

Uso da Oxigenoterapia Hiperbarica no tratamento de pacientes infectados por COVID19: revisão integrativa da literatura

Use of Hyperbaric Oxygenotherapy in the treatment of patients infected by COVID19: integrative literature review

DOI:10.34117/bjdv8n4-184

Recebimento dos originais: 21/02/2022

Aceitação para publicação: 31/03/2022

Sara Cristina da Silva

Discente de Enfermagem

Instituição: Universidade UNIVERITAS (UNG) Guarulhos, São Paulo

Endereço: R. Eng. Prestes Maia, 88 -Centro, Guarulhos -SP, CEP:07023-070

E-mail:meggiesaraesabely@gmail.com

Rodrigo Corvino Rodrigues

Mestre em Pesquisa Clínica

Instituição: UNESP-Universidade Estadual Paulista

Endereço: Av. Prof. Montenegro, s/n - Vila Paraíso, Botucatu - SP, CEP:18618-687

E-mail:eng.rodrigo.corvino@outlook.com

Noéle de Oliveira Freitas

Doutora em Ciências pela USP-Ribeirão Preto/SP

Instituição: Programa de Pós-graduação Stricto Sensu em Enfermagem da

UNIVERITAS-Universidade Guarulhos (UNG), Guarulhos, São Paulo

Endereço: R. Eng. Prestes Maia, 88 -Centro, Guarulhos -SP, CEP:07023-070

E-mail:nooliveirafreitas@gmail.com

Meline Rossetto Kron-Rodrigues

Doutora em Ginecologia, Obstetrícia e Mastologia

UNESP-Universidade Estadual Paulista

Instituição: Programa de Pós-graduação Stricto Sensu em Enfermagem da

UNIVERITAS-Universidade Guarulhos (UNG), Guarulhos, São Paulo

Endereço: R. Eng. Prestes Maia, 88 -Centro, Guarulhos -SP, CEP:07023-070

E-mail:me_kron@hotmail.com

RESUMO

Pacientes graves com COVID-19 acometidos por pneumonia hipoxêmica apresentam incapacidade de transportar oxigênio e o uso da oxigenoterapia hiperbárica (OHB) tem sido sugerida para facilitar a entrada de oxigênio adequado a corrente sanguínea enquanto inibe o processo inflamatório. Neste contexto, o estudo teve como objetivo de identificar os benefícios e efetividade do uso auxiliar da oxigenoterapia hiperbárica no tratamento de pacientes infectados com COVID19 disponíveis na literatura. O estudo é de revisão integrativa, baseado em dados da literatura científica publicados nas bases de dados PubMed, Embase, Cochrane e LILACS no mês de janeiro de 2021. Os estudos foram selecionados a partir do DeCS, com os respectivos descritores e sinônimos: "Oxigenação Hiperbárica" e "Infecções por Coronavírus" e no Mesh para o inglês. Foram selecionados todos os artigos indexados nestas bases de dados que tiveram de acordo com a temática. Não houve restrição de idioma. Foram excluídos

estudos de revisão integrativa e de literatura, livros, capítulos e resenhas de livros, manuais, relatórios técnicos e que não possuíam relação com a questão norteadora do estudo. A triagem e seleção dos artigos incluiu três estudos na presente análise. O presente estudo sumarizou o que há na literatura atual a respeito do uso da OHB no tratamento de complicações da COVID-19, visando propor estratégias terapêuticas voltadas para o tratamento do Covid, deste modo contribuindo para prática clínica, para a literatura atual e fomentando novos estudos. Os resultados demonstram que o assunto ainda é bastante escasso na literatura atual, evidenciando a necessidade de revisões atualizadas constantemente pois pode haver estudos novos sobre a temática que está em alta nas publicações mundiais. Os estudos incluídos na análise sugerem que a terapia com HBO2 pode melhorar prontamente a hipoxemia progressiva de pacientes com pneumonia COVID-2019, bem como demonstram a segurança do oxigênio hiperbárico entre os pacientes com COVID-19. Porém sugerem fortemente a necessidade de um ensaio clínico multicêntrico randomizado e bem desenhado para confirmar a hipótese de que a OHB deve ser considerada padrão ouro para manejo das complicações respiratórias da COVID-19.

Palavras-chave: covid-19, oxigenação hiperbárica, revisão.

ABSTRACT

Severe patients with COVID-19 affected by hypoxemic pneumonia are unable to transport oxygen and the use of hyperbaric oxygen therapy (HBO) has been suggested to facilitate the entry of adequate oxygen into the blood stream while inhibiting the inflammatory process. In this context, the study aimed to identify the benefits and effectiveness of the auxiliary use of hyperbaric oxygen therapy in the treatment of patients infected with COVID19 available in the literature. The study is an integrative review, based on data from the scientific literature published in the PubMed, Embase, Cochrane and LILACS databases in January 2021. The studies were selected from the DeCS, with the respective descriptors and synonyms: "Oxygenation Hyperbaric" and "Coronavirus Infections" and in Mesh for English. All articles indexed in these databases that were in accordance with the theme were selected. There was no language restriction. Integrative and literature review studies, books, chapters and book reviews, manuals, technical reports and those that were not related to the guiding question of the study were excluded. The screening and selection of articles included three studies in the present analysis. The present study summarized what is in the current literature regarding the use of HBOT in the treatment of complications of COVID-19, aiming to propose therapeutic strategies aimed at the treatment of Covid, thus contributing to clinical practice, to the current literature and promoting new studies. The results show that the subject is still quite scarce in the current literature, highlighting the need for constantly updated reviews, as there may be new studies on the topic that is on the rise in worldwide publications. The studies included in the review suggest that HBO2 therapy can readily ameliorate the progressive hypoxemia of COVID-2019 pneumonia patients, as well as demonstrate the safety of hyperbaric oxygen among COVID-19 patients. However, they strongly suggest the need for a well-designed, randomized multicenter clinical trial to confirm the hypothesis that HBOT should be considered the gold standard for the management of respiratory complications of COVID-19.

Keywords: covid-19, hyperbaric oxygenation, review.

1 INTRODUÇÃO

Foi detectada em Wuhan, na China em dezembro de 2019 o COVID-19 pertencente a família de vírus que causam infecções respiratórias. Foi classificado como SARS-CoV-2 que significa "Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2" (síndrome respiratória aguda grave de coronavírus 2) devido semelhança com o vírus SARS-CoV, agente causador da epidemia de SARS, em 2002. Seu contágio apresentou um crescimento exacerbado no número de casos, óbitos e países afetados fazendo com que a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarasse que o evento constituía uma Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional (ESPII)¹.

Seu acometimento pode ser associado à doenças respiratórias leves e moderadas, porém em outras cepas do vírus podem causar quadros mais graves, como é o caso da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS) e a Síndrome Respiratória do Oriente Médio (MERS)².

Para seu tratamento até o momento não há disponível medicamentos que tenham demonstrado eficácia e segurança no tratamento de pacientes infectados, porém há estudos em andamento e os medicamentos utilizados com o objetivo de tratamento devem ser administrados sob protocolo clínico mediante aplicação de termo de consentimento livre e esclarecido³.

Como protocolo de tratamento, os serviços de saúde responsáveis pelo tratamento e acolhimentos dos pacientes infectados fazem uso da cloroquina ou hidroxicloroquina em associação com azitromicina, porém estudos recentemente publicados demonstram que essa associação pode aumentar o risco de complicações cardíacas, provavelmente pelo efeito sinérgico de prolongar o intervalo QT^{4,5,6}.

Diante desse contexto da ausência de evidência científica favorável ao uso de medicamentos específicos ao SARS-CoV, os serviços de saúde buscam por terapias que tratam e/ou auxiliam nos sintomas provocados pela doença^{5,6}.

Uma alternativa que está sendo testada para tratamento em associação a terapia medicamentosa é o uso da oxigenoterapia hiperbárica (OHB), que é caracterizada como uma modalidade terapêutica que consiste na oferta de oxigênio puro ($FiO_2 = 100\%$) em um ambiente pressurizado a um nível acima da pressão atmosférica, habitualmente entre duas e três atmosferas⁷. A OHB pode ser aplicada em câmaras com capacidade para um paciente (câmara monopaciente ou monoplac) ou para diversos pacientes (câmara multipaciente ou multiplac). No Brasil a OHB é reconhecida como uma modalidade terapêutica que deve ser aplicada por um médico⁸.

Sua associação para uso em tratamentos de SARS-CoV ocorre nos casos de ocorrência de Pneumonia Hipoxêmica, tida como uma complicação da doença que atinge fortemente os pulmões, o primeiro órgão de contato com a terapia hiperbárica além da pele. É notório que pacientes graves com COVID-19 apresentam incapacidade de transportar oxigênio e a OHB tem sido sugerida como facilitadora da capacidade do oxigênio hiperbárico de penetrar nas secreções pulmonares inflamatórias permite que o oxigênio adequado chegue ao sangue enquanto inibe o processo inflamatório ^{7,8}.

Um estudo recentemente publicado evidenciou que o tratamento com repetidas sessões de HBO impediu a admissão em unidade de terapia intensiva com ventilação mecânica em um paciente de 69 anos que apresentava sinais de descompensação respiratória por SARS-CoV, pois essa modalidade de oxigenação aumentar drasticamente a quantidade de oxigênio dissolvido no sangue ⁹.

Em outras palavras, a HBO não apenas promove o transporte de sangue, como simultaneamente a integra nos tecidos. Além disso, o tratamento OHB possui propriedades imunomodulatórias específicas, tanto humorais quanto celulares, possibilitando, por exemplo, reduzir a intensidade da resposta inflamatória e estimular defesas antioxidantes repetindo sessões. Deste modo, a OHB é considerada segura com muitos poucos eventos adversos ⁷⁻⁹.

O hospital Opelousas General localizado no Estados Unidos iniciou a utilização da OHB em pacientes com COVID19, visto que essa terapia pode se usada para tratar problemas respiratórios em pacientes com resultado positivo para o vírus. O protocolo de utilização na instituição consiste em quinze minutos para causar pressões atmosféricas. Em seguida, o paciente permanece por uma hora e depois despressuriza por cerca de quinze minutos, totalizando o ciclo total de noventa minutos ⁷.

De fato parece essencial propor estratégias terapêuticas com o objetivo de limitar o risco de descompensação respiratória que requer internação em unidade de terapia intensiva para pacientes com pneumonia por SARS-CoV2. Considerando a necessidade da sumarização das evidências científicas voltadas para o tratamento do Covid, o presente trabalho visa contribuir para a literatura atual, bem como fomentar novos estudos e a prática clínica.

2 OBJETIVO

Identificar os benefícios e efetividade do uso auxiliar da oxigenoterapia hiperbárica no tratamento de pacientes infectados com COVID-19 disponíveis na literatura.

3 MATERIAL E MÉTODO

Para elaboração deste artigo foi utilizado a metodologia da revisão integrativa da literatura, que busca constatar e sumarizar qual a produção científica disponível acerca da temática em questão, com a finalidade conhecer o que se sabe sobre o assunto e subsidiar novos estudos ¹⁰.

Para elaboração da revisão, foram concretizadas seis etapas: a primeira etapa foi a definição das questões principais da pesquisa; na segunda etapa foram definidos os critérios de inclusão e exclusão; na terceira etapa foram selecionadas as bases de dados e realizada a busca dos artigos científicos; na quarta etapa foi realizada a análise dos dados; na quinta etapa foi realizada a discussão dos achados e finalmente na sexta etapa a síntese da revisão será apresentada.

A pergunta norteadora desta revisão integrativa compreende a elaboração da pergunta foi: Quais são os benefícios e efetividade do uso auxiliar da oxigenoterapia hiperbárica no tratamento de pacientes infectados com COVID19? Para realizar as buscas nas bases de dados foram utilizados os descritores em saúde disponíveis em Descritores em Ciências da Saúde (DECS) e incluirão “Oxigenação Hiperbárica” e “Infecções por Coronavirus” em português e em inglês utilizarão os mesmos descritores selecionados a partir do Medical Subject Heading (MeSH).

A triagem dos artigos elegíveis foi realizada por dois revisores, buscando garantir rigor metodológico na seleção dos artigos nas bases dados. As bases eletrônicas consultadas foram: PubMed, Embase, Cochrane e LILACS (consultada no sítio da BVS) até o mês de janeiro de 2021.

Foram utilizados estudos publicados e indexados na base de dados acima referidos. Os critérios de inclusão foram: artigos, teses e relatórios técnicos publicados acerca da temática e publicados até a data da busca. Não houve restrição de idioma.

Os critérios de exclusão foram: revisão integrativa e de literatura, livros, capítulos e resenhas de livros, manuais. Também foram excluídos artigos que não possuíam relação com a questão norteadora do estudo.

A triagem e seleção de artigos foi apresentada por diagrama de fluxo (PRISMA)¹¹ de estudos e houve extração dos conceitos abordados em cada artigo e os trabalhos de acordo com seu conteúdo. Os resultados foram apresentados em forma de tabela e discutidos com os achados da literatura.

3.1 ASPECTOS ÉTICOS

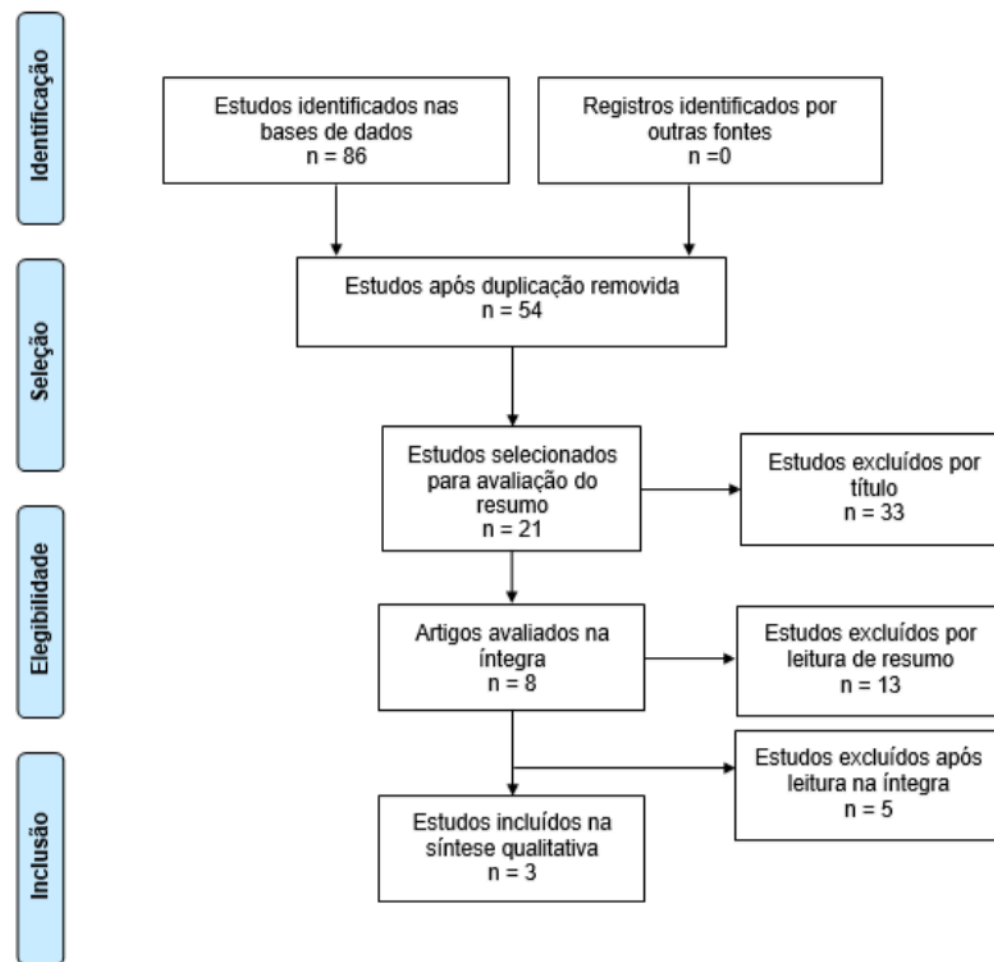
Por tratar-se de estudo secundário da literatura não foi necessário a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 SELEÇÃO DE ESTUDOS

Após pesquisa nas bases de dados eletrônicas de saúde e remoção das duplicatas, foram identificadas 86 referências. Oito artigos eram potencialmente elegíveis para inclusão nesta revisão e, portanto, foram lidos na íntegra. Após leitura e análise crítica, foram selecionados três artigos para análise qualitativa e quantitativa (Figura 1).

Figura 1- Diagrama de fluxo e seleção dos estudos incluídos:



Elaboração: os autores, 2021

Após a leitura na íntegra, três ¹²⁻¹⁴ estudos preencheram os critérios de inclusão e foram inseridos na presente revisão integrativa. Cinco ¹⁵⁻¹⁹ estudos foram excluídos por serem revisão da literatura. Os estudos inseridos na análise foram publicados em 2020, sendo dois ^{12,13} americanos e um Francês¹⁴. A tabela 1 descreve a caracterização dos estudos incluídos na análise:

Tabela 1- Caracterização dos estudos incluídos na análise:

04	Autores	País de origem	Título do Artigo	Revista/Ano da Publicação
1	Kerry Thibodeaux, Marcus Speyrer , Amer Raza , Raphael Yaakov , Thomas E Serena ¹²	EUA	Hyperbaric oxygen therapy in preventing mechanical ventilation in COVID-19 patients: a retrospective case series.	J Wound Care 2020
2	Gorenstein SA, Castellano ML, Slone ES, Gillette B, Liu H, Alsamarraie C, Jacobson AM, Wall SP, Adhikari S, Swartz JL, McMullen JJS, Osorio M, Koziatsek CA, Lee DC ¹³	EUA	Hyperbaric oxygen therapy for COVID-19 patients with respiratory distress: treated cases versus propensity-matched controls.	Med Hypotheses 2020

3	Guo D, Pan S, Wang M, Guo Y ¹⁴	França	Hyperbaric oxygen therapy may be effective to improve hypoxemia in patients with severe COVID-2019 pneumonia: two case reports.	Undersea Hyperb Med 2020
---	---	--------	---	--------------------------

A tabela descreve os objetivos dos estudos, benefícios e efetividade do uso auxiliar da oxigenoterapia hiperbárica no tratamento de pacientes infectados com COVID19.

Tabela 2- Descrição dos objetivos dos estudos, benefícios e efetividade do uso auxiliar da oxigenoterapia hiperbárica no tratamento de pacientes infectados com COVID19:

	Objetivo	Instrumento utilizado na análise	Síntese dos Resultados e Conclusões dos autores:
01	Entender a percepção e abordagem de enfermeiras da Estratégia de Saúde da Família (ESF) à mulher vítima de violência.	Estudo qualitativo, realizado com 13 enfermeiras que atuam na ESF de um município de Mato Grosso do Sul, através de entrevistas e organização dos dados pela técnica do Discurso do Sujeito Coletivo (DSC), fundamentada na Teoria das Representações Sociais.	Os achados sugerem que os enfermeiros obtêm sentimentos de frustrações ao atenderem mulheres vítimas de violência, devido ao desfecho final da situação, pois geralmente as mulheres retornam ao ambiente junto ao agressor. É necessário criar vínculo com as vítimas e os agentes comunitários em saúde são responsáveis por auxiliarem neste processo. As consultas de enfermagem, especialmente as do pré-natal, são fontes para identificar a violência. Quando há percepção da possibilidade da violência, o enfermeiro foca na conversa e vínculo, para que a vítima aceite ajuda. As mulheres vítimas de violência possuem dificuldade em relatar o problema. Por este motivo, o vínculo com o paciente torna-se essencial. Apesar da insegurança e dificuldades encontradas pelos profissionais para articular os serviços de apoio e a falta de resolução, a equipe demonstra interesse em transmitir confiabilidade e ofertar ferramentas para o enfrentamento deste problema.
02	Analisar, baseado na Teoria de Enfermagem de Levine, o atendimento da enfermeira às mulheres que sofreram violência.	Estudo qualitativo e descritivo realizado na Estratégia de Saúde da Família (PSF) do Rio de Janeiro – Brasil, com 11 enfermeiras que atenderam mulheres em situação de violência, através de entrevistas.	Enfermeiras que prestam atendimento às mulheres vítimas de violência buscam ofertar ferramentas que potencializem a independência das mulheres (dar força a ela pra continuar cuidando dos filhos, prestação de cuidado integral, priorizar a cura dos hematomas, tratar DSD) preservando sua saúde biopsicossocial e tendo uma visão holística da vítima. O enfermeiro sente-se inseguro diante de algumas situações, procuram apoio das redes e da equipe multidisciplinar que é essencial nesse processo.

03	Determinar se a terapia com oxigênio hiperbárico (HBO2) é eficaz para melhorar a hipoxemia em pacientes com pneumonia COVID-19 grave	Dois pacientes do sexo masculino, com idades entre 57 e 64 anos, foram tratados. Cada um atendeu a pelo menos um dos seguintes critérios: falta de ar; frequência respiratória (FR) ≥ 30 respirações / minuto; saturação de oxigênio do pulso do dedo (SpO2) $\leq 93\%$ em repouso; e índice de oxigênio (relação P / F: PaO2 / FiO2 ≤ 300 mmHg).	Para ambos os pacientes, dispneia e falta de ar foram imediatamente aliviadas após o primeiro tratamento com HBO2 e notavelmente aliviadas após sete dias de terapia com HBO2. O RR também diminuiu diariamente. Nenhum dos pacientes ficou gravemente doente. A tendência decrescente do SO2 e da relação P / F foi imediatamente revertida e aumentou dia a dia. A contagem de linfócitos e a proporção correspondente à função imunológica se recuperaram gradualmente. O dímero D correspondente a distúrbios da circulação periférica e colinesterase sérica, refletindo a função hepática, melhorou. A tomografia computadorizada de tórax de acompanhamento mostrou que a inflamação pulmonar havia desaparecido claramente.
----	--	--	---

Dois estudos localizados são caracterizados como séries de caso 12,14 e um ensaio clínico¹³.

A literatura reporta que o primeiro uso relatado de OHB na doença COVID-19 veio de Wuhan, China. Cinco pacientes receberam OHB por doença respiratória grave: dois descritos como tendo doença crítica e três com doença grave. O critério primário para OHB foi intubação iminente, ou seja, aumento da necessidade de oxigênio com queda de *secura* e taquipneia severa. A rápida resolução da taquipneia e correção da hipóxia foi observada em todos os cinco pacientes. Nenhuma complicação relacionada à OHB foi relatada²⁰. Nossos achados identificaram que o uso da OHB reduziu a necessidade de ventilação mecânica em pacientes tratados com COVID-19¹². Além disso, todos os pacientes tiveram rápida resolução de sua taquipneia e melhorou a saturação de oxigênio. O número de tratamentos hiperbáricos necessários por paciente variou de um a seis, com média de cinco. Menos de uma semana após o último tratamento OHB, três pacientes receberam alta e dois permanecem hospitalizados em condições estáveis¹². Em um dos estudos de estudo de série de caso incluídos na presente análise, evidenciou que os pacientes tratados com OHB, obtiveram após sete dias de terapia com HBO a melhora notória da dispneia e falta de ar. Quanto aos exames laboratoriais, a contagem de linfócitos e a proporção correspondente à função imunológica se recuperaram gradualmente. Quanto aos exames de imagem, a tomografia computadorizada de tórax de acompanhamento mostrou que a inflamação pulmonar havia

desaparecido claramente¹⁴. Quanto as análises do ensaio clínico randomizado, de 20 pacientes tratados com HOB, dois (10%) foram intubados e morreram e nenhum permaneceu hospitalizado. Entre 60 controles de propensão compatível com base na idade, sexo, índice de massa corporal, doença arterial coronariana, 18 (30%) foram intubados, 13 (22%) morreram e três (5%) permanecem hospitalizados (sendo que um ainda necessita de ventilação mecânica)¹³. Quanto as complicações relacionadas ao tratamento com OHB, a literatura incluída na análise não reportou achados ¹². A Sociedade Brasileira de Terapia Hiperbárica (SBMH) e a literatura recomendam que para casos graves de distúrbios diretos com risco de vida, que são indicações para OHB (por exemplo, embolia gasosa, infecção necrosante dos tecidos moles, gangrena gasosa, intoxicação grave por monóxido de carbono) em um paciente com COVID-19 confirmado ou suspeito, a OHB deve ser conduzida somente após cuidadosa avaliação de todos os riscos relacionados à doença primária, comorbidades, possibilidades de transporte e condução segura de sessões de OHB^{21,22}.

Na presente análise há vários fatores limitantes, tais como baixo número de artigos incluídos na análise devido escassez na literatura atual e modelo de estudos disponíveis de baixa qualidade metodológica, sendo a maioria estudos de caso e/ou ensaios clínicos com baixa amostragem.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo sumarizou o que há na literatura atual a respeito do uso da OHB no tratamento de complicações da COVID-19, visando visa propor estratégias terapêuticas voltadas para o tratamento do Covid-19, deste modo contribuindo para prática clínica, para a literatura atual e fomentando novos estudos.

Os resultados demonstram que o assunto ainda é bastante escasso na literatura atual, evidenciando a necessidade de revisões atualizadas constantemente pois pode haver estudos novos sobre a temática que está em alta nas publicações mundiais.

Os estudos incluídos na análise sugerem que a terapia com HBO2 pode melhorar prontamente a hipoxemia progressiva de pacientes com pneumonia COVID-2019, bem como demonstram a segurança do oxigênio hiperbárico entre os pacientes com COVID-19. Porém sugerem fortemente a necessidade de um ensaio clínico multicêntrico randomizado e bem desenhado para confirmar a hipótese de que a OHB deve ser considerada padrão ouro para manejo das complicações respiratórias da COVID-19.

Financiamento

Declaramos que o presente manuscrito teve apoio do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) por meio do fornecimento da bolsa de Iniciação de Sara Cristina da Silva.

AGRADECIMENTO

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pelo fornecimento do fomento e a Universidade UNIVERITAS (UNG) Guarulhos, São Paulo pela oportunidade no Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica (PIBIC).

REFERÊNCIAS

Marín-Jiménez I, Zabana Y, Rodríguez-Lago I, Marín L, Acosta MB, Esteve M; en representación de GETEII y GETECCU. COVID-19 y enfermedad inflamatoria intestinal: preguntas surgidas de la atención y seguimiento de los pacientes durante la fase inicial de la pandemia (febrero-abril 2020). *Gastroenterol Hepatol*. 2020 May 15. Spanish. doi: 10.1016/j.gastrohep.2020.05.003. Epub ahead of print. PMID: 32419715; PMCID: PMC7225721.

Malik YA. Properties of Coronavirus and SARS-CoV-2. *Malays J Pathol*. 2020;42(1):3-11.

Yang Y, Islam MS, Wang J, Li Y, Chen X. Traditional Chinese Medicine in the Treatment of Patients Infected with 2019-New Coronavirus (SARS-CoV-2): A Review and Perspective. *Int J Biol Sci*. 2020;16(10):1708-1717. Published 2020 Mar 15. doi:10.7150/ijbs.45538

Chen X. Hydroxychloroquine and chloroquine [published online ahead of print, 2020 Mar 26]. *Clin Infect Dis*. 2020;ciaa338. doi:10.1093/cid/ciaa338

Zhang C, Huang S, Zheng F, Dai Y. Controversial treatments: An updated understanding of the coronavirus disease 2019 [published online ahead of print, 2020 Mar 26]. *J Med Virol*. 2020;10.1002/jmv.25788. doi:10.1002/jmv.25788

Jean SS, Lee PI, Hsueh PR. Treatment options for COVID-19: The reality and challenges [published online ahead of print, 2020 Apr 4]. *J Microbiol Immunol Infect*. 2020;S1684-1182(20)30094-3. doi:10.1016/j.jmii.2020.03.034

Thibodeaux K, Speyrer M, Raza A, Yaakov R, Serena TE. Hyperbaric oxygen therapy in preventing mechanical ventilation in COVID-19 patients: a retrospective case series. *J Wound Care*. 2020;29(Sup5a):S4-S8. doi:10.12968/jowc.2020.29.Sup5a.S4

De Maio A, Hightower LE. COVID-19, acute respiratory distress syndrome (ARDS), and hyperbaric oxygen therapy (HBOT): what is the link? [published online ahead of print, 2020 May 18]. *Cell Stress Chaperones*. 2020;1-4. doi:10.1007/s12192-020-01121-0

Feroli M, Cisternino C, Leo V, Pisani L, Palange P, Nava S. Protecting healthcare workers from SARS-CoV-2 infection: practical indications. *Eur Respir Rev*. 2020;29(155):200068. Published 2020 Apr 3. doi:10.1183/16000617.0068-2020

Mendes KDS, Silveira RCCP, Galvão CM. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Texto Contexto Enferm*, Florianópolis, 2008 Out-Dez; 17(4): 758-64

Galvão F, Pansani TSA, Harrad D. Principais itens para relatar Revisões sistemáticas e Meta-análises: A recomendação PRISMA. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*. 2015;24, 335-342.

Thibodeaux K, Speyrer M, Raza A, Yaakov R, Serena TE. Hyperbaric oxygen therapy in preventing mechanical ventilation in COVID-19 patients: a retrospective case series.

J Wound Care. 2020 May 1;29(Sup5a):S4-S8. doi: 10.12968/jowc.2020.29.Sup5a.S4. PMID: 32412891.

Gorenstein SA, Castellano ML, Slone ES, Gillette B, Liu H, Alsamarraie C, Jacobson AM, Wall SP, Adhikari S, Swartz JL, McMullen JJS, Osorio M, Koziatsek CA, Lee DC. Hyperbaric oxygen therapy for COVID-19 patients with respiratory distress: treated cases versus propensity-matched controls. *Undersea Hyperb Med.* 2020 Third-Quarter;47(3):405-413. PMID: 32931666.

Guo D, Pan S, Wang M, Guo Y. Hyperbaric oxygen therapy may be effective to improve hypoxemia in patients with severe COVID-2019 pneumonia: two case reports. *Undersea & Hyperbaric Medicine : Journal of the Undersea and Hyperbaric Medical Society, Inc.* 2020 Second Quarter;47(2):181-187.

Geier MR, Geier DA. Respiratory conditions in coronavirus disease 2019 (COVID-19): Important considerations regarding novel treatment strategies to reduce mortality. *Med Hypotheses.* 2020 Jul;140:109760. doi: 10.1016/j.mehy.2020.109760. Epub 2020 Apr 22. PMID: 32344310; PMCID: PMC7175905.

Moon RE, Weaver LK. Hyperbaric oxygen as a treatment for COVID-19 infection? *Undersea Hyperb Med.* 2020 Second-Quarter;47(2):177-179. PMID: 32574432.

Lo JJ, Wang SC, Lee HY, Lee SS, Lee HC, Hung CT, Huang SH. Proactive COVID-19 Infection Prevention Measures in a Hyperbaric Oxygen Therapy Center. *Medicina (Kaunas).* 2020 May 27;56(6):261. doi: 10.3390/medicina56060261. PMID: 32471203; PMCID: PMC7353899.

De Maio, A., Hightower, L.E. COVID-19, acute respiratory distress syndrome (ARDS), and hyperbaric oxygen therapy (HBOT): what is the link?. *Cell Stress and Chaperones* 25, 717–720 (2020). <https://doi.org/10.1007/s12192-020-01121-0>

Harch PG. Hyperbaric oxygen treatment of novel coronavirus (COVID-19) respiratory failure. *Med Gas Res.* 2020 Apr-Jun;10(2):61-62. doi: 10.4103/2045-9912.282177. PMID: 32541128.

Zhong Xiaoling TX, Tang Yanchao, Chen Ruiyong. Effect of hyperbaric oxygen therapy on hypoxia in patients with severe new coronavirus pneumonia: first report. *Chinese Journal of Marine Medicine and Hyperbaric Medicine.* 2020.

Sociedade Brasileira de Terapia Hiperbárica (SBMH). Recomendações para tratamentos com OHB sobre o COVID-19. Disponível em: <https://sbmh.com.br/recomendacoes-tratamentos-ohb-covid-19/>. Acesso em 01 de setembro de 2021.

Souza FS et al., Trombose multissistêmica em paciente com COVID-19 evoluindo com acidente vascular cerebral (AVC) extenso e parada cardiorespiratória (PCR): relato de caso. *Brazilian Journal of Development.* 7(3);21349-21352. Doi: 10.34117/bjdv7n3-037

