no exterior da câmara. Os *pacemakers* implantáveis e CDI parecem seguros até 3 ATM, embora dependendo da marca.<sup>24</sup>

Na administração de fluídos por gravidade existe o risco de diminuição da taxa de perfusão e refluxo de sangue durante o processo de compressão versus uma perfusão descontrolada e embolia gasosa durante o processo de descompressão (Lei de Boyle).<sup>25</sup>

As seringas perfusoras são, em regra, seguras se certificadas para ambiente hiperbárico. Deve salientar-se que algumas seringas têm um espaço de ar entre o êmbolo e a ponta plástica.

As taxas da perfusão podem alterar-se durante a compressão e descompressão em controladores de perfusão, infusores

elastoméricos (DIB), dispositivos de *patient controlled analgesia* e em bombas de infusão de insulina. Assim, em todos estes casos, o procedimento a adotar será o de transferir todas as perfusões para a seringa perfusora própria do centro de medicina hiperbárica.

Os doentes em UCI frequentemente dispõem de múltiplos sistemas de drenagem. A maioria destes sistemas (pleural, mediastínico, pericárdico, abdominal) necessitam de sistemas de drenagem regulados por pressão negativa. As drenagens torácicas têm de ficar obrigatoriamente abertas e com selo de água e/ou válvula de Heimlich. Sempre que possível, deverão estar presentes estes dois mecanismos de segurança.

Durante a compressão poderão ocorrer inadvertidamente elevadas pressões negativas com o risco consequente de lesão de órgão. Por oposição, durante a descompressão poderão ocorrer baixas pressões negativas ou até sobre-pressurização com o risco de barotrauma, embolia gasosa ou fluxo retrógrado.

### **Contra-Indicações**

As contraindicações existentes (Tabela 2) distinguem-se entre contraindicações absolutas e relativas.

A contraindicação absoluta é a existência de pneumotórax não drenado, pelo que muitos centros de medicina hiperbárica exigem a realização de uma radiografia do tórax previamente ao início dos tratamentos. Configuram ainda como contraindicações relativas os antecedentes de pneumotórax espontâneo, asma brônquica não controlada, doença pulmonar obstrutiva crónica grave, bolhas enfisematosas, quistos pulmonares, cirurgia torácica ou otorrinolaringológica recente, infeção das vias aéreas superiores e epilepsia. Doentes com história de claustrofobia ou antecedentes de disfunção tubária deverão ser cuidadosamente avaliados. Alguns quadros infecciosos virais (hepatite, sarampo e varicela) e a tuberculose podem agravar com OHB. O tratamento com alguns fármacos, tais como dissulfiram ou alguns quimioterápicos (cisplatina e doxorubicina), é contraindicado uma vez que o seu efeito citotóxico é potenciado.

### **Efeitos Adversos**

A OHB pode apresentar efeitos secundários ou indesejáveis, tais como as lesões barotraumáticas e as causadas pelo stress oxidativo.

À semelhança do mergulho, as variações da pressão ambiente no interior das câmaras do organismo, durante as fases de compressão, de descompressão, ou produzidas por acidente, podem levar a barotrauma (lesões orgânicas causadas pelas variações volumétricas e/ou pressurométricas dos gases). Destacam-se a cavidade timpânica, os seios perinasais, cavidades dentárias e pulmonares.

As lesões induzidas pela hiperóxia surgem de um excesso de



**Tabela 2. Contraindicações da oxigenoterapia hiperbárica**

Absoluta	Relativas
Pneumotórax não drenado	Antecedentes de pneumotórax espontâneo, asma não controlada, DPOC grave, bolhas enfisematosas, cirurgia torácica ou ORL recentes, disfunção tubária, infeção VA superiores recente, epilepsia, claustrofobia, tuberculose, quadros infecciosos virais (hepatite, sarampo, varicela), fármacos (dissulfiram, cisplatina, doxorubicina)
DPOC – doença pulmonar obstrutiva crónica, ORL – otorrinolaringológica, VA – via aérea	

produção de radicais livres derivados do oxigénio. Apesar de todos os órgãos do organismo humano poderem ser alvo da toxicidade deste gás, só as lesões cerebrais, as pulmonares e as retinianas é que assumem expressão clínica.

A nível neurológico, pode verificar-se um quadro convulsivo que regride sem sequelas após término da exposição à hiperóxia. A nível pulmonar, podem ocorrer sintomas irritativos do trato respiratório, com redução precoce da capacidade vital, que pode evoluir para um quadro de edema pulmonar agudo do tipo inflamatório e para fibrose pulmonar tardia sequelar, se exposição repetida e prolongada (anos). A nível oftalmológico, têm sido descritos casos de aceleração de cataratas pré-existentes e de miopia transitória.

Segundo um estudo prospetivo observacional de um mês com 3444 sessões OHB conduzido em 8 centros hiperbáricos europeus, a taxa global de incidentes durante as sessões OHB (incluindo o transporte de e para a unidade referenciadora) foi aproximadamente 10 vezes superior para doentes de UCI comparada com sessões eletivas de OHB (18,6% vs 1,5%). Este facto não se relaciona predominantemente com problemas do doente (55,6% vs 86,3%, respetivamente), mas mais com problemas dos dispositivos (33,3% vs 5,9%, respetivamente). Felizmente, estes incidentes levaram a uma interrupção no tratamento num pequeno número de doentes (5,6% vs 7,8%, respetivamente) e não existiu diferença estatisticamente significativa nas consequências clínicas (27,8% vs 13,7%).<sup>19</sup>

## Segurança

Qualquer dispositivo médico introduzido numa câmara hiperbárica pode associar-se a um risco aumentado para os doentes e para os profissionais: a função e a integridade do dispositivo podem estar alteradas, expondo os ocupantes aos riscos de incêndio, explosão ou toxicidade do gás, bem como pode ocorrer uso impróprio do dispositivo.

Os tratamentos hiperbáricos envolvem, portanto, um risco acrescido de incêndio e deflagração, causado pelo efeito sinérgico do aumento da temperatura local durante a fase de compressão, da presença de substâncias combustíveis e, principalmente, do aumento das concentrações de oxigénio no interior das câmaras (“triângulo de fogo”). Este risco é muito maior para as câmaras monolugar que são pressurizadas com oxigénio puro, razão pela qual se encontram cada vez mais em desuso. Na literatura mundial, o número de acidentes fatais devidos a incêndio e deflagração durante OHB é da ordem das dezenas.

## CONCLUSÃO

O tratamento de doentes críticos com OHB requer equipamento especializado e pessoal com competência em medicina intensiva e em medicina hiperbárica, com conhecimento da fisiologia e dos riscos da oxigenoterapia hiperbárica.

Como em todas as intervenções médicas, é imprescindível uma análise do risco *versus* benefício da OHB para cada indicação no doente crítico. Apesar disso, os tratamentos em câmara hiperbárica podem ser administrados com segurança ao doente crítico.

Acredita-se que um número crescente de doentes em UCI possam ser referenciados e vir a beneficiar de tratamentos hiperbáricos, atendendo ao número crescente de indicações para os mesmos.

Em suma, é imprescindível estar alerta para os efeitos fisiológicos da OHB no doente crítico, para os seus potenciais riscos e efeitos adversos.

## DECLARAÇÃO DE CONTRIBUIÇÃO / CONTRIBUTORSHIP STATEMENT

DJS: Conceção, desenho e redação do manuscrito.

RA e ACA: Supervisão e revisão crítica do manuscrito.

Todos os autores aprovaram a versão final a ser publicada.

*DJS: Conception, design and writing of the manuscript.*

*RA and ACA: Supervision and critical review of the manuscript.*

*All authors approved the final version to be published.*

### Responsabilidades Éticas

**Conflitos de Interesse:** Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.

**Suporte Financeiro:** O presente trabalho não foi suportado por nenhum subsídio o bolsa ou bolsa.

**Proveniência e Revisão por Pares:** Não comissionado; revisão externa por pares.

### Ethical Disclosures

**Conflicts of Interest:** The authors have no conflicts of interest to declare.

**Financial Support:** This work has not received any contribution grant or scholarship.

**Provenance and Peer Review:** Not commissioned; externally peer reviewed.

Submissão: 13 de outubro, 2023 | Received: 13<sup>th</sup> of October, 2023

Aceitação: 23 de novembro, 2023 | Accepted: 23<sup>rd</sup> of November, 2023

Publicado: 21 de dezembro, 2023 | Published: 21<sup>st</sup> of December, 2023

© Autor (es) (ou seu (s) empregador (es)) e Revista SPA 2023. Reutilização permitida de acordo com CC BY 4.0.

© Author(s) (or their employer(s)) and SPA Journal 2023. Re-use permitted under CC BY 4.0.

## REFERÊNCIAS

1. Mathieu D, Marroni A, Kot J. Tenth European Consensus Conference on Hyperbaric Medicine: recommendations for accepted and non-accepted clinical indications and practice of hyperbaric oxygen treatment. *Diving Hyperb Med*. 2017;47:24–32. doi: 10.28920/dhm47.1.24-32.
2. Nunn JF. *Applied respiratory physiology*. 2d ed. Boston: Butterworths; 1977.
3. Meyhoff CS, Staehr AK, Rasmussen LS. Rational use of oxygen in medical disease and anesthesia. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2012;25:363–70. doi: 10.1097/ACO.0b013e328352b402.
4. Thom SR. Oxidative stress is fundamental to hyperbaric oxygen therapy. *J Appl Physiol*. 2009;106:988–95. doi: 10.1152/jappphysiol.91004.2008.
5. Thom SR. Hyperbaric oxygen: its mechanisms and efficacy. *Plast Reconstr Surg*. 2011;127:1315–41S. doi: 10.1097/PRS.0b013e3181f8e2bf.
6. Fife CE, Eckert KA, Carter MJ. An update on the appropriate role for hyperbaric oxygen: indications and evidence. *Plast Reconstr Surg*. 2016;138:1075–16S. doi: 10.1097/PRS.0000000000002714.
7. Memar MY, Yekani M, Alizadeh N, Baghi HB. Hyperbaric oxygen therapy: Antimicrobial mechanisms and clinical application for infections. *Biomed Pharmacother*. 2019;109:440–7. doi: 10.1016/j.biopha.2018.10.142.
8. Wilkinson D. Hyperbaric oxygen treatment and survival from necrotizing soft tissue infection. *Arch Surg*. 2004;139:1339. doi: 10.1001/archsurg.139.12.1339.
9. Lindenmann J, Kamolz L, Graier W, Smolle J, Smolle-Juettner FM. Hyperbaric oxygen therapy and tissue regeneration: a literature survey. *Biomedicines*. 2022;10:3145. doi: 10.3390/biomedicines10123145.
10. Siewiera J, Mews J, Królikowska K, Kalicki B, Jobs K. Hyperbaric oxygenation in pediatrics: indications in the light of evidence - based medicine. *Dev Period Med*. 2019;23:142–8. doi: 10.34763/devperiodmed.20192302.142148.
11. Moon RE. Hyperbaric oxygen treatment for decompression sickness. *Undersea Hyperb Med*. 2014;41:151–7.
12. Moon RE. Hyperbaric oxygen treatment for air or gas embolism. *Undersea Hyperb Med*. 2014;41:159–66.
13. Leach RM, Rees PJ, Wilmshurst P. ABC of oxygen: Hyperbaric oxygen therapy. *BMJ*. 1998;317:1140–3.
14. Schneidewind L, Anheuser P, Schönburg S, Wagenlehner FME, Kranz J. Hyperbaric oxygenation in the treatment of Fournier's gangrene: a systematic review. *Urol Int*. 2021;105:247–56. doi: 10.1159/000511615.
15. Villanueva E, Bennett MH, Wasiak J, Lehm JP. Hyperbaric oxygen therapy for thermal burns. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;2004:CD004727. doi: 10.1002/14651858.CD004727.pub2.
16. Hart GB, O'Reilly RR, Broussard ND, Cave RH, Goodman DB, Yanda RL. Treatment of burns with hyperbaric oxygen. *Surg Gynecol Obstet*. 1974;139:693–6.
17. Mathieu D, Ratzenhofer-Komenda B, Kot J. Hyperbaric oxygen therapy for intensive care patients: position statement by the European Committee for Hyperbaric Medicine. *Diving Hyperb Med*. 2015;45:42–6.
18. Weaver LK. Hyperbaric oxygen in the critically ill. *Crit Care Med*. 2011;39:1784–91. doi: 10.1097/CCM.0b013e31821858d1.
19. Kot J. Staffing and training issues in critical care hyperbaric medicine. *Diving Hyperb Med*. 2015;45:47–50.
20. Bingham G, Millar I, Koch S, Paul E, Varma D, Pilcher D. Changes in oxygenation in mechanically ventilated critically ill patients following hyperbaric treatment. *Diving Hyperb Med*. 2011;41:59–63.
21. Ratzenhofer-Komenda B, Offner A, Quehenberger F, Klemen H, Berger J, Fadai JH, et al. Hemodynamic and oxygenation profiles in the early period after hyperbaric oxygen therapy: an observational study of intensive-care patients. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2003;47:554–8. doi: 10.1034/j.1399-6576.2003.00101.x.
22. Albuquerque e Sousa JG. Oxigenoterapia hiperbárica (OTHB). *Perspectiva histórica, efeitos fisiológicos e aplicações clínicas*. *Med Interna*. 2007;14:219–27.
23. Ramires TG, Matias R, Carvalho J, Correia H, Freitas PT, Mergulhão P, et al. *Transporte de Doentes Críticos Adultos Recomendações 2023*. Lisboa: Ordem Médicos e Sociedade Portuguesa de Cuidados Intensivos; 2023.
24. Guenneugues R, Henckes A, Mansourati V, Mansourati J. Effects of hyperbaric exposure on mechanical and electronic parameters of implantable cardioverter-defibrillators. *Europace*. 2023;25:euaad134. doi: 10.1093/europace/euad134.
25. Frawley L, Devaney B, Tsouras T, Frawley G. Performance of the B Braun perfusor space syringe driver under hyperbaric conditions. *Diving Hyperb Med*. 2017;47:38–43.