

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM

Alexsandra Micheline Real Saul Rorato

**A EFETIVIDADE DA OXIGENOTERAPIA HIPERBÁRICA NA
CICATRIZAÇÃO DE LESÕES VASCULARES CRÔNICAS DE
MEMBROS INFERIORES EM ADULTOS: REVISÃO SISTEMÁTICA
COM METANÁLISE EM REDE**

Santa Maria, RS
2021

Alexsandra Micheline Real Saul Rorato

**A EFETIVIDADE DA OXIGENOTERAPIA HIPERBÁRICA NA CICATRIZAÇÃO
DE LESÕES VASCULARES CRÔNICAS DE MEMBROS INFERIORES EM
ADULTOS: REVISÃO SISTEMÁTICA COM METANÁLISE DE REDE**

Tese apresentada ao Curso de Doutorado do Programa de Pós-Graduação em Enfermagem, Área de Concentração: Cuidado, educação e trabalho em enfermagem e saúde Linha de Pesquisa: Trabalho e Gestão em Enfermagem e saúde da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS), como requisito parcial para obtenção do título de **Doutora em Enfermagem.**

Orientadora: Profa. Dra. Suzinara Beatriz Soares de Lima

Santa Maria, RS
2021

Rorato, Aleksandra Micheline Real Saul

A efetividade da oxigenoterapia hiperbárica na cicatrização de lesões vasculares crônicas de membros inferiores em adultos: revisão sistemática com metanálise de rede / Aleksandra Micheline Real Saul Rorato.- 2021.

136 p.; 30 cm

Orientadora: Suzinara Beatriz Soares de Lima
Tese (doutorado) - Universidade Federal de Santa Maria, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós Graduação em Enfermagem, RS, 2021

1. Lesões do Sistema Vascular 2. Oxigenação hiperbárica 3. Cicatrização 4. Efetividade 5. Enfermagem
I. Lima, Suzinara Beatriz Soares de II. Título.

Alexsandra Micheline Real Saul Rorato.

**A EFETIVIDADE DA OXIGENOTERAPIA HIPERBÁRICA NA CICATRIZAÇÃO
DE LESÕES VASCULARES CRÔNICAS DE MEMBROS INFERIORES EM
ADULTOS: REVISÃO SISTEMÁTICA COM METANÁLISE EM REDE**

Tese apresentada ao Curso de Doutorado do Programa de Pós-Graduação em Enfermagem, Área de Concentração: Cuidado, educação e trabalho em enfermagem e saúde Linha de Pesquisa: Trabalho e Gestão em Enfermagem e saúde da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS), como requisito parcial para obtenção do título de **Doutora em Enfermagem.**

Aprovado em 24 de junho de 2021:

Suzinara Beatriz Soares de Lima, Dra. (UFSM)
(Presidente/Orientadora)

Camila Mendonça, Dra. (UFRJ)

Rhea Silvia de Avila Soares, Dra. (UFSM)

Stela Maris de Mello Padoin, Dra. (UFSM)

Wendel Mombaque dos Santos, Dr. (HAOC)

Santa Maria, RS
2021



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA
(Criada pela Lei n. 3.834-C, de 14 de dezembro de 1960)

Processo Administrativo Eletrônico

23081.051451/2021-91

Tipo	HOMOLOGAÇÃO DE ATA DE BANCA DE DEFESA DE PÓS-GRADUAÇÃO
Data de	23/06/2021
Procedência:	PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM - PPGENF
Descrição:	Encaminha para homologação ata de defesa
Interessado(s):	ALEXSANDRA MICHELINE REAL SAUL RORATO - 201860703 (Aluno)
Autor(es):	GIRLEI DARIO ZEMOLIN TEIXEIRA - 1616630 (Servidor)



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA - UFSM**

Data: 26/06/2021

Hora: 14:26

IP: 177.67.164.27

NUP: 23081.051451/2021-91 Prioridade: Normal

Homologação de ata de banca de defesa de pós-graduação

134.332 - Bancas examinadoras: indicação e atuação

TRAMITAÇÕES

Data de envio	Fluxo	Origem
6/23/21 10:38	Encaminha a Ata para assinatura	PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM

COMPONENTES

Ordem	Descrição	Nome do arquivo
1	Ata de defesa de dissertação/tese (134.332)	Ata de Defesa.pdf
2	Portaria de designação de banca examinadora para defesa de dissertação/tese (134.332)	Portaria de Defesa.pdf
3	Atestado de participação em banca de pós-graduação (134.332)	Atestado de Participação.pdf
4	Despacho - Tramitação	GIRLEI DARIO ZEMOLIN TEIXEIRA - 23/06/2021 10:38



Ministério da Educação
Universidade Federal de Santa Maria
Coordenação do Programa/Curso de PG-D em Enfermagem

ATA DE DEFESA - PROCESSO Nº 23081.045155/2021-51

Aos vinte e quatro dias do mês de Junho do ano de dois mil e vinte e um, às quatorze horas, no(a) Google Meet, realizou-se a prova de Defesa de Tese, intitulada **A EFETIVIDADE DA OXIGENOTERAPIA HIPERBÁRICA NA CICATRIZAÇÃO DE LESÕES VASCULARES CRÔNICAS DE MEMBROS INFERIORES EM ADULTOS: REVISÃO SISTEMÁTICA COM METANÁLISE EM REDE**, de autoria do(a) Candidato(a) **ALEXSANDRA MICHELINE REAL SAUL RORATO (201860703)**, aluno(a) do Programa de PG-D em Enfermagem, em nível de Doutorado. A Comissão Examinadora esteve constituída pelos professores: SUZINARA BEATRIZ SOARES DE LIMA Presidente, CAMILA MENDONÇA MORAES, RHEA SILVIA DE AVILA SOARES, STELA MARIS DE MELLO PADOIN e WENDEL MOMBAQUE DOS SANTOS. Concluídos os trabalhos de apresentação e arguição, o(a) candidato(a) foi **APROVADA** pela Comissão Examinadora. Foi concedido um prazo de (45) dias, para o(a) candidato(a) efetuar as correções sugeridas pela Comissão Examinadora e apresentar o trabalho em sua redação definitiva, sob pena de não expedição do Diploma. E, para constar, foi lavrada a presente ata, que vai assinada pelos membros da Comissão.

SUZINARA BEATRIZ SOARES DE LIMA

CAMILA MENDONÇA MORAES

RHEA SILVIA DE AVILA SOARES

STELA MARIS DE MELLO PADOIN

WENDEL MOMBAQUE DOS SANTOS

() Por sugestão da Comissão Examinadora, o novo título passa a ser:

.....
.....

() Declaração:

.....
.....

À PRPGP

Certifico que o candidato cumpriu com as exigências da Comissão Examinadora e do Regimento Interno dos Programas de Pós-Graduação da UFSM.

Em ___/___/___

Coordenador:

Ao DERCA

Para emissão do Certificado/Diploma.

Em ___/___/___

Pró-Reitor:

NUP: 23081.051451/2021-91 Prioridade: Normal

Homologação de ata de banca de defesa de pós-graduação

134.332 - Bancas examinadoras: indicação e atuação

COMPONENTE

Ordem	Descrição	Nome do arquivo
1	Ata de defesa de dissertação/tese (134.332)	Ata de Defesa.pdf

Assinaturas

24/06/2021 17:28:35

SUZINARA BEATRIZ SOARES DE LIMA (PROFESSOR DO MAGISTÉRIO SUPERIOR)

93.01.07.04.0.0 - DIVISÃO DE ENFERMAGEM - DEEBSERH

25/06/2021 14:23:34

STELA MARIS DE MELLO PADOIN (PROFESSOR DO MAGISTÉRIO SUPERIOR)

04.33.00.00.0.0 - DEPARTAMENTO DE ENFERMAGEM - DENFE

27/06/2021 21:20:54

RHEA SILVIA DE AVILA SOARES (PROFESSOR ENSINO BÁSICO, TÉCNICO E TECNOLÓGICO)

28.04.00.00.0.0 - DEPARTAMENTO DE ENSINO - DE-POLI

30/06/2021 14:22:10

WENDEL MOMBAQUE DOS SANTOS (Pessoa Física)

Usuário Externo (023.***.***-**)



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA

PORTARIA DE PESSOAL PRPGP/UFSM N. 730, DE 08 DE JUNHO DE 2021.

O PRÓ-REITOR DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA, de acordo com o que estabelece o Regimento Geral da Pós-Graduação Stricto Sensu e Lato Sensu, aprovado pela Resolução n. 015/2014, de 07.07.2014 e o que consta do processo de defesa 23081.045155/2021-51, resolve:

DESIGNAR os docentes abaixo relacionados para comporem a Comissão Examinadora para julgamento da Tese de Doutorado perante o Programa de PG-D em Enfermagem/CCS/UFSM para o qual se candidatou **ALEXSANDRA MICHELINE REAL SAUL RORATO** que defenderá o trabalho intitulado **A EFETIVIDADE DA OXIGENOTERAPIA HIPERBÁRICA NA CICATRIZAÇÃO DE LESÕES VASCULARES CRÔNICAS DE MEMBROS INFERIORES EM ADULTOS: REVISÃO SISTEMÁTICA COM METANÁLISE EM REDE**. Esta Portaria tem validade de um ano após sua publicação.

- I. Prof. Dr. SUZINARA BEATRIZ SOARES DE LIMA - Presidente - Orientador;
- II. Prof. Dr. CAMILA MENDONÇA MORAES ;
- III. Prof. Dr. RHEA SILVIA DE AVILA SOARES ;
- IV. Prof. Dr. STELA MARIS DE MELLO PADOIN ;
- V. Dr. WENDEL MOMBAQUE DOS SANTOS ;
- VI. Prof. Dr. ALEXANDRE VARGAS SCHNYARZBOLD (Suplente);
- VII. Prof. Dr. THAIS DRESCH EBERHARDT (Suplente);

PAULO RENATO SCHNEIDER

NUP: 23081.051451/2021-91

Prioridade: Normal

Homologação de ata de banca de defesa de pós-graduação

134.332 - Bancas examinadoras: indicação e atuação

COMPONENTE

Ordem **Descrição**

Nome do arquivo

2 Portaria de designação de banca
examinadora para defesa de
dissertação/tese (134.332)

Portaria de Defesa.pdf

Assinaturas

30/06/2021 14:22:11

WENDEL MOMBAQUE DOS SANTOS (Pessoa Física)

Usuário Externo (023.***.***-**)

Código Verificador: 716419Código CRC: 10c2fe9c

Consulte em:

<https://portal.ufsm.br/documentos/publico/autenticacao/assinaturas.html>




Coordenação do Programa/Curso de PG-D em Enfermagem

A T E S T A D O

Atestamos que **SUZINARA BEATRIZ SOARES DE LIMA, CAMILA MENDONÇA MORAES, RHEA SILVIA DE AVILA SOARES, STELA MARIS DE MELLO PADOIN e WENDEL MOMBAQUE DOS SANTOS** constituíram a Comissão Examinadora da Tese de Doutorado, designada pela Portaria n.º 730/2021, conforme consta da solicitação de defesa n.º 23081.045155/2021-51, intitulada: "**A EFETIVIDADE DA OXIGENOTERAPIA HIPERBÁRICA NA CICATRIZAÇÃO DE LESÕES VASCULARES CRÔNICAS DE MEMBROS INFERIORES EM ADULTOS: REVISÃO SISTEMÁTICA COM METANÁLISE EM REDE**", de autoria de **ALEXSANDRA MICHELINE REAL SAUL**

RORATO do Programa de **PG-D em Enfermagem/CCS-UFSM**, no dia 24 de junho de 2021.


Prof.ª. Dr.ª. Silviamar Camponogara
Coordenadora do PPGEnf
Mestrado/Doutorado - SIAPE 7382871

Coordenação do Programa de PG-D em Enfermagem, aos vinte e três dias do mês

Prof(a). Dr(a). SILVIAMAR CAMPONOGARA

Coordenador do Curso/Programa

NUP: 23081.051451/2021-91	Prioridade: Normal	
Homologação de ata de banca de defesa de pós-graduação 134.332 - Bancas examinadoras: indicação e atuação		
COMPONENTE		
Ordem	Descrição	Nome do arquivo
3	Atestado de participação em banca de pós-graduação (134.332) do de Participação.pdf	Atesta
Assinaturas		
30/06/2021 14:22:11 WENDEL MOMBAQUE DOS SANTOS (Pessoa Física) Usuário Externo (023.***.***-**)		
Código Verificador: 716420Código CRC: f63328c0 Consulte em: https://portal.ufsm.br/documentos/publico/autenticacao/assinaturas.html		



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA - UFSM

Data: 23/06/2021

GIRLEI DARIO ZEMOLIN TEIXEIRA - 23/06/2021 10:36

Hora: 10:36

IP: 177.67.184.114

DESPACHO - TRAMITAÇÃO

Homologação de ata de banca de defesa de pós-graduação

NUP: 23081.051451/2021-91

TRAMITAÇÃO

Origem

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM - PPGENF

Data de envio

23/06/2021 10.36.31

Destino

Banca de tese de Alexandra Rorato

Para assinatura da Ata de Defesa de Tese e incluído Portaria e Atestado que podem ser baixados pelos membros da banca.

23 de Junho de 2021

GIRLEI DARIO ZEMOLIN TEIXEIRA

1616630

Secretário Administrativo

04.10.19.00.1.0 - SECRETARIA DO PROGRAMA PG EM ENFERMAGEM - SPPGENF

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA CENTRO DE CIÊNCIAS DA
SAÚDE PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM**

Defesa de Tese de Doutorado de: **Alexsandra Micheline Real Saul Rorato**

Intitulada: **A efetividade da oxigenoterapia hiperbárica na cicatrização de lesões vasculares crônicas de membros inferiores em adultos: revisão sistemática com metanálise em rede, ocorrida às 14h00min de forma online.**

Avaliador: **Profa. Dra. Camila Mendonça de Moraes**

Relatório de avaliador

Venho por meio deste relatar que aos vinte e quatro dias do mês de junho de 2021, iniciada às 14 horas por meio de videoconferência, participei como membro efetivo de banca examinadora de Defesa de Tese de Doutorado de **Alexsandra Micheline Real Saul Rorato**, sob orientação da **Profa. Dra. Suzinara Beatriz Soares de Lima**. Após a apresentação da pesquisa intitulada **“A efetividade da oxigenoterapia hiperbárica na cicatrização de lesões vasculares crônicas de membros inferiores em adultos: revisão sistemática com metanálise em rede”**, a candidata respondeu à arguição da banca, demonstrando segurança e propriedade às questões sobre a metodologia e desenvolvimento de sua pesquisa, incluindo a pertinência da análise dos resultados, comprovando sua Tese.

Diante da presente condução do exame, declaro como **APROVADA** em consonância com os outros membros da banca avaliadora.

Como conclusão a banca examinadora atribuiu à candidata o título de **Doutora em Enfermagem**.

Atenciosamente,



profa. Dra. Camila Mendonça de Moraes

Professor Adjunto UFRJ – Macaé

SIAPE 1211605

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, Eroni in memoriam (quanta saudade) e Regina Célia, que sempre acreditaram que o conhecimento é a única coisa que não tiram de você. E também não importa o quão difícil é sua condição financeira, nenhuma crença limitante lhe impedirá de vencer na vida e cumprir seu propósito.

Aos meus filhos, Arthur e Júlia, a significância do meu viver. Eu sempre os ensinei que, mesmo frente às dificuldades, é possível sonhar e concretizar e vencer sim.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus, pois fizemos o possível para ele fazer o impossível. Sem Ele, nada seria imaginável!

A minha família Regina (mãe); Eroni Junior (mano); Martha, minha cunhada; Isadora, 17 anos, minha sobrinha por dizer “tia mana você é minha inspiração de vida”; Samuel, 12 anos, meu sobrinho muito questionador, perspicaz e inteligente, que dizia “mas quando tu vais ser doutora? O que isso significa na tua vida?”; Cirlei (Ei) minha dinda, que me ajudou muito e dizia “faz esse doutorado enquanto estou viva, depois não poderei te ajudar”.

Arthur, obrigada por tanto, pelas leituras em inglês, por todo o acesso tecnológico, pelas interpretações, pelas “puxadas de orelha” quando eu pensava em desistir. Júlia, minha Juju, você foi guerreira em entender e me ajudar na casa quando eu estava na aula ou estudando, nunca vocês me decepcionaram. Também por ter repassado a apresentação e me maquiado para a defesa. Amo vocês. Minha norinha Andrieli (Neni), tão meiga e querida, você é especial. Tito Márcio, meu véio, meu amigo, meu amor, às vezes, meu ranzinza, te amo. Gratidão por tudo, por me entender a cada instante nas instabilidades e no mau humor durante esta caminhada.

Dra Stela maris de Melo Padoin, você me acolheu e me inspirou, só cheguei aqui porque você acreditou que era possível realizar meu sonho.

Dra Suzinara Beatriz Soares de Lima, minha orientadora querida, sempre teve muita paciência comigo e confiou em mim.

RESUMO

A EFETIVIDADE DA OXIGENOTERAPIA HIPERBÁRICA NA CICATRIZAÇÃO DE LESÕES VASCULARES CRÔNICAS DE MEMBROS INFERIORES EM ADULTOS: REVISÃO SISTEMÁTICA COM METANÁLISE EM REDE

AUTORA: Alexsandra Micheline Real Saul Rorato
ORIENTADORA: Suzinara Beatriz Soares de Lima

A oxigenoterapia hiperbárica (OHB) é uma modalidade terapêutica na qual o paciente respira oxigênio puro (100%), enquanto é submetido a uma pressão 2 a 3 vezes a pressão atmosférica ao nível do mar, no interior de uma câmara hiperbárica. A OHB é indicada como tratamento adjuvante em lesões de pele agudas e crônicas. No entanto, o perfil de eficácia e segurança da OHB permanece controverso, devido a pequenas amostras de ensaios clínicos randomizados, a localização geográfica desses ensaios no mundo e a falta de informação de alguns profissionais. **Objetivo:** Avaliar a efetividade da oxigenoterapia hiperbárica na cicatrização de lesões vasculares crônicas de membros inferiores em adultos. **Método** seguiu a trajetória de uma revisão sistemática (RS) da literatura, de acordo com os procedimentos metodológicos do Joanna Briggs institute (JBI), a fim de padronizar e garantir credibilidade das evidências e também metanálise em rede utilizando o softwer CINeMA como método de síntese, com o propósito de aumentar a força do estudo. Para a formulação da RS, foi utilizado o mnemônico PICO composto por população (pacientes com idade igual ou maior que 18 anos com lesões vasculares crônicas de membros inferiores), intervenção (OHB), comparação (terapia laser, curativo, placebo) e desfecho (cicatrização). **Resultados:** Os estudos incluídos foram compostos por 14 ECR um *quasi*-experimental e três estudos de coorte. O tratamento baseado na utilização de terapia hiperbárica de oxigênio, associado ao curativo, reduz o risco de amputações quando comparado ao curativo (RR 0,167; IC95%: 0,057 – 0,485), ao placebo (RR 0,174; IC95% 0,048 – 0,636) e a terapia hiperbárica de oxigênio (RR 0,171; IC95% 0,052 – 0,560). Entre os demais tratamentos não foi verificada uma diferença significativa. **Conclusão:** A OHB não apresentou diferença das demais intervenções em relação à cicatrização e à diminuição das feridas. A OHB não é efetiva comparada aos demais tratamentos. Já em relação à amputação, a terapia hiperbárica foi efetiva, diminuindo o risco das amputações comparado aos demais tratamentos e deve ser recomendada para a prática clínica a partir desta metanálise em rede.

Palavras-chave: Lesões do Sistema Vascular. Doença Crônica. Extremidade Inferior. Oxigenação hiperbárica. Cicatrização. Efetividade. Ensaio clínico randomizado. Enfermagem.

ABSTRACT

THE EFFECTIVENESS OF HYPERBARIC OXYGEN THERAPY ON CHRONIC LOWER LIMB VASCULAR LESIONS IN ADULTS: A SYSTEMATIC REVIEW WITH META-ANALYSIS IN NETWORK

AUTHOR: Alexsandra Micheline Real Saul Rorato

ADVISOR: Suzinara Beatriz Soares de Lima

Hyperbaric oxygen therapy is a therapeutic modality in which the patient breathes pure oxygen (100%), while under pressure 2 to 3 times the atmospheric pressure at sea level, inside a hyperbaric chamber. HBO is indicated as an adjuvant treatment to acute and chronic skin lesions. However, the profile of efficacy and safety of the HBO remains controversial, due to small sample randomized clinical trials and the geographical location of these studies with small samples, and the lack of information of some professionals. The objective of the research was to assess the effectiveness of hyperbaric oxygen therapy on lower limb chronic vascular lesions in adults. The method followed the trajectory of a systematic review (SR) of literature, in accord with the methodological procedures of Joana Briggs Institute (JBI), to standardize and ensure credibility of the evidence and also meta-analyses in a network using the software CINeMA as data synthesis method, aiming to increase the study strength. To make the SR, was used the mnemonic PICO composed of Population (patients with age equal or above 18 years with lower limb chronic vascular lesions), intervention (use of HBO), comparison (laser therapy, dressing, placebo), and outcome (healing). As a result of the research, the included studies were composed of 14 ECR, one quasi-experimental, and three cohort studies. The treatment based on using the hyperbaric oxygen therapy, associated to the dressing, reduces the risk of amputations when compared to the dressing alone (RR 0,167; IC95%: 0,057 – 0,485), to placebo (RR 0,174; IC95% 0,048 – 0,636) and hyperbaric oxygen therapy (RR 0,171; IC95% 0,052 – 0,560). Amongst other treatments, no significant difference was verified. Conclusion: HBO did not show a difference from the other interventions on matters of healing and wound reduction. HBO is not effective compared to the other treatments. However, on what matters amputation, the HBO was effective, reducing the risk of amputation when compared to other treatments and should be recommended to clinical practice starting from this meta-analysis in network.

Keywords: Vascular System Injuries. Chronic Disease. Lower Extremity. Hyperbaric Oxygenation. Wound Healing. Effectiveness. Randomized Controlled Trial. Nursing.

RESUMEN

LA EFICACIA DE LA TERAPIA DE OXIGENO HIPERBÁRICA EN LA CICATRIZACION DE LESIONES CRÓNICAS DE LAS EXTREMIDADES INFERIORES EN ADULTOS: REVISIÓN SISTEMÁTICO CON META ANÁLISIS DE RED.

AUTORA: Alexsandra Micheline Real Saul Rorato

ORIENTADORA: Suzinara Beatriz Soares de Lima

La Terapia de Oxígeno Hiperbárico (OHB) es una modalidad terapéutica en la que el paciente respira oxígeno puro (100%), mientras es sometido a una presión de 2 a 3 veces la presión atmosférica al nivel del mar, dentro de una cámara hiperbárica. La OHB está indicado como tratamiento auxiliar en lesiones cutáneas agudas y crónicas. Sin embargo, el perfil de eficacia y seguridad de OHB sigue siendo polémico, debido a las pequeñas muestras de ensayos clínicos aleatorizados, la ubicación geográfica de estos ensayos en el mundo y la falta de información de algunos profesionales. **Objetivo:** Evaluar la efectividad de la terapia de oxígeno hiperbárico en la cicatrización de lesiones vasculares crónicas de miembros inferiores en adultos. **Método** siguió la trayectoria de una revisión sistemática (RS) de la literatura, de acuerdo con los procedimientos metodológicos del instituto Joanna Briggs (JBI), con el fin de estandarizar y asegurar la credibilidad de la evidencia y también meta análisis en red utilizando el software CINeMA como un método de síntesis, con el propósito de incrementar la fuerza del estudio. Para la formulación de la RS se utilizó el mnemónico PICO, compuesto por población (pacientes de 18 años o más con lesiones vasculares crónicas de miembros inferiores), intervención (HOB), comparación (terapia con láser, apósito, placebo) y resultado (cicatrización). **Resultados:** Los estudios incluidos consistieron en 14 ECR, un estudio casi experimental y tres estudios de grupo. El tratamiento bajo la utilización de la terapia hiperbárica de oxígeno, asociado a la curación, reduce el riesgo de amputaciones, cuando se compara con las curaciones (RR 0,167; IC95%: 0,057-0,485) al placebo (RR 0,174; IC95% 0,048-0,636) y la terapia hiperbárica del oxígeno (RR 0,171; IC95% 0,052-0,560). Entre los demás tratamientos no fue verificada una diferencia significativa. **Conclusión:** La OHB no presentó diferencia de otras intervenciones en términos de cicatrización y reducción de heridas. La OHB no es eficaz en comparación con otros tratamientos. En cuanto a la amputación, la terapia hiperbárica fue eficaz, reduciendo el riesgo de amputaciones comparadas con otros tratamientos y debe recomendarse para la práctica clínica con base en este meta análisis en red.

Palabras clave: Lesiones del sistema vascular. Enfermedad crónica. Extremo inferior. Oxigenación hiperbárica. Cicatrización. Eficacia. Ensayo clínico aleatorizado. Enfermería.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Câmara Multiplace/interna.....	51
Figura 2 – Câmara multiplace/externa.....	52
Figura 3 – Câmara Monoplace	52
Figura 4 – Níveis de evidência para Efetividade.....	61
Figura 5 – Apresentação da tela principal do Rayyan da autora	68
Figura 6 – Fluxograma do Processo de seleção de estudos.....	71
Figura 7 – <i>Network plot</i> para o desfecho redução da área da lesão.....	79
Figura 8 – <i>Network plot</i> para o desfecho cicatrização completa	82
Figura 9 – <i>Network plot</i> para o desfecho amputação.....	86

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Variação do quantitativo e do tempo médio das sessões conforme a situação da doença	56
Quadro 2 – Tipos de revisões indicados pelo JBI.....	59
Quadro 3 – Avaliação da qualidade metodológica dos ECR.....	72
Quadro 4 – Avaliação da qualidade metodologica do estudo quasi-experimental	73
Quadro 5 – Avaliação da qualidade metodologica dos estudos de coorte.....	74
Quadro 6 – Características dos estudos incluídos.....	75
Quadro 7 – Resultados descritivo dos estudos incluídos	77
Quadro 8 – <i>League table</i> das intervenções para redução da área da lesão	80
Quadro 9 – Avaliação da qualidade do desfecho para redução da área da lesão.....	81
Quadro 10 – <i>League table</i> das intervenções para ocorrência de cicatrização completa.....	83
Quadro 11 – Avaliação da qualidade do desfecho para ocorrência de cicatrização completa.....	84
Quadro 12 – <i>League table</i> das intervenções para redução da ocorrência de amputação.....	87
Quadro 13 – Avaliação da qualidade do desfecho para redução da ocorrência de amputação	88

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACHM	American College of Hyperbaric medicine
ACHM	Colégio Americano de Medicina Hiperbárica
AMB	Associação Médica Brasileira
ANS	Agência Nacional de Saúde Suplementar
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ATA	Atmosfera Absoluta
ATM	Atmosfera
CC	Clínica Cirúrgica
CD4+	Células linfócitos T ajudadores
CD8 +,	Células de Langerhans e linfócitos T
CRD	Centre for Reviews and Dissemination
CFM	Conselho Federal de Medicina
CNS	Conselho Nacional de Saúde
CINeMA	Confidence in Network Meta-Analysis
CONITEC	Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias
CDSR	Cochrane Database of Systematic Reviews
CRD	Centre for Reviews and Dissemination
CSBE	Cuidado em saúde baseado em evidências
CUHMA	Associação Médica Submarina e Hiperbárica do Canadá
CUHMA	Canadian Undersea and Hyperbaric Medical Association
DECS	Descritores em Ciências da Saúde
DMH	Diretrizes de Medicina Hiperbárica
ECHM	Escola de Medicina Hiperbárica
ECR	Ensaio clínico randomizado
EPM	Escola Paulista de Medicina
EUA	Estados Unidos da América
GELP	Grupo de Estudos de Lesões de Pele
HUSM	Hospital Universitário de Santa Maria
JB	Joana Briggs Institute
JBIDSRIR	JBIDSRIR Database of Systematic Reviews and Implementation Reports
LP	Lesão por pressão

MC	Ministério da Cultura
ME	Ministério de Educação
MESH	Medical Subject Healding
MS	Ministério da Saúde
MT	Ministério do Trabalho
NIHR	National Institute for Health Research
OHB	Oxigenoterapia Hiperbárica
PBE	Prática baseada em evidências
PICO	População, Intervenção, Comparação, <i>Outcomes</i> (Desfecho)
PRISMA	Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses
PROSPERO	International Prospective Register of Systematic Reviews
RS	Revisão Sistemática
SBMH	Sociedade Brasileira de Medicina Hiperbárica
SBOH	Sociedade Brasileira de Oxigenoterapia Hiperbárica
SUMARI	System for the Unified Management, Assessment and Review of Information
SQ&E	Segurança, Qualidade e Ética
SUS	Sistema Único de Saúde
UHMS	Sociedade Médica de Hiperbárica
UHMS	Undersea and Hyperbaric Medical Society
UNIFESP	Universidade Federal de São Paulo
TcPO2	Tensão parcial de oxigênio
VIIFSQE	VII Fórum de Seguranças, Qualidade e Ética 2016-2018
VIIIFSQE	VIII Fórum de Segurança, Qualidade e Ética 2019

SUMÁRIO

	APRESENTAÇÃO	33
1	INTRODUÇÃO	37
1.1	OBJETIVOS.....	39
1.1.1	Objetivo Geral	39
1.1.2	Objetivos Específicos.....	40
2	REVISÃO DE LITERATURA	41
2.1	LESÕES DE PELE	41
2.1.1	Lesões de pele/feridas.....	41
2.1.2	Etiologia das lesões de pele e suas características	42
2.1.2.1	<i>Tipos de lesões vasculares de membros inferiores</i>	<i>42</i>
2.1.2.2	<i>Úlcera de pé diabético</i>	<i>43</i>
2.1.2.3	<i>Fisiologia da cicatrização.....</i>	<i>44</i>
2.2	OXIGENOTERAPIA HIPERBÁRICA	45
2.2.1	Tipos de câmaras hiperbáricas	50
2.2.2	Indicações da oxigenoterapia hiperbárica	53
2.2.3	Efeitos colaterais da oxigenoterapia hiperbárica	56
2.3	PRÁTICA BASEADA EM EVIDÊNCIAS (PBE).....	57
2.3.1	Metanálise em Rede.....	61
3	MÉTODOS.....	65
3.1	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO.....	65
3.1.1	População	65
3.1.2	Tipos de intervenção e comparadores	65
3.1.3	Desfechos	65
3.1.4	Tipos de estudos.....	66
3.1.5	Análise de subgrupo	66
3.2	ESTRATÉGIA DE BUSCA.....	66
3.3	AVALIAÇÃO DA QUALIDADE METODÓGICA	68
3.4	EXTRAÇÃO DOS DADOS	69
3.5	SÍNTESE DOS DADOS	69
4	RESULTADOS.....	71
4.1	INCLUSÃO DOS ESTUDOS.....	71
4.2	QUALIDADE METODOLÓGICA	72
4.3	CARACTERÍSTICA DOS ESTUDOS INCLUÍDOS	74
4.4	ACHADOS DA REVISÃO.....	79
4.4.1	Úlcera de pé diabético	79
4.4.2	Úlcera isquêmica em membros inferiores	89
4.4.3	Úlcera venosa em membros inferiores.....	89
4.4.4	Úlcera em membros inferiores	89
5	DISCUSSÃO	91
5.1	ESTUDOS DE ÚLCERA DE PÉ DIABÉTICO	91
5.1.1	Análise descritiva individuais dos estudos	91
5.1.2	Metanálise em rede relacionadas às úlceras de pé diabético.....	97
5.2	ÚLCERA ISQUÊMICA EM MEMBROS INFERIORES.....	100
5.3	ÚLCERA VENOSA EM MEMBROS INFERIORES.....	100
5.4	ÚLCERAS EM MEMBROS INFERIORES.....	101

6	LIMITAÇÕES DO ESTUDO	103
7	CONSIDERAÇÕES FINAIS	105
	REFERÊNCIAS.....	107
	APÊNDICE A – MAPEAMENTO DE TERMOS DE BUSCA.....	119
	APÊNDICE B – ESTRATÉGIAS DE BUSCA NAS BASES DE DADOS	120
	ANEXO A – REGULAMENTAÇÃO DA ATIVIDADE MÉDICA HIPERBÁRICA NO BRASIL	131
	ANEXO B – TABELA Y. ROL DE INDICAÇÕES DE USO DA OXIGENOTERAPIA HIPERBÁRICA DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE MEDICINA HIPERBÁRICA – 2016	132
	ANEXO C – TABELA Y. ENFERMIDADE ACEITAS INTERNACIONALMENTE PARA TRATAMENTO COM OXIGENOTERAPIA HIPERBÁRICA E NÃO RECONHECIDAS NO BRASIL PELA RESOLUÇÃO DO CFM Nº 1.457/95.	133
	ANEXO D – PROTOCOLO DE INDICAÇÕES DE OHB DA SBMH.....	134
	ANEXO E – CLASSIFICAÇÃO DE WAGNER	135
	ANEXO F – INTERNATIONAL ASSOCIATION OF ENTEROSTOMAL THERAPY CLASSIFICATION	136

APRESENTAÇÃO

As lesões de pele compreendem alguma descontinuidade da pele que pode ser ocasionada por agentes internos ou externos com duração superior ou igual há seis semanas (JOAQUIN, 2018). Tão logo inicia o processo de cicatrização que pode prolongar-se devido as comorbidades, idade avançada, fatores ligados à oxigenação e ao estado nutricional.

Esse processo alongado torna as lesões crônicas. As lesões crônicas podem ser de origem vasculogênicas, arterial, mista e diabética (OLIVEIRA et al., 2019). Segundo Stone *et al* (2017), 70% das lesões em membros inferiores são de causas vasculares e as artérias têm a maior taxa de amputação. O tratar as lesões crônicas de pele, vão além da realização de curativos, neste momento as condições sociais, psicológicas e demais condições que afetam a saúde e o bem estar do paciente.

Os autores Costa e Victora (2006) abordam a expressão “um problema de saúde pública”. Mas, qual conceito desta afirmação? As atividades de saúde pública mudam de acordo com as inovações tecnológicas e dos valores sociais, mas os objetivos permanecem os mesmos: reduzir na população a quantidade de doença, de mortes prematuras, de desconforto e incapacidades produzidas pelas doenças (COSTA, VICTORA, 2006).

Desse modo, essa definição enfatiza os aspectos preventivos inerentes à saúde pública, assim como valoriza ações direcionadas para o controle de mortes precoces e sequelas evitáveis. Deve-se considerar a carga de mortalidade, morbidade e sofrimento causados pela condição atual do paciente. Segundo os autores, esta carga é caracterizada em duas amplas áreas:

1. O impacto no indivíduo em termos de anos potenciais de vida perdidos, a extensão de incapacidade, dor e desconforto, o custo do tratamento, e o impacto na família do indivíduo.

2. O impacto na sociedade mortalidade, morbidade e custos do tratamento para a sociedade.

Dessa forma, são desempenhadas condutas terapêuticas, buscando sempre as inovações tecnológicas e as melhores evidências científicas com a intenção de curar, que circundam o diagnóstico, o sistema cicatricial e na precaução de agravos correlacionados com a patologia de base, a fim de melhorar a qualidade de vida destes pacientes, com o alívio da dor, uso de novas tecnologias que proporcionem melhoria na sua condição atual de vida.

Cabe destacar, nesse sentido, um pouco de minha trajetória neste contexto. Minha graduação foi pela Faculdade de Enfermagem Nossa Senhora Medianeira (FACEN), em Santa

Maria. RS, minha cidade natal, em 1994. Atuei como enfermeira assistencial de 1994 a 1997 na cidade de São Nicolau, onde comecei a me afeiçoar em curar lesões de pele. Em 1997, iniciei como docente do curso técnico em enfermagem no Centro Universitário Franciscano (UNIFRA). Concluí a especialização em Saúde Coletiva em 2008. As aulas práticas com os alunos eram realizadas concomitantemente às aulas teóricas no Hospital de Caridade Dr Astrogildo de Azevedo (HCAA).

Em 2003, fui aprovada no concurso da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), fui lotada no Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM) na unidade de Clínica Cirúrgica, desde então tive a oportunidade de cuidar de muitas lesões de pele graves e complexas, pois o hospital é referência de média e alta complexidade. Em 2012, ingressei como docente da Faculdade Integrada de Santa Maria (FISMA), onde consegui, por meio das trocas de experiência com aos alunos, propagar meus conhecimentos.

Em 2016, concluí o mestrado em enfermagem pelo programa de pós-graduação (PPGENF) da UFSM. Nele, trabalhei a assistência aos pacientes frente à gestão do quantitativo da equipe de enfermagem para melhorar a qualidade da assistência, frente ao dimensionamento com a escala de FUGULIN adaptada para curativos, pois na minha prática o número de curativos e sua complexidade eram superiores as demais unidades por se tratar de uma clínica cirúrgica.

Neste contexto, minha vivência como enfermeira e os conhecimentos adquiridos ao longo da vida profissional serviram de motivação para atuar e fazer parte do Grupo de Lesões de Pele (GELP). Neste período, foi possível prestar assistência direta a muitos pacientes com lesões de pele, das mais variadas etiologias entre elas: lesões cirúrgicas, fasciotomia, deiscências, eviscerações, feridas infectadas ou não infectadas, traumáticas, como amputações, esmagamentos, lesões por pressão, queimaduras, gangrenas de Fournier, pés diabéticos, entre outras me possibilitaram entender que os pacientes são o bem mais valioso de uma instituição de saúde. Além disso, foi possível perceber que o alcance de assistência da equipe de saúde com qualidade ocorrerá mediante o investimento em inovações tecnológicas voltadas para a melhoria de qualidade de vida, aliviando o sofrimento dos pacientes e controle de mortes precoces e sequelas evitáveis.

No GELP, sempre buscamos ir além do empirismo, mas alavancar nossas estratégias do cuidado das lesões por meio de pesquisas e de discussões com a equipe, sempre utilizando nos pacientes o melhor em meio a nossa realidade.

Em 2018, fui convidada para ser banca de uma revisão narrativa da literatura de um trabalho de conclusão de curso (TCC) com o tema Oxigenoterapia hiperbárica (OHB), fui

aprofundar-me do tema. Como o serviço da OHB ainda não é oferecido pela instituição na qual faço parte, fui conhecer o serviço no HCAA, sob a direção do Dr Hugo Borges, fui apresentada a esta tecnologia, a qual me motivou a buscar mais conhecimento e também surgiram muitas expectativas relacionadas à sua utilização.

Os pacientes que buscam atendimento do ambulatório do GELP e fazem alguma intervenção cirúrgica no hospital, enfrentam dificuldades no processo de cicatrização e epitelização da lesão, tendo sua qualidade de vida prejudicada pela dor, desconforto pela presença do curativo, odor da lesão, amputações, o que prejudicava o convívio laboral, social e causa alterações psicológicas para seu enfrentamento. Logo, o processo de trabalho do enfermeiro deve estar permeado em ações que promovam a qualificação para novos métodos estabelecidos, tecnologias que viabilizem o cuidado aos pacientes, com o objetivo de incorporar resultados efetivos e satisfatórios. O cuidado de enfermagem é estratégico para obter bons resultados na prevenção e no tratamento das lesões de pele dos pacientes (AFONSO, 2014).

Empenhada em conhecer mais esta tecnologia, construí um projeto de um ensaio clínico randomizado a fim de desenvolver o meu processo de doutoramento. Mas, devido a esta tecnologia não estar ainda disponível no serviço que desempenho em minhas funções de enfermeira, foi necessário trocar o método, sem, porém, desistir do tema. Então, com o incentivo da professora Stela Maris, na disciplina de Prática Baseada em Evidências (PBE), foi possível construir uma revisão sistemática da literatura a partir das produções científicas para encontrar as melhores evidências disponíveis.

Diante desse cenário, o principal objetivo desta pesquisa foi avaliar a efetividade do uso da oxigenoterapia hiperbárica nas lesões crônicas vasculares de membros inferiores no processo de cicatrização por meio de revisão sistemática com metanálise em rede. Para isso, esta tese está organizada em seis capítulos.

No capítulo 1, que abrange a introdução, pode-se declinar sobre Oxigenoterapia Hiperbárica, suas indicações e regulamentação; e, ainda, sobre o método e objetivo do presente trabalho. O capítulo 2 expõe os fundamentos teóricos das lesões de pele, os tipos de lesões, etiologia, características e fisiologia da cicatrização, a oxigenoterapia hiperbárica, tipos de câmaras hiperbáricas e detalhamento das indicações. É, ainda, apresentado o conceito de Prática Baseada em Evidências (PBE), os fundamentos de Joanna Briggs Institute (JBI) além da revisão sistemática e a metanálise em rede. Já o capítulo 3 descreve os percursos do método e, nele, são destacados os critérios de inclusão, estratégia de busca, avaliação da qualidade metodológica, extração e síntese de dados.

No capítulo 4, são apresentados os resultados, estudos incluídos, qualidade metodológica, característica dos estudos e achados da revisão para os tipos de Úlcera de pé diabético, isquêmica em membros inferiores, venosa em membros inferiores e vasculares de membros inferiores. O capítulo 5 abrange a discussão dos tipos de úlcera e dos desfechos para redução da lesão, cicatrização e amputação. Nas considerações finais, são abordadas as principais constatações da efetividade da OHB nas lesões vasculares crônicas de membros inferiores.

1 INTRODUÇÃO

A oxigenoterapia hiperbárica (OHB) é uma modalidade terapêutica na qual o paciente respira oxigênio puro (100%), enquanto é submetido a uma pressão 2 a 3 vezes a mais que a pressão atmosférica ao nível do mar, no interior de uma câmara hiperbárica (SBMH, 2019).

Dentre as terapias pro-oxidativas, a OHB é um método terapêutico, conhecido e comprovado, capaz de aumentar de forma significativa o volume de oxigênio dissolvido no plasma sanguíneo (IOHB, 2019). O aumento da pressão parcial do oxigênio contribui para suprir as demandas de energia necessárias ao processo de cicatrização e reduz a incidência de infecções (UHMS, 2018).

A OHB é indicada para embolias gasosas, doença descompressiva, embolias traumáticas pelo ar, envenenamento por monóxido de carbono ou inalação de fumaça, cianeto ou derivados cianídricos. Além disos, sugere-se o uso como adjuvante para lesões de pele agudas e crônicas (SBMH, 2019).

Assim, a OHB é utilizada como adjuvante na terapia em conjunto com terapia tópica e sistêmica frequentemente incluindo desbridamento da pele em pessoas com lesões nos pés que não cicatrizam ou em deterioração (SBMH, 2019).

Um estudo prospectivo, randomizado e controlado na cidade de Kaohsiung, em Taiwan, para avaliar a eficácia da terapia padrão OHB comparada a terapia padrão para tratamento de lesões de pés diabéticos de junho de 2011 a junho de 2013, 38 pacientes completaram o estudo, com 20 participantes no Grupo OHB e 18 participantes no grupo de cuidados padrão. Como resultado, o estado das feridas em pacientes com a OHB foi significativamente melhorado no final do tratamento, enquanto as lesões dos pés dos pacientes no grupo de cuidados de rotina apresentaram pouca mudança ao longo do estudo. Logo, os resultados foram consistentes com relatórios de estudos prévios que a OHB adjuvante reduziu o tamanho da ferida (CHEN-YOU et al, 2017).

Uma revisão sistemática realizada em 2017, na China, aponta que não foram encontradas diferenças significativas entre o uso da OHB, comparado ao tratamento convencional com relação à taxa de úlcera cicatrizada, no entanto ela foi associada a uma maior redução na área da ferida, concluindo que a OHB, como terapia adjuvante, é significativa para pacientes com pé diabético (DI ZHAO et al., 2017).

Outrossim, as câmaras Hiperbáricas são equipamentos definidos como um vaso de pressão projetado para ocupação humana que é usado para fornecer pressões hiperbáricas, com o devido registro na Agência Nacional de Vigilância em Saúde (ANVISA) (DMH, 2019).

Todas as câmaras hiperbáricas devem ser capazes de operar a uma pressão superior a 1,4 atmosfera absoluta (ATA) e ter paredes rígidas. Os equipamentos podem ser Monoplaces, destinados ao tratamento de uma pessoa, Triplaces (até três pacientes), também Multiplaces (vários pacientes) (DMH, 2019).

No Brasil, a resolução 1.457 de 1995 do Conselho Federal de Medicina (CFM), regulamentou a OHB como atividade terapêutica, determinou as patologias quanto à indicação ao uso da OHB (BRASIL, 1995) são elas: embolias gasosas, doença descompressiva, embolias traumáticas pelo ar, envenenamento por monóxido de carbono ou inalação de fumaça, envenenamento por cianeto ou derivados cianídricos, gangrena gasosa, síndrome de fournier. Também é indicada como adjuvante para outras infecções necrotizantes de tecidos moles: celulites, fasciites e miosites, isquemias agudas traumáticas, lesão por esmagamento, síndrome compartimental, reimplantação de extremidades amputadas e outras, vasculites agudas de etiologia alérgica, medicamentosa ou por toxinas biológicas (aracnídeos, ofídios e insetos) (BRASIL, 1995).

Ainda, tal prática é recomendada nas queimaduras térmicas e elétricas, lesões refratárias, como: úlceras de pele, lesões de pé diabético, lesões por pressão, úlcera por vasculites autoimunes, deiscências de suturas, lesões por radiação: radio dermite, osteorradionecrose e lesões actínicas de mucosas, retalhos ou enxertos comprometidos ou de risco, osteomielites, anemia aguda, nos casos de impossibilidade de transfusão sanguínea (BRASIL, 1995).

A comissão nacional de incorporação de tecnologias no sistema único de saúde (CONITEC), o plenário em reunião no dia 08 de março de 2017, recomendou que o tema fosse submetido à consulta pública com recomendação preliminar não favorável à incorporação da oxigenoterapia hiperbárica para tratamento adjuvante de úlceras em indivíduos diabéticos. Considerou-se que há grande incerteza a respeito da eficácia do procedimento. Na reunião do plenário do dia 06 de julho de 2017 deliberaram, por maioria simples, recomendar a não incorporação da oxigenoterapia hiperbárica para o tratamento do pé diabético.

A portaria N° 55, de 24 de outubro de 2018, torna pública a decisão de incorporar a oxigenoterapia hiperbárica para o tratamento do pé diabético, sem a criação de procedimento específico e sem custo adicional para o Sistema Único de Saúde – SUS, sendo revogada em 30 de outubro pela portaria 61 decidindo não incorporar a oxigenoterapia hiperbárica para o tratamento do pé diabético no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS.

As recomendações das Sociedades Médicas Norte-Americanas também não são homogêneas de forma que algumas restringem o uso às lesões isquêmicas enquanto outras fazem recomendações mais abrangentes (CONITEC, 2018).

Os profissionais suscitam identificar e reunir os melhores estudos instruir-se de como fazer a avaliação crítica da literatura disponível e disponibilizar essas evidências. Precisam de revisões sistemáticas para integrar com eficiência as informações existentes e fornecer dados para tomadas de decisão racionais. As revisões sistemáticas estabelecem se os achados científicos são consistentes e podem ser aplicados no dia a dia de indivíduos e/ou populações (FARIA,2021).

As revisões sistemáticas são comumente referidas como pesquisa original, porque analisam dados primários, sendo uma forma de estudo secundário que utiliza a literatura sobre determinado tema, a fim de obter um resumo de evidências, mediante a aplicação de métodos sistemáticos, rigorosos e explícitos de busca, apreciação crítica e síntese de informação, que as distinguem das revisões normais, a fim de minimizar ao máximo o número de erros e vieses de busca e metodológicos (JORDAN, 2016; FARIA 2021). Os resultados podem influenciar nas decisões médicas e impactar a prática clínica (AROMATARIS, PEARSON, 2014; JBI, 2014; FARIA,LIMA e ALMEIDA, 2021).

Desta forma as amostras pequenas dos ensaios clínicos não mostram resultados significativos conclusivos; assim, são necessários estudos randomizados com maior número de participantes para determinar a real eficácia da OHB e o mecanismo de ação para vários tipos de feridas (SBMH, 2014; CONITEC, 2018).

Diante desse cenário, foi realizada uma revisão sistemática em rede com a seguinte questão: Qual a efetividade do uso da oxigenoterapia hiperbárica nas lesões vasculares crônicas de membros inferiores no processo de cicatrização?

1.1 OBJETIVOS

1.1.1 Objetivo Geral

Avaliar a efetividade do uso da oxigenoterapia hiperbárica na cicatrização de lesões vasculares crônicas de membros inferiores em adultos.

1.1.2 Objetivos Específicos

- Avaliar nos estudos a redução da área da lesão antes e após a utilização da oxigenoterapia hiperbárica;

- Verificar a pressão transcutânea de oxigênio (TcPO₂) durante a avaliação da pressão transcutânea de oxigênio (TcPO₂) durante a intervenção;

- Investigar a prevalência de amputações.

2 REVISÃO DE LITERATURA

Neste capítulo, serão abordados os seguintes assuntos: Feridas e Lesões, Cicatrização, Oxigenoterapia Hiperbárica e Prática Baseada em Evidências.

2.1 LESÕES DE PELE

2.1.1 Lesões de pele/feridas

Ferida é definida como a perda da cobertura cutânea, não apenas da pele, mas também dos tecidos subcutâneos, músculos e ossos. As feridas podem ser conceituadas como quebras da solução de continuidade das estruturas do corpo ou como rupturas das estruturas e funções normais dos tecidos (MORRIS et al., 2001; COLTRO et al., 2011). Ainda, conforme os autores, elas podem ser causadas por traumas que tenham origem interna ou externa ao tecido afetado e variam desde uma lesão aguda e controlada até uma agressão generalizada. As feridas podem ser classificadas quanto a sua etiologia, complexidade e tempo de existência.

Dessa forma, a abordagem para feridas se baseia em três princípios: (1) tratar a principal etiologia; (2) localizar e remover os fatores que retardam a cicatrização (infecção, necrose, entre outros); e (3) fornecer um ambiente ideal para a cicatrização. Assim, traumatismos, queimaduras, úlceras por pressão, úlceras por hipertensão venosa, feridas em membros inferiores de indivíduos diabéticos e feridas por radioterapia são exemplos de algumas das etiologias de feridas encontradas na prática clínica (UENO, 2014).

Quanto à complexidade, define-se ferida simples aquela que evolui espontaneamente para a cicatrização. Já as lesões que acometem áreas extensas e/ou profundas necessitam de recursos especiais para sua resolução, elas têm seu processo de evolução natural alterado e são denominadas feridas complexas (FERREIRA et al, 2006; SOUSA et al, 2019).

De acordo com Ferreira et al. (2006), alguns critérios definem a complexidade das feridas: I) extensa e profunda perda de tegumento; II) presença de infecção local; III) comprometimento da viabilidade dos tecidos com necrose; e IV) associação a doenças sistêmicas que dificultam o processo fisiológico de reparação tecidual. As feridas tem um impacto significativo na mortalidade, além de causar dor e afetar os aspectos psicossociais, bem-estar e qualidade de vida dos pacientes (OLIVEIRA et al, 2016). Nessa perspectiva, as feridas são consideradas um problema grave e de abrangência mundial, responsáveis por significativos índices de morbidade e mortalidade. Nos Estados Unidos, por exemplo, cerca

de 6,5 milhões de pessoas apresentam feridas, e aproximadamente 25 bilhões de dólares são gastos anualmente para tratar complicações de saúde relacionadas às lesões (FERREIRA et al, 2011). Além disso, elas provocam considerável impacto ao paciente, pois determina dor, imobilidade, incapacidade, alterações psicoemocionais relacionadas à autoestima e à autoimagem, mudanças sociais advindas de hospitalizações e afastamento do convívio social (OLIVEIRA et al, 2016).

Para melhor caracterização, as feridas são definidas como agudas, aquelas que se resolvem em até 3 semanas, após este período são consideradas crônicas, que sofrem intervenção por desbridamento, como em úlceras de perna, feridas neoplásicas, neuropáticas, vasculares, entre outras. Feridas complexas e crônicas normalmente requerem várias terapias concomitantes, como desbridamento, descarga de pressão e antibióticos sistêmicos e/ou tópicos (COLTRO et al, 2011; SILVA, NÉBIA, MEIRELES 2011a; SMANIOTTO et al, 2012; AFONSO, AZEVEDO, MIRANDA, ALVES, 2014).

2.1.2 Etiologia das lesões de pele e suas características

A lesão, quando não tratada adequadamente, pode transformar-se em ferida. Essas são representadas não apenas pela ruptura da pele e do tecido celular subcutâneo, mas também como lesões primárias ou secundárias. Apresentam-se como: escamas, crosta de pus ou sangue, queloides, liquenificação, erosão, fissura, atrofia e/ou lesão por pressão (LP), lesões de pé diabético (SMANIOTTO et al., 2012; DOMANSKY; BORGES, 2014; SMELTZER, BARE, 2015; TORTORA; DERRICKSON, 2017).

As lesões ulceradas em membros inferiores apresentam diversas etiologias, surgindo em pacientes com diabetes, insuficiência venosa, insuficiência arterial ou por contato prolongado com superfície rígida.

2.1.2.1 Tipos de lesões vasculares de membros inferiores

A causa mais comum de feridas crônicas em membros inferiores (MMII) é a insuficiência venosa, seguida pela arterial e mista. Todos os tipos de feridas podem se tornar crônicos e a identificação da sua etiologia de base é fundamental para estabelecermos o tipo de tratamento a ser instituído (JORGE, 2003). A seguir são apresentados conceitos com base em Jorge (2003), Abbade (2005) e Brasil (2013; 2016).

Úlcera venosa: Geralmente é rasa 1/3 inferior da perna com edema, eczema, eritema submaleolar interno, lipodermatoesclerose, hipopigmentação, veias varicosas.

Úlcera isquêmica: Apresenta-se funda bem delimitada, base pálida, pouco profundida, perna e pés frios, pele lisa, fina, brilhante, inelástica, eritrocianose com os pés pendentes, pé cianótico ou pálido, gangrena de pododáctilos. A avaliação inicial do sistema venoso é realizada pela ultrassonografia com Eco-Doppler colorido a fim de identificar a insuficiência valvar e obstrução nos sistemas venosos periférico e profundo, determinar o calibre das veias e diferenciar a lesão venosa primária da secundária. É o exame de imagem de escolha para se planejar o tratamento. A flebografia está indicada se houver suspeita de insuficiência venosa profunda em ambos os membros inferiores por lesões venosas pélvicas, ilíacas ou cava. A pletismografia é um método não invasivo complementar importante para o estudo da hemodinâmica venosa e permite avaliar o efeito do tratamento empregado.

A oxigenação tecidual adequada é fundamental para a reparação tecidual. Cerca de 1/3 das úlceras em perna têm algum grau de insuficiência arterial que interfere na cicatrização e exige outras medidas terapêuticas.

A presença de pulso pedioso e índice tornozelo braquial (ITB) normal são importantes para que ocorra a cicatrização da ferida. Assim, na presença de qualquer úlcera crônica, essas medidas devem ser tomadas antes de se indicar a cirurgia ou o curativo compressivo elástico.

Um ITB entre 0,6 e 0,8 é indicativo de DAOP. Para tais pacientes são recomendados como exames complementares, a arteriografia ou a angioressonância magnética e o tratamento é cirúrgico. O ITB menor que 0,8 é contraindicação para terapia compressiva.

2.1.2.2 *Úlcera de pé diabético*

Úlceras em pacientes diabéticos podem ter origem neuropática, microangiopática ou imunológica. Testes de sensibilidade podem ser úteis na identificação de áreas com deficiência e tomada de medidas preventivas para se evitar a instalação de futuras úlceras.

O histórico das lesões com informações detalhadas é importante para o planejamento terapêutico e deve incluir a data do início e localização da lesão atual, data e localização de lesões anteriores, tempo de cicatrização de lesões anteriores, intervalo livre da doença, tratamentos prévios, antecedentes de cirurgias venosas prévias, o uso de compressão elástica entre outras.

As características das úlceras devem ser registradas contendo dimensões (largura e profundidade), forma e contornos, natureza do tecido (granulação, fibrose, necrose),

quantidade de exsudato, presença ou não de sinais de infecção (secreção purulenta, necrose tecidual, odor, celulite). A cultura da lesão com swab pode ser realizada, porém, a cultura pela biópsia tecidual tem sensibilidade, especificidade e valor preditivos mais confiáveis.

As feridas de origem diabética provêm da perda de sensibilidade no membro, podendo estar associadas a doença arterial. O estágio avançado da doença é a neuropatia diabética, com deformidades nos pés e perda de sensibilidade. As principais características dessas feridas são: dor ausente ou leve, bordas necróticas e fétidas, úmidas, pode sangrar ao toque e ou escoriação. Essas feridas podem levar a amputações e risco de morte.

2.1.2.3 Fisiologia da cicatrização

O processo de cicatrização é definido como uma complexa sequência de eventos coordenados por um processo fisiológico, no qual o organismo restaura e restabelece as funções do tecido lesionado (SILVA, NÉBIA, MEIRELES, 2011a; IRION, 2012; AFONSO, AZEVEDO, MIRANDA, ALVES, 2014). A seguir, são descritos os tipos de cicatrização de acordo com Silva, Nébia, Meireles (2011a); Irion (2012); Afonso, Azevedo, Miranda, Alves (2014):

- Por *primeira intenção*: caracteriza-se por aproximação dos bordos por sutura manual, grampos ou adesivos cirúrgicos;

-Por *segunda intenção*: termo usado para feridas com perda extensa de tecido e grandes superfícies corporal, bordos irregulares, potencialmente contaminadas. Também descrevem as três fases do processo de cicatrização conforme segue:

A primeira fase hemostática e inflamatória inicia quando há ruptura dos vasos sanguíneos e o extravasamento de constituintes sanguíneos, cujo principal elemento é a fibrina, capaz de reter outras células sanguíneas formando um complexo processo denominado cascata de coagulação.

Durante esse processo, ocorre à ativação de complementos como macrófagos e neutrófilos, o que resulta na sequência de eventos da inflamação: liberação de histamina e outros mediadores, vasodilatação dos vasos sanguíneos intactos, aumento do fluxo sanguíneo (calor e rubor), aumento da permeabilidade capilar, edema, migração de polimorfos, mastócitos e macrófagos em resposta aos agentes agressores. Essa fase é vital para estimular as fases seguintes, pois, se não houver inflamação, a cicatrização da ferida é retardada, por isso a dificuldade de cicatrização nos imunodeprimidos.

Já segunda fase, a proliferativa ou fibroblástica estende-se até a epitelização total da lesão e caracteriza-se pela “limpeza” através da angiogênese que elimina os coágulos de fibrina além de iniciar a formação de uma neovascularização de capilares, devido à presença de enzimas específicas. O colágeno e a neovascularização resultam no tecido de granulação, sendo a vitamina C essencial para síntese desse colágeno; com o avanço da idade, essa fase torna-se mais lenta. Enquanto o processo de reepitelização se completa, outro evento é iniciado: a contração da lesão, que promove um movimento centrípeto da pele normal em toda sua espessura.

A terceira fase, de remodelamento ou maturação, inicia-se a partir da formação do tecido cicatricial e caracteriza-se pelas mudanças na forma, tamanho e resistência da cicatriz. O leito da lesão torna-se pálido e menos vascularizado, as células epiteliais migram sobre o tecido de granulação. Essa fase tem como ponto de atenção a epitelização, que é três vezes mais rápida em ambiente úmido.

Alguns fatores influenciam na cicatrização dependendo do estado geral sistêmico e da resposta que cada indivíduo apresenta ao processo de cicatrização. Também interfere a idade do paciente, pois, no idoso, a resposta inflamatória é mais lenta, visto que as alterações vasculares presentes afetam a perfusão tissular e o aporte de outros nutrientes. Logo, o bom estado nutricional é essencial para o funcionamento do sistema imunológico a fim de prevenir infecções e facilitar a cicatrização.

Também influenciam na cicatrização as patologias associadas, antibióticos, desidratação, localização da lesão, estresse mecânico (pressão, cisalhamento, fricção), infecção local e ou sistêmica, tabagismo entre outros (SILVA, FRANCELENO, SILVA, RAMANHOL 2011b; AFONSO, AZEVEDO, MIRANDA, ALVES, 2014).

2.2 OXIGENOTERAPIA HIPERBÁRICA

A oxigenoterapia hiperbárica (OHB) é um tratamento realizado pela inalação de 100% de oxigênio com pureza maior que 99%, estando o paciente submetido a uma pressão maior que a atmosférica, no interior de uma câmara hiperbárica (VIII FSQE, 2019). A oxigenoterapia hiperbárica desempenha suas decorrências terapêuticas por meio da elevada concentração de oxigênio diluído nos líquidos teciduais. Destacam-se quatro decorrências da oxigenoterapia hiperbárica (CASTRO, OLIVEIRA, 2003):

- Proliferação de fibroblastos – a oxigenoterapia hiperbárica, por meio do aumento da concentração do oxigênio diluído nos líquidos dos tecidos, proporciona concentrações

apropriadas de oxigênio em tecidos que inicialmente possuem pouca vascularização de modo a favorecer o processo de cicatrização das lesões.

- Neovascularização – enquanto acontecem as sessões de oxigenoterapia hiperbárica (OHB), os tecidos recebem elevada quantidade de oxigênio, o que costuma ultrapassar a normalidade. Imediatamente depois das sessões, os tecidos do corpo submetem-se a uma hipóxia relativa (retorno à centralização normalizada de oxigênio), decorrência que estimula a neovascularização (CASTRO, OLIVEIRA, 2003).

- Atividade osteoclástica e osteoblástica – a oxigenoterapia hiperbárica (OHB), por meio do acréscimo de oxigênio diluído nos líquidos dos tecidos, admite a proximidade de agrupamentos apropriados de oxigênio nos ossos, permitindo a execução das atividades osteoclásticas e osteoblásticas, indicado, desta forma, no tratamento adjuvante da osteomielite crônica (CASTRO, OLIVEIRA, 2003, LACERDA et al., 2006).

Ação antimicrobiana, a tensão de oxigênio possui um decisivo papel para que as infecções sejam desenvolvidas. A priori, é nestas infecções que a hipóxia hiperbárica apresenta maior potencial terapêutico. Vários mecanismos antibióticos foram identificados na ação direta da hiperóxia sobre bactérias em estudos de biologia molecular de microrganismo (LACERDA et al., 2016).

O conceito de tratamento de pacientes por ar comprimido em uma câmara hiperbárica data de 1662, quando o inglês Henshaw utilizou a técnica no tratamento de doenças crônicas. Em 1830, médicos franceses começaram a utilizar banhos de ar comprimido no tratamento da tuberculose pulmonar, cólera, surdez, hemorragias, anemias e coqueluche, os quais ficaram conhecidos pela aplicação da terapia (LACERDA et al., 2006).

Em 1895, Haldane propôs a utilização da OHB no tratamento de envenenamento por monóxido de carbono. No entanto, o uso da OHB em medicina clínica teve início somente em 1955, com os trabalhos de Churchill-Davidson, quando foi utilizada pela primeira vez para potencializar os efeitos da radioterapia em doentes com câncer. Nesse mesmo ano, foi proposta a utilização da OHB para prolongar a tolerância à parada circulatória hipotérmica em cirurgias cardíacas. Em 1961, começou a ser utilizada no esquema terapêutico da gangrena e da doença descompressiva (MONGE, SCHMITZ, GONZÁLEZ. 2011).

A origem da terapia ocorreu também devido à exploração do ambiente subaquático, em que se buscava superar as limitações por meio da utilização de equipamentos que tornassem possível o aumento do tempo e da profundidade da imersão (KNOBEL, CAMARGO, WEY, 2003). Assim, a Medicina Hiperbárica se divide em duas especialidades: uma se dedica às atividades profissionais e saúde ocupacional dos mergulhadores, aeronautas

e trabalhadores sob ar comprimido, estando ligada à medicina do trabalho; e a outra se dedica à aplicação clínica da oxigenoterapia hiperbárica no ambiente hospitalar, tendo por desafio pesquisar e sistematizar protocolos que comprovem o potencial clínico da terapia (KNOBEL, CAMARGO, WEY, 2003, p. 57).

The Undersea and Hyperbaric Medical Society (UHMS), a Sociedade Médica Submarina e Hiperbárica, formada em 1967, é uma organização internacional sem fins lucrativos que atende membros de mais de 50 países. O UHMS é a principal fonte de informação científica para a fisiologia do mergulho e da medicina hiperbárica em todo o mundo (SBMH, 2019).

Já o American College of Hyperbaric Medicine (ACHM), Colégio Americano de Medicina Hiperbárica, é uma sociedade profissional dedicada à utilização adequada, padrões de atendimento, educação, treinamento, certificação e reconhecimento de oxigenoterapia hiperbárica como uma especialidade médica distinta. Foi formado em 1983 por um grupo de médicos praticando a especialidade em desenvolvimento de medicina hiperbárica, em apoio a médicos praticantes de medicina hiperbárica nos Estados Unidos que reconheciam a importância do oxigênio terapêutico em aplicações clínicas, especialmente no tratamento de feridas.

Observou a necessidade de uma organização profissional nacional dedicada a servir como uma sociedade de especialidades médicas. Originalmente sediada em Houston, Texas, a organização mudou-se para Milwaukee em 2006 e operou sob a direção do Dr. Eric P. Kindwall, o primeiro Diretor Executivo oficial da ACHM (SBMH, 2019). O ACHM buscou desenvolver a representação da oxigenoterapia hiperbárica como uma especialidade médica distinta, exigindo prática em tempo integral. Também fez contribuições significativas para a prática da medicina hiperbárica

Desde então, foram criados protocolos que forneceram uma descrição de como e quando usar os hiperbáricos para ajudar pacientes com doenças específicas. Essas foram as primeiras diretrizes e padrões hiperbáricos das melhores práticas a serem publicados. Eles foram distribuídos pelos EUA e incluíram centenas de referências a estudos-chave que comprovaram a eficácia dos hiperbáricos em determinadas condições (SBMH, 2008; CONITEC, 2017; VIII FSQE, 2019).

Da mesma forma, a ACHM estabeleceu o primeiro caminho para a certificação clínica em medicina hiperbárica quando lançou a Certificação de Médico em Medicina Hiperbárica em 2003. Em 2006, o ACHM iniciou o Registro de Pesquisa em Radiação para lidar com uma crise crescente: a determinação por vários provedores de seguros nacionais de que a OHB

para Necrose por Radiação deve ser classificada como "experimental-investigacional". Esse esforço monumental produziu o maior registro hiperbárico já publicado e demonstrou a eficácia e a utilidade significativas da terapia hiperbárica no tratamento de pacientes lesionados por radiação.

No Brasil, em 1932, no Rio de Janeiro, a primeira Câmara Hiperbárica da América Latina Hospital Gaffrée e Guinle, sob a supervisão do Dr Álvaro Ozório de Almeida. Assim, a Sociedade Brasileira de Medicina Hiperbárica (SBMH), fundada em 1983 por um grupo de 12 médicos, é uma associação médica dedicada a congregar médicos comprometidos com a excelência científica, técnica e ética no exercício diário da medicina subaquática e da oxigenoterapia hiperbárica e suas regulamentações (ANEXO A) (SBMH, 2019).

Ademais, o objetivo da OHB é fornecer o maior aporte de oxigênio possível aos tecidos e estruturas orgânicas que estão submetidos à hipóxia em algumas situações patológicas, gerando um estado de hiperóxia nos indivíduos. Este gás, quando em excesso no organismo, além de saturar completamente a hemoglobina – a via mais importante de transporte de oxigênio –, será também direcionado aos tecidos dissolvido no plasma que, nas condições ambientais de ventilação espontânea ao nível do mar, não possui relevância quanto ao fornecimento de oxigênio às células, porém nas condições hiperbárica passa a se constituir em um meio de oferta de grande importância (FERNANDES, 2009).

Nesse sentido, a Sociedade Brasileira de Medicina Hiperbárica (SBMH), responsável pela organização, normatização e divulgação da atividade hiperbárica dos médicos, enfermeiros e outros profissionais de saúde no Brasil, nos aspectos de Medicina do Mergulho, Trabalho em Ambientes Pressurizados e Oxigenoterapia Hiperbárica (OHB), durante o VII Fórum Brasileiro SQ&E – Segurança, Qualidade e Ética, em Medicina Hiperbárica, realizado em São Paulo, em outubro de 2016, revisou as Diretrizes de Segurança, Qualidade e Ética para 2017 e 2018. O presente documento foi elaborado por representantes de 26 Serviços de Medicina Hiperbárica em atividade no Brasil, membros da SBMH e profissionais ligados à produção e à distribuição de gases e equipamentos utilizados na atividade hiperbárica (VIISQE, 2017 – 2018).

Tal documento representa a posição oficial da SBMH, sendo atualizados a cada dois anos, colocado à disposição da Sociedade Brasileira e remetido aos Conselhos Regionais e Federal de Medicina, Associação Médica Brasileira (AMB) e suas federadas, Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS), Conselho Federal de Engenharia e Arquitetura, Conselho Nacional de Saúde (CNS), Ministério da Saúde (MS), Ministério do Trabalho (MT), Ministério de Educação (ME) e

Cultura (MC), Secretarias Estaduais de Saúde, Operadoras de Seguros e de Planos de Saúde, Câmara dos Deputados, Senado da República e a todos os Serviços de Medicina Hiperbárica do Brasil, os quais descrevem as recomendações aceitas e não aceitas no Brasil (ANEXO B e C).

A câmara hiperbárica, segundo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, constitui-se em um equipamento estanque e de paredes rígidas resistentes a uma pressão interna maior que 1,4 atmosfera (ATM), que encerra totalmente um ou mais seres humanos dentro de seus limites (ANVISA, 2008).

O funcionamento desse equipamento é regido pelas leis químicas dos gases – como as de Boyle Mariote, Fick e Henry – que discursam acerca da solubilidade e volume dos gases associada a diferentes pressões e penetrância em estruturas com dimensões diversas (FONSECA, 2012).

Leis Físicas do Mergulho

As pressões as quais os pacientes são expostos provocam efeitos físicos, explicados pelas Leis da Física do Mergulho, descritas no Manual Didático de Medicina Submarina Ministério da Defesa (BR) (BRASIL, 1976).

- Lei de Dalton – a pressão total de um gás equivale à soma das pressões parciais deste gás na mistura, o que significa dizer que, quanto maior a pressão no interior da câmara hiperbárica, maior as pressões parciais dos gases no seu interior.

- Lei de Henry – à medida que a pressão de um gás sobre um líquido aumenta, aumenta-se também a solubilidade deste gás no líquido, ou seja, quanto maior a pressão dentro da câmara, maior será a quantidade de gás dissolvido nos líquidos do corpo humano.

- Lei de Boyle – o volume do gás é inversamente proporcional à pressão deste gás, mantendo-se à temperatura constante, ou seja, quanto maior a pressão dentro da câmara, menor o volume aéreo nas cavidades e vice-versa.

As pressões usadas na aplicação da oxigenação hiperbárica variam de 2 a 3 ATA, as quais possibilitam que o oxigênio se dissolva cerca de 17 vezes mais no plasma do que nas condições ambientais e que promova aumento da pressão parcial arterial de oxigênio em até 22 vezes, o que proporciona que este gás se difunda para tecidos mais profundos. Há documentação de que o volume de oxigênio dissolvido no plasma passa a suprir quase que totalmente as necessidades dos tecidos em repouso sem auxílio do gás transportado pela hemoglobina (DAVID, 2006).

Essa tecnologia, até o momento, não é institucionalizada pelo Sistema Único de Saúde (SUS). A Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias (CONITEC), em uma reunião

realizada no dia 08 de março de 2017, fez uma recomendação preliminar não favorável à incorporação da oxigenoterapia hiperbárica para tratamento adjuvante de úlceras em indivíduos diabéticos.

A CONITEC considerou que há grande incerteza a respeito da eficácia do procedimento no tratamento adjuvante dessas lesões e que há dois grandes estudos multicêntricos europeus em andamento cujos resultados podem ajudar a elucidar um possível papel desse procedimento no tratamento de úlceras isquêmicas em indivíduos diabéticos.

Em 24 de outubro de 2018, a portaria 55, de que institucionalizava pelo SUS a OHB para o tratamento de pé diabético, foi revogada pela portaria 61 de 30 de outubro pela falta de clareza das responsabilidades dos custos (BRASIL, 2018). Até o momento, este tratamento não é oferecido pelo Sistema Único de Saúde (SUS).

2.2.1 Tipos de câmaras hiperbáricas

Câmara Hiperbárica é um recipiente de pressão projetado para ocupação humana que é usado para fornecer pressões hiperbáricas, com o devido registro na ANVISA, para ser usado como um dispositivo médico. Todas as câmaras hiperbáricas devem ser capazes de operar a uma pressão superior a 1,4 ATA e ter paredes rígidas. Podem ser Monoplace, Multiplace ou Triplace, de acordo com o número de pacientes (VIII F S Q E, 2019).

As primeiras experiências que mimetizaram a criação desta técnica datam de 1662 com a construção do “domicilium” por Nathaniel Hershaw, sendo que, somente em 1834, a primeira câmara, parecida com a da atualidade, foi desenvolvida (DMH, 2019).

As câmaras hiperbáricas podem ser Monoplace, Multiplace ou Triplace, de acordo com o número de pacientes (conforme registros expedidos pela ANVISA) (DMH, 2019). A Figura 1 ilustra um modelo de Câmara Monoplace.

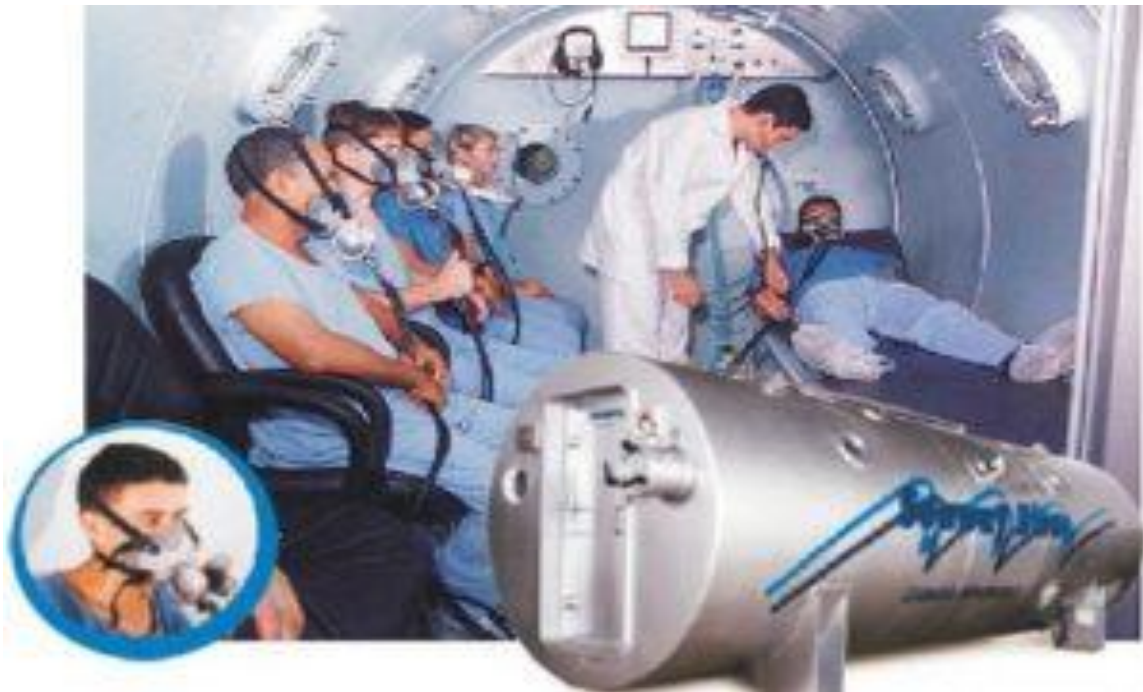
Câmara Multiplace: Câmara hiperbárica de ocupação múltipla permanentemente instalada em um estabelecimento de saúde e fixada a uma fundação permanente, sendo este o prédio no qual está abrigada, é reconhecida como uma câmara estacionária. Estas câmaras normalmente têm duas câmaras interligadas, uma das quais servirá como de entrada. A câmara principal deve ter comprimento e diâmetro suficientes para acomodar uma pessoa reclinada e um atendente.

Há a necessidade da presença de pelo menos um atendente dentro da câmara em todos os momentos para observação visual, monitoramento e intervenções médicas ou técnicas, a fim de fornecer OHB segura, e capacidade de acomodar duas ou mais pessoas ao mesmo

tempo e também um atendente, para fornecer cuidados diretos a um paciente durante a OHB. As Figuras 2 e 3 apresentam a parte interna e externa da câmara Multiplace.

Câmara Triplace: câmara hiperbárica, considerada como multiplace, que pode acomodar até três pacientes e um atendente. Essa categoria de câmara está em uso clínico no Brasil e possuem registro na ANVISA. Tais câmaras têm capacidades e considerações particulares. Normalmente não possuem câmara de passagem, mas podem apresentar dispositivo de passagem de materiais e medicamentos (Medical Look), assim como exigem a presença de um guia interno durante os tratamentos.

Figura 1 – Câmara Multiplace/interna



Fonte: Baromed (2016).

Figura 2 – Câmara multiplace/externa



Fonte: Baromed (2016).

Câmara Monoplace: destinada ao tratamento de uma pessoa e capaz de pressurização com oxigênio ou ar a uma profundidade não superior a 3 ATA (66 pés) para o fornecimento de oxigenoterapia hiperbárica, localizada em uma unidade de cuidados com a saúde.

As câmaras monoplaces são caracterizadas pela capacidade de: empreender uma OHB segura em um paciente estável sem um atendente dentro da câmara; permitir direta e facilmente observar o paciente dentro de uma câmara.

Figura 3 – Câmara Monoplace



Fonte: Baromed (2016).

A oxigenação hiperbárica provoca uma vasoconstrição hiperóxica, não hipoxemiante, seletiva, que incide especialmente nos tecidos sãos, atenuando o edema e redistribuindo a volemia periférica em favor dos tecidos hipóxicos, potencializando os efeitos anti-isquêmicos e antihipóxicos da terapêutica (SILVA, 2010, p. 74).

A pressão de trabalho da câmara de tratamento deverá ser, no mínimo, igual ou superior a 1,8 ATA, com duração mínima de 90 minutos de oxigênio (UHMS; SQE SBMH 2017 – 2018; DUT-OHB, 2019).

Os intervalos de ar, quando possível de serem realizados, devem ser de 1 a 5 minutos. Não há diferença nos resultados nos tratamentos realizados em câmaras mono ou multipacientes (SQE SBMH 2017 – 2018).

2.2.2 Indicações da oxigenoterapia hiperbárica

Nos últimos anos, a OHB está sendo recomendada e aplicada em uma ampla variedade de patologias, frequentemente, sem a adequada validação científica da sua eficácia ou segurança. Esse fato gerou conceitos equivocados além de um grande ceticismo na comunidade médica face a esta modalidade terapêutica. Assim, foram criadas várias organizações científicas, pela necessidade de regulamentar as suas aplicações (OLIVEIRA, 2010).

Os tratamentos hiperbáricos baseiam-se em indicações previstas na resolução 1.457/95 do Conselho Federal de Medicina (CFM), na Escala de Gravidade da USP, critérios clínicos e aspectos individuais de cada paciente avaliado pelo médico hiperbarista (SQE SBMH 2017 – 2018). Ainda, destaca-se que a OHB é reservada para recuperação de tecidos em sofrimento, condições clínicas em que seja o único tratamento; lesões graves e/ou complexas, falha de resposta aos tratamentos habituais, lesões com necessidade de desbridamento cirúrgico ou amputação, piora rápida com risco de óbito, lesões em áreas nobres: face, mãos, pés, períneo, genitália, mamas, lesões refratárias; recidivas frequentes (SQE SBMH 2017 – 2018).

Ademais, não é indicada como tratamento para lesões com resposta satisfatória ao tratamento habitual, lesões que não respondem a OHB: sequelas neurológicas, necroses estabelecidas, infecções que não respondem a OHB, pneumonia, infecção urinária (SQE SBMH 2017 – 2018).

A partir de considerável experiência clínica acumulada, a SBMH elaborou a atualização e o detalhamento das indicações iniciais. As recomendações oficiais

complementares das Diretrizes de Segurança Qualidade e Ética da SBMH 2017 – 2018 (SQE SBMH 2017 – 2018) estão descritas a seguir:

Cirurgia Geral e Gastroenterologia: Isquemia da incisão cirúrgica, infecção do sítio cirúrgico, deiscência da incisão cirúrgica; peritonite purulenta não cirúrgica, íleo paralítico refratário, pancreatite aguda, retocolite ulcerativa em atividade, doença de Crohn fistulizada, fistulas enterocutâneas, complicações de cirurgias orificiais, isquemia hepática pós-transplante, abscessos múltiplos de órgãos parenquimatosos, pós-punção de abscessos de partes moles (pescoço, retroperitônio), pneumatose intestinal, cistite hemorrágica por adenovírus.

Traumas: traumas isquêmicos de extremidades (esmagamentos, desenlucamentos, fraturas expostas, perdas de substâncias, rupturas de vasos), traumas em locais previamente comprometidos (áreas necróticas, isquêmicas, irradiadas, etc.), traumas em áreas nobres (face, pescoço, mamas, períneo, genitália, mãos e pés), traumas com infecção secundária, progressão das lesões traumáticas iniciais, lesões por abrasão de pele, acidentes por agentes biológicos (esporão de arraia, mordedura de animais, etc.), pneumoencéfalo e pneumocrânio.

Infecções: infecções bacterianas de partes moles (aeróbias e anaeróbias), abscedantes e/ou necrosantes (impetigo disseminado, piodermite gangrenosa, piomiosites, etc.), erisipela, micoses invasivas (actinomicose, mucormicose, etc.), osteomielites primárias com má resposta ao tratamento, hanseníase em casos selecionados, otites médias, externas e mastoidites de evolução crônica, otite externa maligna, epidermólise bolhosa, infecções bacterianas secundárias a doenças virais (varicela, herpes zoster), feridas (aspectos clínicos de elegibilidade para tratamento com OHB com um ou mais critérios abaixo relacionados), infecções refratárias/germes multirresistentes, locais nobres e/ou de risco(face, pescoço, períneo, genitália, mãos e pés), perda de enxerto ou retalho prévio, fundo pálido (isquêmico), osteomielite associada, possibilidade de amputação, presença de fístula, ausência de sinais de cicatrização, fundo irregular, feridas em locais previamente comprometidos (áreas necróticas, fibróticas, isquêmicas, irradiadas, etc.), feridas extensas e/ou profunda.

Doenças Vasculares (adjuvante ao tratamento clínico ou cirúrgico): feridas isquêmicas por doenças arteriais obstrutivas periféricas, arteriopatias inflamatórias tromboangites obliterantes, arterites por colagenoses, e arterites infecciosas, pé diabético, úlceras venosas, lesões cutâneas associadas à linfangite.

Ortopedia e Traumatologia: fraturas expostas em casos selecionados, osteomielites pós-cirúrgicas, pós-fraturas e hematogênicas, artrites sépticas, pseudoartrose com ou sem infecção, cirurgia ortopédica infectada, necrose asséptica de cabeça de fêmur.

Queimaduras: queimaduras térmicas, elétricas e químicas, ferimentos de difícil cicatrização, enxertos e retalhos comprometidos ou de risco, celulites, fascíte e miosites.

Cirurgia Plástica: Após cirurgias plásticas reparadoras e estéticas.

Não está indicada a aplicação prévia de OHB em pacientes saudáveis que irão se submeter a plásticas estéticas.

Lesões Actínicas: A OHB, por sua ação única sobre os tecidos humanos pós-irradiados (principalmente pelo efeito neo-angiogênico) é o único tratamento capaz de recuperar significativamente e de forma duradoura estes tecidos, sendo indicada nos casos de dermatite actínica, miosite actínica, colo-retite actínica, cistite actínica, neuropatia actínica periférica, mielite e encefalite actínicas em casos selecionados, implantes em tecidos comprometidos pela radioterapia. A OHB não está contra indicada em pacientes com lesões neoplásicas.

A classificação de lesões por critério morfológico funcional se dá conforme apresentado abaixo.

A SBMH recomenda a adoção desta classificação com o objetivo de padronização.

A - Lesões / infecções / necroses de partes moles por trauma ou espontâneas

B - Complicações / Deiscências de cirurgias / Enxertos

C - Lesões de partes moles + Fraturas com ou sem amputação

D - Pés / Pernas diabéticas

E - Osteomielites crônicas

F - Queimaduras térmicas / elétricas / químicas

G - Úlceras crônicas em membros inferiores

H - Gangrenas gasosas / Outras lesões com gás

I - Lesões por pressão - sacrais / trocântéricas

J - Gangrena de Fournier

L - Outras (lesões que não se enquadram em nenhuma classificação)

M - Chron / Retocolite (com fístulas ou hemorragias)

N - Surdez súbita / Outras manifestações agudas de ouvido

O - Lesões / Infecções / Necroses de partes moles por isquemias crônicas agudizadas

P - Osteorradiocrecrose

O tratamento é realizado em sessões com duração de 90 a 120 minutos, com pressão variando de 2 a 3 ATA, sempre a critério do médico hiperbarista. As sessões poderão variar desde uma a três vezes por dia e, dependendo da fase do tratamento, poderá ser empregado o uso de sessões em dias alternados, geralmente são realizadas 5 dias na semana. O número de sessões pode variar de acordo com a doença aguda ou crônica e o quadro clínico do paciente,

sendo que, na maioria dos pacientes, observa-se o número de sessões conforme apresentado no Quadro 1.

Quadro 1 – Variação do quantitativo e do tempo médio das sessões conforme a situação da doença

SESSÕES	VARIAÇÃO	MÁXIMO
Doença aguda	10 a 30 sessões	90
Doença crônica	30 a 60 sessões	180

Fonte: VIII FSQE (2019).

2.2.3 Efeitos colaterais da oxigenoterapia hiperbárica

O oxigênio ofertado sob pressões mais elevadas que as atmosféricas chegam à corrente sanguínea em uma concentração maior, em torno de 1900% vezes a quantidade de oxigênio dissolvido no corpo. Esse aumento é responsável pelos efeitos terapêuticos da OHB (SBMH, 2008).

Podem ocorrer também efeitos colaterais no tratamento descompressivo e com a OHB. Os profissionais de saúde, em especial a equipe de enfermagem que adentra as câmaras durante as sessões, estão expostos a sofrerem os efeitos negativos por estarem submetidos a altas pressões no interior das câmaras multipacientes. As complicações habitualmente observadas são: barotraumatismo do ouvido médio; dores sinusais; miopia e catarata; barotraumatismo pulmonar; convulsões; doença não compreendida; efeitos genéricos e, finalmente, claustrofobia (OLSZEWER, 2008; ALMEIDA NETO, 2013, SBMH, 2019).

Porém, em se tratando dos profissionais que atuam nos vasos pressurizados, as principais patologias relacionadas diretamente com o trabalho em condições hiperbáricas, conforme apresenta Silva (2010) são:

- **Barotraumas** – Causados pela elevação da pressão em cavidades do corpo humano recheadas de ar. Quanto maior a pressão, menor será o volume de gás, o que causará a sensação de ouvidos “abafados”.

- **Barotrauma de ouvido médio** – Os ouvidos possuem uma região atrás do tímpano, chamada de ouvido médio, que está cheia de ar para funcionar como uma caixa acústica, com espaço para a vibração da membrana do tímpano. Justamente por ser recheada de ar, esta região é vulnerável à variação de pressão. À medida que a pressão aumenta, empurra o

tímpano para dentro, provocando dor ou, até mesmo, o rompimento do tímpano, causando barotrauma do ouvido médio.

- **Barotrauma pulmonar** – Na pressurização, o ar nos pulmões é comprimido e, logo, se o indivíduo estiver com a respiração contida (apneia) no momento da descompressão, podem ocorrer lesões ao pulmão, caracterizando o barotrauma pulmonar.

- **Embolia traumática pelo ar** – Os pulmões são cavidades preenchidas por ar nas excursões respiratórias. Daí a necessidade da pressão do ar comprimido no interior da câmara hiperbárica ser igual à pressão do oxigênio inspirado, para garantir a expansão do tórax e dos pulmões. Nos casos de descompressão súbita, quem estiver no interior das câmaras não deve, em momento algum, apresentar apneia, pois, neste processo, o ar nos pulmões se expande, podendo ocasionar ruptura dos alvéolos e consequente entrada de ar no espaço pleural.

Na embolia traumática pelo ar pode haver um colapso do pulmão (pneumotórax), entrada de ar na membrana que reveste o coração (pneumomediastino), o mesmo abaixo da pele do tórax e pescoço (enfisema subcutâneo). Os serviços de medicina hiperbárica, que utilizam as câmaras multipacientes para o tratamento das doenças disbáricas e para a aplicação da oxigenoterapia hiperbárica (OHB), possuem características diferenciadas no que se refere à atuação e exposição dos profissionais de saúde a pressões atmosféricas subaquáticas.

Nessas, a pressurização no interior do vaso é feita através do ar comprimido, sendo o oxigênio fornecido através de máscara ou tenda facial e comporta mais de uma pessoa em seu interior. A equipe de enfermagem, excepcionalmente, se mantém no interior destas câmaras durante toda sessão de tratamento, cujo tempo de duração é em torno de 90 a 120 minutos, podendo chegar a várias horas no tratamento das doenças disbáricas.

Muito diferente das monopacientes, que, como o próprio nome indica, comportam apenas uma pessoa em seu interior, a câmara é pressurizada com o próprio oxigênio e não necessita que o profissional se exponha ao ambiente interno pressurizado.

2.3 PRÁTICA BASEADA EM EVIDÊNCIAS (PBE)

O cuidado em saúde baseado em evidências (CSBE) é determinante para a tomada de decisão clínica que considera a viabilidade, adequação, significância e efetividade das práticas de saúde, informadas pelas melhores evidências disponíveis, o contexto no qual os cuidados são prestados, a individualidade do paciente e o julgamento e expertise do profissional de saúde (JBI, 2016).

Evidência científica é o conjunto de informações utilizadas para confirmar ou negar uma hipótese científica ou teoria, fornecendo provas para tomadas de decisão a partir das pesquisas científicas (BRASIL, 2012).

Na situação real dos sistemas de saúde, os profissionais tomam decisões embasadas em sua experiência e formação, que podem ser decisivas para a evolução clínica do paciente. Esse processo implica uma análise criteriosa e mais imparcial possível quanto aos resultados de pesquisas científicas. Os estudos de revisão são relevantes para a pesquisa e para a prática, para que possam ser replicados ou evitados; além de as lacunas serem pertinentes para incentivar novas pesquisas indicando tendência, recorrências e lacunas. As credibilidades dos estudos de revisão dependem dos seus padrões de rigor metodológico, sendo relevantes para a pesquisa e para a prática clínica, podendo ser replicáveis ou evitados (DIAS, 2015).

Amplamente conhecido por escrever epidemiologia clínica e medicina baseada em evidências, o professor David Stackeet (1934-2015), com o uso consciente, explícito e criterioso, integrou a pesquisa clínica com a melhor evidência (SACKETT et al, 1996).

A medicina baseada em evidências é um novo paradigma para a prática médica e da saúde emergiu da disciplina de epidemiologia clínica (CULLUM et al, 2010). Consiste na substituição de conceituações antigas por outras: a doutrina do testemunho, da crença e da cura, pelo paradigma das ciências básicas; e, destas últimas, pelo paradigma da PBE (DIAS,2021).

Aqui, reside um grande desafio enfrentado pelo pensamento e pela ação de dois ícones da revolução de saberes clínicos e práticas de cuidado em saúde no final do século XX: Cochrane e Sackett. A prática baseada em evidências permeia na busca sistemática da literatura em busca da melhor evidência para a tomada de decisão, verificando os graus de eficiência e efetividade (SACKETT, 2000; DIAS,2021).

O epidemiologista Archibald Lemman Cochrane (1909-1988), figura emblemática desse novo paradigma, nasceu em Kirkland, na Escócia, em 12 de janeiro de 1909. Formou-se em medicina em 1938, pelo University College Hospital, da Universidade de Londres.

Como pesquisador, desde sua formação inicial, Cochrane desenvolveu uma atitude cética em relação a teorias não validadas experimentalmente e de defesa do modelo ECR como prova clínica. Seu trabalho foi reconhecido e homenageado com a criação de centros de pesquisa, Os Cochrane Centres e da Cochrane Collaboration, instituição internacional, organizada por seus seguidores e que mantém uma rede mundial de compartilhamento de práticas clínicas baseadas em evidências (DIAS,2021).

A Cochrane é uma rede global independente que trabalha na produção de conteúdos e provas relevantes confiáveis sob a forma de revisões provenientes de diversas partes do mundo. No Brasil, há o centro Cochrane do Brasil, ligado à Pós-graduação em Medicina Interna e Terapêutica da Escola Paulista de Medicina, na Universidade Federal de São Paulo (EPM-UNIFESP).

Além disso, o Joanna Briggs Institute (JBI), fundado em 1996 no Royal Adelaide Hospital ao sul da Austrália do Sul, tem o nome da primeira Matrona do Hospital. Em 2010, tornou-se parte da Universidade de Adelaide. Compreende uma colaboração internacional de cientistas da saúde, profissionais de saúde e pesquisadores de saúde comprometidos com as melhores práticas. Sua visão é a melhor evidência disponível, com foco na melhoria da saúde e tem como missão facilitar a síntese, transferência e implementação da melhor evidência disponível para assegurar a viabilidade, adequação, significância e eficácia da política e prática de saúde. Mudar a prática com as melhores evidências (JBI, 2016).

O JBI é uma agência internacional especializada em fomentar pesquisas sobre cuidados de saúde baseados em evidências, sediado em Adelaide na Austrália. O Centro Brasileiro para Cuidados à Saúde Baseado em Evidências é colaborador do JBI mantido pela Escola de Enfermagem e Hospital Universitário da Universidade de São Paulo (JBI, 2016).

Ademais, o JBI, propõe um modelo conceitual de cuidado de saúde baseado em evidências que reconhece as manifestações e representações dos processos, as variáveis envolvidas nos cuidados de saúde e as relações lógicas entre eles. Propõem dez tipos de revisões, cada uma com suas especificidades (JBI, 2016).

Quadro 2 – Tipos de revisões indicados pelo JBI

Revisões sistemáticas de experiências ou significado
Revisões sistemáticas da efetividade
Revisões sistemáticas de texto e opinião / política
Revisões sistemáticas de prevalência e incidência
Revisões sistemáticas de custo de intervenção, processo ou procedimento
Revisões sistemáticas de etiologia e risco
Revisões sistemáticas de métodos mistos
Revisões sistemáticas de teste de diagnóstico e acurácia
Revisão guarda-chuva
Revisão de Escopo

Percebe-se que, o JBI descreve quatro principais componentes do processo baseado em evidências a saúde: cuidados de saúde baseados em evidências, síntese da evidência, evidências/ transferência de conhecimentos, utilização de evidências. A revisão sistemática é um estudo secundário que facilita a elaboração de diretrizes clínicas, explicam as diferenças encontradas entre os estudos primários (JBI, 2016).

Para qualquer um tipo de revisão, são orientadas as seguintes etapas (JBI, 2020):

- a) Formular uma pergunta de revisão;
- b) Definir critérios de inclusão e exclusão;
- c) Localizar estudos por meio de busca bibliográfica;
- d) Selecionar os estudos para inclusão;
- e) Avaliar a qualidade dos estudos;
- f) Extrair os dados;
- g) Analisar e sintetizar os estudos relevantes;
- h) Apresentar e interpretar os resultados, incluindo potencial em processo para

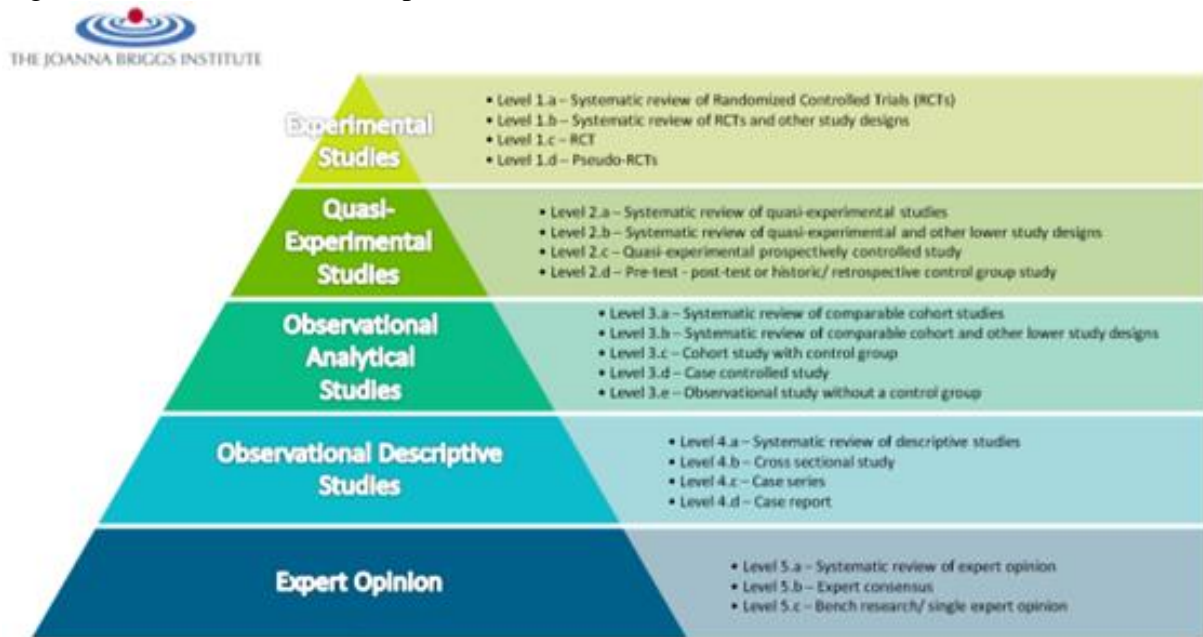
estabelecer certeza no campo de evidências.

O JBI (2019) sinaliza que um passo essencial no desenvolvimento de uma revisão sistemática é a elaboração de um protocolo de revisão, o qual deve ser realizado antes da revisão, a fim de evitar viés e garantir a transparência da revisão.

Outro ponto importante é a definição do tipo de estudo que será incluído. O JBI (2019) instrui três abordagens em relação a inclusão dos estudos: a) declarar claramente o desenho do estudo; b) considerar diferentes tipos de estudos pela hierarquia dos níveis de evidência; c) incluir todos os tipos de desenhos de estudo quantitativos.

A Figura 4 apresenta os níveis de evidência segundo o JBI (2019).

Figura 4 – Níveis de evidência para Efetividade



Fonte: JBI (2016).

As revisões sistemáticas utilizam métodos pré-especificados e explícitos para identificar, avaliar e sintetizar toda a evidência disponível com o objetivo de dar resposta a uma questão clínica. Quando os resultados dos estudos primários assim o permitem, as revisões sistemáticas podem incluir uma metanálise, ou seja, uma análise estatística que permite combinar os resultados de dois ou mais estudos separados (JBI,2016).

2.3.1 Metanálise em Rede

Durante décadas, as revisões sistemáticas apenas compararam duas intervenções: A versus B. Isso devido, provavelmente, à escassez de informações reportadas nos estudos primários. Essas revisões possibilitam apenas a realização de metanálises simples, com comparação de eficácia/segurança de pares de intervenções disponíveis para uma determinada condição (SANTOS, FERREIRA e MARQUES, 2016).

Nos últimos anos, foram desenvolvidos novos métodos analíticos que fornecem estimativas do efeito relativo (eficácia ou segurança comparativa) de vários tratamentos através de comparações indiretas, tendo em conta a rede completa dos estudos disponíveis (LI et al., 2011). Nesse sentido, a metanálise em rede, no contexto de uma revisão sistemática, refere-se a uma metanálise em que três ou mais tratamentos são comparados usando as

comparações diretas e indiretas entre os estudos chamadas de comparações mistas que usem um comparador comum (SANTOS, 2016).

Conforme o autor (SANTOS, 2016), as comparações mistas podem combinar as estimativas de comparações diretas e indiretas, aumentando o poder estatístico (reduzindo o seu intervalo de confiança e aumentando a precisão; Catalá-López, 2014). Note-se, porém, que esta metodologia mantém a identidade de cada intervenção e só pode ser realizada quando estas são similares entre os estudos primários.

A metanálise em rede tornou-se uma ferramenta cada vez mais conhecida para o desenvolvimento de tratamento, diretrizes e fazer recomendações sobre a eficácia clínica e custo-eficácia (NIKOLAKOPOULOU, 2020).

A metanálise em rede tornou-se uma ferramenta para o desenvolvimento de tratamento e de diretrizes para fazer recomendações sobre a eficácia clínica e custo-eficácia de algumas intervenções. Compara várias intervenções que estão ligadas em uma rede de estudos comparativos e estima os efeitos relativos do tratamento entre todos os tratamentos, usando evidências diretas e indiretas. Essas ferramentas permitem a síntese de evidências e a eficácia comparativa (PETROPOULOU et al., 2016 NIKOLAKOPOULOU,2020).

O termo metanálise de rede inclui todos os métodos de síntese que englobam evidências extensas, comparações indiretas, comparação de múltiplos tratamentos. As metanálises de rede têm sido foco de vários esforços de padronização que tentam aumentar sua robustez e eficácia a fim de fornecer estimativas de efeitos mais acurados e precisos para serem aplicados (BIONDI-ZOCCA, 2014,2016).

Os resultados de uma metanálise de rede devem ser utilizados para orientar a tomada de decisões, definir a melhor forma de interpretar os resultados da avaliação e aplicá-los na prática clínica, além de implementar plenamente a intervenção em detalhes com o balanço risco-benefício mais favorável (NIKOLAKOPOULOU,2020).

Tal ação é realizada de uma melhor forma por estimativas de risco absoluto, baseando o julgamento em intervalos de confiança seguros ao invés de estimativas pontuais, enquanto se reconhece o efeito simultâneo de uma determinada intervenção em vários desfechos (CINeMA, 2017). Com isso, quando duas ou mais intervenções parecem ter perfis de risco-benefício igualmente benéficos, a mais fácil ou de menor custo para implementação deve ser favorecida.

Para avaliar a confiança nos resultados da metanálise de rede, foi desenvolvida uma estrutura (SALANTI, DEL GIOVANE, CHAIMANI, CALDWELL, & HIGGINS, 2014) e recentemente refinada (NIKOLAKOPOULOU et al., 2020), que é denominada CINeMA

(Confidence In Meta-análise de rede). A plataforma CINeMA de fácil utilização e baseada na *web fornece*, uma estrutura transparente para avaliar as evidências de revisões sistemáticas com múltiplas intervenções.

Para este estudo, foi utilizado aplicativo da web metanálises de rede, Confidence in Network Meta-Analysis (CINeMA), desenvolvido por Salanti et al (2014) e refinado por Nikolakopoulou et al (2020).

Inicialmente, a estrutura foi inicialmente desenvolvida por um Grupo de Métodos Cochrane, posteriormente, avanços recentes foram posteriormente implementados em uma aplicação web disponíveis gratuitamente (CINeMA,2017).

Existem muitas semelhanças, mas também algumas diferenças notáveis entre o CINeMA e a abordagem GRADE. O enfoque da GRADE, por exemplo, sugere um processo de decidir se as estimativas indiretas têm certeza suficiente para combiná-las com as estimativas diretas. Em contraste, o CINeMA avalia os efeitos relativos ao tratamento sem considerar separadamente as fontes diretas e indiretas (PUHAN,2014).

Avaliação do impacto do viés dentro do estudo também difere substancialmente entre as duas abordagens. A abordagem GRADE considera o viés dentro do estudo como etapa mais influente para cada efeito de tratamento, o que descarta uma grande quantidade de informações e torna a abordagem difícil de ser aplicada a grandes redes. A abordagem CINeMA, por outro lado, baseia-se na matriz de contribuição percentual e considera o impacto de todos os estudos incluídos na rede, não depende de métricas para julgar heterogeneidade e incoerência (SALANTI, 2014; JANSEN, 2014).

Diante disso, acredita-se que a utilização do softwer CINeMA simplifica e acelera o processo de avaliação de resultados de grandes e redes complexas sem comprometer o rigor estatístico e metodológico. É, portanto, um sistema transparente, rigoroso e abrangente para avaliar a confiança das estimativas do efeito do tratamento da metanálise da rede (CINeMA, 2017; PAPAKONSTANTINO, 2020).

3 MÉTODOS

Para este estudo, foi elaborada uma revisão sistemática de efetividade, de acordo com os procedimentos metodológicos do Joana Briggs Institute (JBI), a fim de padronizar e garantir credibilidade das evidências (SANTOS, SECOLI, PUSCHEL, 2018). Dessa forma, o presente estudo busca responder a seguinte pergunta de pesquisa: “Qual a efetividade do uso da oxigenoterapia hiperbárica nas lesões vasculares crônicas de membros inferiores no processo de cicatrização”?

3.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

3.1.1 População

A revisão atual considerou estudos que incluíram adultos com 18 anos ou mais que possuíam lesões crônicas vasculares de membros inferiores

3.1.2 Tipos de intervenção e comparadores

A revisão atual considerou estudos que avaliaram a efetividade da oxigenoterapia hiperbárica comparada e/ou associada ao curativo ou demais métodos e estratégias para promover a cicatrização. O período de aplicação da oxigenoterapia hiperbárica compreende entre 30 a 120 minutos a 1,5 – 3,0 em ATA, com no mínimo 10 sessões. Foram excluídos os estudos em que não era apresentado ao menos um tratamento comparador.

3.1.3 Desfechos

O desfecho primário foi a cicatrização total. Os desfechos secundários incluíram a redução da área da lesão, a avaliação da pressão transcutânea de oxigênio (TcPO₂) durante a intervenção e a prevalência de amputações.

3.1.4 Tipos de estudos

A revisão incluiu os desenhos de estudo quantitativos, incluindo ensaios clínicos estudos randomizados, estudos *quasi*-experimentais, estudos de coorte, nos idiomas português, inglês e espanhol, sem recorte temporal.

3.1.5 Análise de subgrupo

Foi realizada a análise de subgrupo conforme o tipo de lesão apresentada: úlcera de pé diabético, úlcera venosa, úlcera isquêmica e úlcera não classificada.

3.2 ESTRATÉGIA DE BUSCA

Para a formulação da questão da RS, utilizou-se o *mnemonic*, composta pela estratégia PICO, o que auxilia para sistematização da questão da revisão e para a elaboração das estratégias de busca. Assim, P (paciente ou população), I (intervenção), C (comparação ou controle) e O Outcomes (desfecho ou resultado).

Sendo P - lesões vasculares; I - oxigenoterapia hiperbárica; C – placebo, curativo, tratamento padrão, terapia com plaquetas, antisséptico, ultrassom pulsado; O – Cicatrização.

A partir desses elementos, foram identificados os termos padronizados e os sinônimos nos Descritores em Ciências da Saúde (DECS) e na Medical Subject Healding (MESH). Foram realizadas buscas preliminares para identificação de termos não descritos nos vocabulários controlados, conforme apresentado no Apêndice A.

Os termos identificados foram organizados para elaboração das estratégias de busca, os operadores booleanos foram utilizados para os relacionamentos dos termos, sendo o *AND* utilizado para interseção dos termos e o *OR* para agrupamento/soma dos sinônimos.

A estratégia de busca foi realizada em três etapas. A pesquisa inicial limitada foi realizada na National Library of Medicine of the United States (PUBMED), pela análise das palavras do texto contidas no título e resumo, além dos termos de indexação utilizados. Em seguida, uma segunda pesquisa, usando todas as palavras-chave e termos de índice identificados, foi realizada em todos os bancos de dados incluídos na revisão. Em terceiro lugar, foi pesquisada a lista de referência de todos os relatórios e artigos.

A estratégia de busca realizada foi de alta sensibilidade, assim não considerou campos de busca, definição de idiomas e ano de publicação. Como resultado, teve-se os seguintes

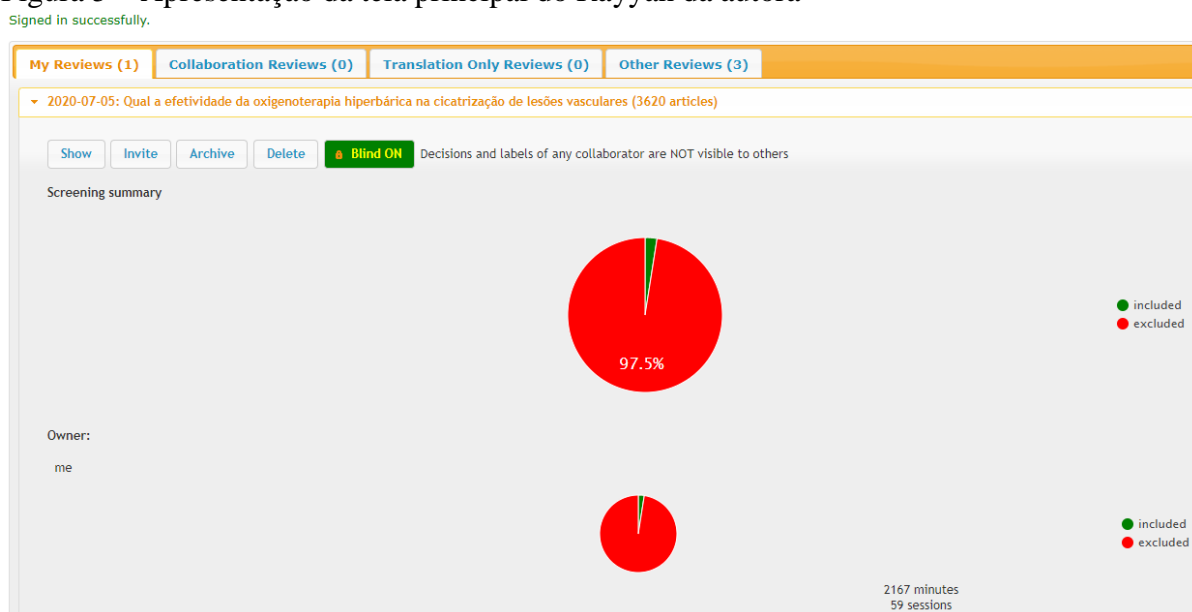
conjuntos relacionados: (((lesões do sistema vascular) OR (lesões vasculares) OR (lesiones del sistema vascular) OR (ulcera varicosa) OR (ulcera venosa) OR (trauma vascular) OR (lesão vascular) OR (traumatismo vascular) OR (lesão vascular) (lesão da extremidade inferior) OR (lesao nos vasos sanguineos) OR (danos nos vasos sanguineos) OR (lesao de vaso sanguineo) OR (trauma dos vasos sanguineos) OR (trauma dos vasos sanguineos) OR (síndrome de acidente vascular) OR (dano vascular)) AND ((oxigenação hiperbárica) OR (oxigenación hiperbárica) OR (oxigenoterapia hiperbárica) OR (oxigênio hiperbárico) OR (tratamento hiperbárico) OR (tratamento hiperbárico) OR (medicina hiperbárica) OR (terapia hiperbárica) OR (câmara hiperbárica) OR (câmaras hiperbáricas)) AND ((cicatrização) OR (cicatrización de heridas) OR (cicatrización) OR (cicatrização de feridas) OR (cicatrização de ferimentos) OR (cicatrização AND (feridas OR ferida* ferimento*)) OR (efetividade) OR (efectividad) OR (resultado do tratamento) OR (resultado de tratamento) OR (efetividade do tratamento) OR (efetividade de tratamento) OR (eficácia do tratamento) OR (eficácia de tratamento) OR (resultado da reabilitação) OR (resultado de reabilitação) OR eficacia OR reabilitação))

As buscas foram realizadas em abril de 2020, nas bases de dados referenciais, portais de informação e de literatura cinzenta. Também foram pesquisados no Portal Regional da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e nas suas principais bases de dados - Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Banco de Dados em Enfermagem (BDENF), Bibliográfico Español em Ciencias (IBECS), Coleção Nacional das Fontes de Informação do SUS – Coleção SUS, entre outras. No Pubmed na base Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE).

Além disso, no Portal de Periódicos da Capes, a pesquisa se deu nas bases de dados Embase e Scopus (**Elsevier**), Web of Science (**Clarivate Analytics**), Academic Search Premier, CINAHL with Full Text (**Ebsco**). Ainda, foram acrescentadas a Scientific Electronic Library Online (Scielo) e Cochrane Library (**John Wiley**). As estratégias de busca realizadas e quantidade de registros recuperados estão presentes no Apêndice B.

Após a busca, as publicações selecionadas foram agrupadas e importadas no Endnote, daí foram exportados para importação no software Rayyan do Qatar Computing Research Institute (QCRI), no qual foi realizado o processo de seleção de título e resumo, conforme ilustra a Figura 5.

Figura 5 – Apresentação da tela principal do Rayyan da autora



Fonte: Mourad Ouzzani (2016).

O sistema Rayyan foi desenvolvido para auxiliar pesquisadores no processo de seleção de revisões sistemáticas e permite seleção cega da equipe de colaboradores, atribuição de razões para exclusão e rótulos de inclusão. Após inclusão do segundo colaborador, o sistema apresenta os botões *Blind ON* ou *Blind OFF* e identifica os conflitos de decisões.

Os títulos e resumos dos artigos foram acessados e avaliados por dois revisores independentes para a inclusão dos artigos. Não houve discordância entre os revisores.

3.3 AVALIAÇÃO DA QUALIDADE METODÓGICA

A avaliação da qualidade metodológica foi realizada de forma independente por dois revisores. Foram utilizados o *check list* de avaliação para Ensaio Clínicos Randomizados, quase experimental e o estudo de coorte de acordo com o manual do JBI (2016). Não houve discordância entre os revisores quanto ao processo ou aos resultados da avaliação crítica.

Adicionalmente, foi realizada a avaliação da qualidade pela metodologia CINeMA que avalia o risco de viés no nível do estudo e julgamentos sobre a interferência deste na análise em rede, resultando em uma única classificação de confiança (“alto”, “moderado”, “baixo” ou “muito baixo”).

3.4 EXTRAÇÃO DOS DADOS

Os dados dos artigos foram realizados pelo formulário de extração própria por meio do JBI Sumari.

3.5 SÍNTESE DOS DADOS

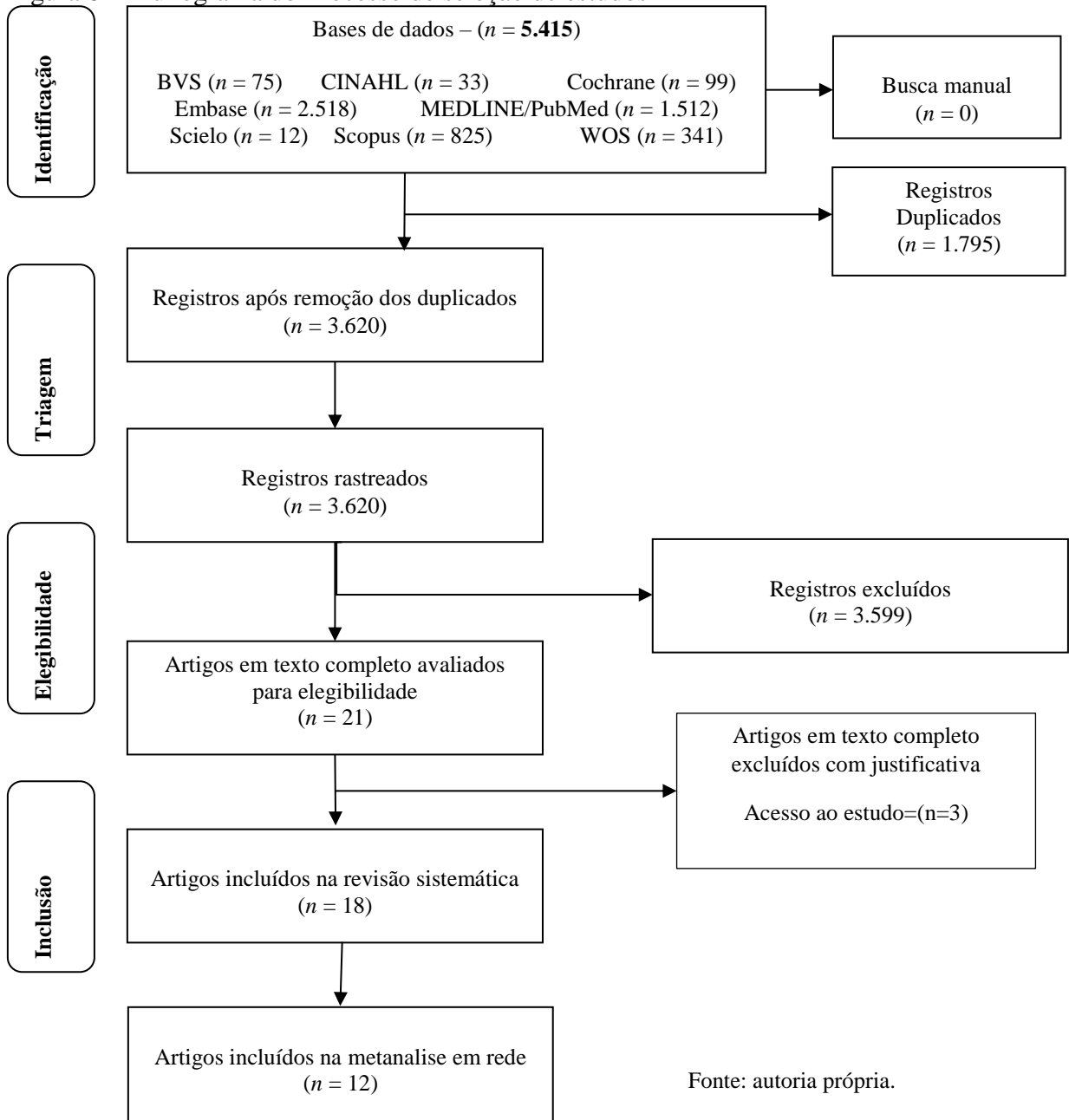
As diferenças nas populações, intervenções, comparadores e resultados dos estudos incluídos não permitiram comparação nos desfechos para cada análise de subgrupo, os quais foram apresentados de forma narrativa e tabelas. Foi possível realizar a metanálise em rede para alguns desfechos, os quais foram apresentados de forma narrativa, gráfica e por meio de tabelas.

4 RESULTADOS

4.1 INCLUSÃO DOS ESTUDOS

A revisão sistemática por estudos clínicos identificou 3620 registros depois da remoção de duplicidades, dos quais 3.564 foram considerados irrelevantes durante a triagem e 38 foram excluídos (Quadro 3) após leitura dos textos na íntegra. Dessa forma, foram incluídos 18 estudos na análise final, 18 na revisão sistemática destes 12 na metanálise em rede. Não foram incluídos estudos de busca manual.

Figura 6 – Fluxograma do Processo de seleção de estudos



4.2 QUALIDADE METODOLÓGICA

Os estudos incluídos foram compostos por 14 ECR, um *quasi*-experimental e três estudos de coorte. Os estudos incluídos com delineamento de ECR apresentaram baixa qualidade metodológica relacionada ao cegamento para alocação dos grupos, cegamento dos participantes e pesquisadores além da realização de análise estatística adequada. Os demais itens de avaliação foram adequados em todos os estudos avaliados, conforme demonstra o Quadro 3.

Quadro 3 – Avaliação da qualidade metodológica dos ECR

ESTUDO	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	Q6	Q7	Q8	Q9	Q10	Q11	Q12	Q13
Abidia 2013	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Emad 2008	Sim	Não	Sim	Não	Não	NA	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Sim
Faglia 1996	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Sim
Fedorko 2016	Sim	Não	Sim	Não	Não	NA	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Hammarlund 1994	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Kaur 2012	Sim	Não	Sim	Não	Não	NA	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Kessler 2003	Sim	Não	Sim	Não	Não	NA	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Sim
Khandelwal 2013	Sim	Não	Sim	Não	Não	NA	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Sim
Londahl 2010	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Sim
Matic 2019	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Sim
Perren 2018	Sim	Não	Sim	Não	Não	NA	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Sim
Salama 2019	Sim	Não	Sim	Não	Não	NA	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Santema 2018	Sim	Não	Sim	Não	Não	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Sim
Thistlethwaite 2018	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Total	100 %	43 %	100 %	43 %	-	43 %	100 %	100 %	100 %	100 %	100 %	43 %	100 %

Q1 – A randomização foi usada para designar os participantes aos grupos de tratamento?

Q2 – A alocação para grupos de tratamento foi ocultada?

Q3 – Os grupos de tratamento eram semelhantes na linha de base?

Q4 – Os participantes eram cegos com relação a atribuição do tratamento?

Q5 – Aqueles que administravam o tratamento estavam cegos para a atribuição do tratamento?

Q6 – Os avaliadores dos resultados estavam cegos para a atribuição do tratamento?

Q7 – Os grupos de tratamento foram tratados de forma idêntica, exceto pela intervenção de interesse?

Q8 – O acompanhamento foi completo e, se não, as diferenças entre os grupos em termos de acompanhamento foram adequadamente descritas e analisadas?

Q9 – Os participantes foram analisados nos grupos para os quais foram randomizados?

Q10 – Os resultados foram medidos da mesma forma para os grupos de tratamento?

Q11 – Os resultados foram medidos de forma confiável?

Q12 – Foi usada uma análise estatística apropriada?

Q13 – O desenho do estudo foi apropriado e quaisquer desvios do desenho RCT padrão (randomização individual, grupos paralelos) foram levados em consideração na condução e análise do estudo?

Fonte: (JBI,2016)

O estudo com delineamento *quasi*-experimental apresentou adequada qualidade metodológica em todos os itens, com exceção ao item relacionado à ocorrência de várias medições do resultado antes e depois da intervenção ou exposição (Quadro 4).

Quadro 4 – Avaliação da qualidade metodologica do estudo quasi-experimental

ESTUDO	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	Q6	Q7	Q8	Q9
Abd El-Kader et al 2015	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	Sim	Sim
Total	100%	100%	100%	100%	-	100%	100%	100%	100%

Q1 - Está claro no estudo qual é a 'causa' e qual é o 'efeito' (ou seja, não há confusão sobre qual variável vem primeiro)?

Q2 - Os participantes foram incluídos em alguma comparação semelhante?

Q3 - Os participantes foram incluídos em quaisquer comparações que receberam tratamento / cuidados semelhantes, além da exposição ou intervenção de interesse?

Q4 - Existia um grupo de controle?

Q5 - Houve várias medições do resultado antes e depois da intervenção / exposição?

Q6 - O acompanhamento foi completo e, em caso negativo, as diferenças entre os grupos em termos de acompanhamento foram adequadamente descritas e analisadas?

Q7 - Os resultados dos participantes incluídos em alguma comparação foram medidos da mesma forma?

Q8 - Os resultados foram medidos de forma confiável?

Q9 - Foi usada uma análise estatística apropriada?

Fonte: Aatoria JBI(2016).

Os estudos com delineamento de coorte apresentam baixa qualidade metodológica relacionada à identificação dos fatores de confusão. As estratégias para lidar com fatores de confusão, a ausência de acompanhamento completo e os motivos da perda de acompanhamento não foram descritos e explorados, assim como não foram utilizadas estratégias para abordar o acompanhamento incompleto (Quadro 5).

Quadro 5 – Avaliação da qualidade metodologica dos estudos de coorte

ESTUDO	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	Q6	Q7	Q8	Q9	Q10	Q11
Duzgun 2018	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Sim
Kalani et al 2002	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Sim
Chen 2010	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Sim
Total	100%	100%	100%	-	-	100%	100%	100%	-	-	100%

Q1 - Os dois grupos eram semelhantes e recrutados na mesma população?

Q2 - As exposições foram medidas de forma semelhante para designar as pessoas a grupos expostos e não expostos?

Q3 - A exposição foi medida de forma válida e confiável?

Q4 - Foram identificados fatores de confusão?

Q5 - Foram estabelecidas estratégias para lidar com fatores de confusão?

Q6 - Os grupos / participantes estavam livres do desfecho no início do estudo (ou no momento da exposição)?

Q7 - Os resultados foram medidos de forma válida e confiável?

Q8 - O tempo de acompanhamento foi relatado e suficiente para ser longo o suficiente para que os resultados ocorressem?

Q9 - O acompanhamento foi completo e, em caso negativo, os motivos da perda de acompanhamento foram descritos e explorados?

Q10 - Foram utilizadas estratégias para abordar o acompanhamento incompleto?

Q11 - Foi usada análise estatística apropriada?

Fonte: JBI(2016).

4.3 CARACTERISTICA DOS ESTUDOS INCLUÍDOS

Os estudos incluídos avaliaram lesões de pé diabético, úlcera venosa, úlcera isquêmica e úlceras que não foram classificadas. Os tratamentos utilizados foram: terapia a laser; terapia hiperbárica de oxigênio; placebo; curativo; antisséptico; terapia hiperbárica de oxigênio associado a curativo; terapia com fator de crescimento derivado de plaquetas; pressão negativa; terapia hiperbárica de oxigênio associado a pressão negativa. Os dados detalhados podem ser observados no Quadro 6.

Os dados descritivos relacionados aos desfechos redução da área da lesão, TcPO₂, cicatrização completa e amputações podem ser observados no Quadro 7.

Quadro 6 – Características dos estudos incluídos

Estudo	Desenho	População	Lesão	Escala de Wagner	Intervenções
Abd El-Kader 2015	Quasi experimental	45	Úlcera de pé diabético	II – 100	Terapia a laser Terapia hiperbárica de oxigênio Ultrasson pulsado
Abidia 2003	ECR	16	Úlcera de pé diabético	I - 6,25 II - 92,75	Terapia hiperbárica de oxigênio Placebo
Ahmad 2008	ECR	30	Úlcera venosa em membros inferiores	-	Terapia a laser Terapia hiperbárica de oxigênio Curativo
Chen 2010	Coorte retrospectivo	44	Úlcera de pé diabético	-	Terapia hiperbárica de oxigênio (2 semanas) Terapia hiperbárica de oxigênio
Duzgun 2008	Coorte prospectivo	100	Úlcera de pé diabético	II - 18 III - 37 IV - 45	Terapia hiperbárica de oxigênio Curativo
Faglia 1996	ECR	68	Úlcera de pé diabético	II - 9 III - 17 IV - 42	Terapia hiperbárica de oxigênio Placebo
Fedorko 2016	ECR	107	Úlcera de pé diabético	II - 25,4 III - 49,5 IV - 25,1	Terapia hiperbárica de oxigênio Curativo
Hammarlund 1994	ECR	16	Úlcera venosa em membros inferiores	-	Terapia hiperbárica de oxigênio Placebo
Kalani 2002	Coorte prospectivo	38	Úlcera de pé diabético	-	Terapia hiperbárica de oxigênio Curativo

Kauer 2012	ECR	30	Úlceras em membro inferior	-	Terapia hiperbárica de oxigênio Curativo
Kessler 2003	ECR	27	Úlcera isquêmica	-	Terapia hiperbárica de oxigênio Curativo
Khandelwal et al 2013	ECR	60	Úlcera de pé diabético	-	Antisséptico Terapia hiperbárica de oxigênio Terapia com fator de crescimento derivado de plaquetas
Londahl 2010	ECR	94	Úlcera de pé diabético	II - 26,0 III - 56,5 IV - 17,5	Terapia hiperbárica de oxigênio Placebo
Matic 2019	ECR	60	Úlcera de pé diabético	I - 14 II - 30 III - 16	Terapia hiperbárica de oxigênio Pressão negativa Terapia hiperbárica de oxigênio + pressão negativa
Perren 2018	ECR	26	Úlcera de pé diabético	I - 15,4 II - 15,4 III - 69,2	Terapia hiperbárica de oxigênio Curativo (Hygeol)
Salama 2019	ECR	30	Úlcera de pé diabético	II - 43,3 III - 56,7	Terapia hiperbárica de oxigênio Curativo
Santema 2018	ECR	120	Úlcera de pé diabético	II-57 III-30 IV-13	Terapia hiperbárica de oxigênio Tratamento padrão
Thistlethwaite 2018	ECR	120	Úlcera de perna	-	Terapia hiperbárica de oxigênio Curativo

Fonte: Autoria própria.

Quadro 7 – Resultados descritivo dos estudos incluídos

Referência	Comparadores	n	Area inicial Lesão (mm)	Area final Lesão (mm)	TcPO2 inicial	TcPO2 final	Cicratização Completa (%)	Amputação (%)
Khandelwal et al 2013	Antisseptico	20					8	
	Terapia hiperbárica de oxigênio	20	-	-	-	-	12	-
	Terapia com fator de crescimento derivado de plaquetas	20					16	
Ahmed et al 2008	Terapia a laser	10	401	192				
	Terapia hiperbárica de oxigênio	10	395	227	-	-	-	-
	Curativo (Hygeol)	10	400	32				
Abd El-Kader et al 2015	Terapia a laser	15	272	214				
	Terapia hiperbárica de oxigênio	15	281	113	-	-	-	-
	Ultrasson pulsado	15	286	231				
Chen 2010	Terapia hiperbárica de oxigênio	23					18	
	Terapia hiperbárica de oxigenio (por 2 semanas)	21	-	-	-	-	7	-
Fedorko et al 2016	Terapia hiperbárica de oxigênio	51	360	180			12	26
	Curativo	56	380	190	-	-	10	25
Kauer et al 2012	Terapia hiperbárica de oxigênio	15	240	60				1
	Curativo	15	160	200	-	-	-	5
Kessler 2003	Terapia hiperbárica de oxigênio	14	231	85				
	Curativo	13	282	126	-	-	-	-
Londahl 2010	Terapia hiperbárica de oxigênio	49					23	3
	Placebo	45	-	-	-	-	10	1

Referência	Comparadores	n	Area inicial Lesão (mm)	Area final Lesão (mm)	TcPO2 inicial	TcPO2 final	Cicratização Completa (%)	Amputação (%)
Salama et al 2019	Terapia hiperbárica de oxigênio	15	750	200	-	-	10	-
	Curativo	15	800	750	-	-	3	-
Duzgun 2018	Terapia hiperbárica de oxigênio	50	-	-	-	-	33	4
	Curativo	50	-	-	-	-	0	24
Kalani et al 2002	Terapia hiperbárica de oxigênio	17	107	-	-	-	-	2
	Curativo	21	44	-	-	-	-	7
Perren et al 2018	Terapia hiperbárica de oxigênio	13	1170	798	-	-	-	-
	Curativo	13	1060	955	-	-	-	-
Santema et al 2018	Terapia hiperbárica de oxigênio	60	-	-	-	-	28	-
	Curativo	60	-	-	-	-	30	-
Abidia et al 2013	Terapia hiperbárica de oxigênio	8	106	78	-	-	5	2
	Placebo	8	78	59	-	-	1	1
Faglia 1996	Terapia hiperbárica de oxigênio	35	-	-	23,2	37,3	-	24
	Placebo	33	-	-	21,3	26,3	-	23
Hammarlund et al 1994	Terapia hiperbárica de oxigênio	8	100	64	-	-	2	-
	Placebo	8	100	97	-	-	0	-
Thistlethwaite et al 2018	Terapia hiperbárica de oxigênio	15	120	33	-	-	5	-
	Placebo	15	94	40	-	-	5	-
Matic et al 2019	Terapia hiperbárica de oxigênio	20	-	-	-	-	-	-
	Pressão negativa	20	-	-	-	-	-	-
	Terapia hiperbárica de oxigenio + pressão negativa	20	-	-	-	-	-	-

Fonte: Autoria própria.

4.4 ACHADOS DA REVISÃO

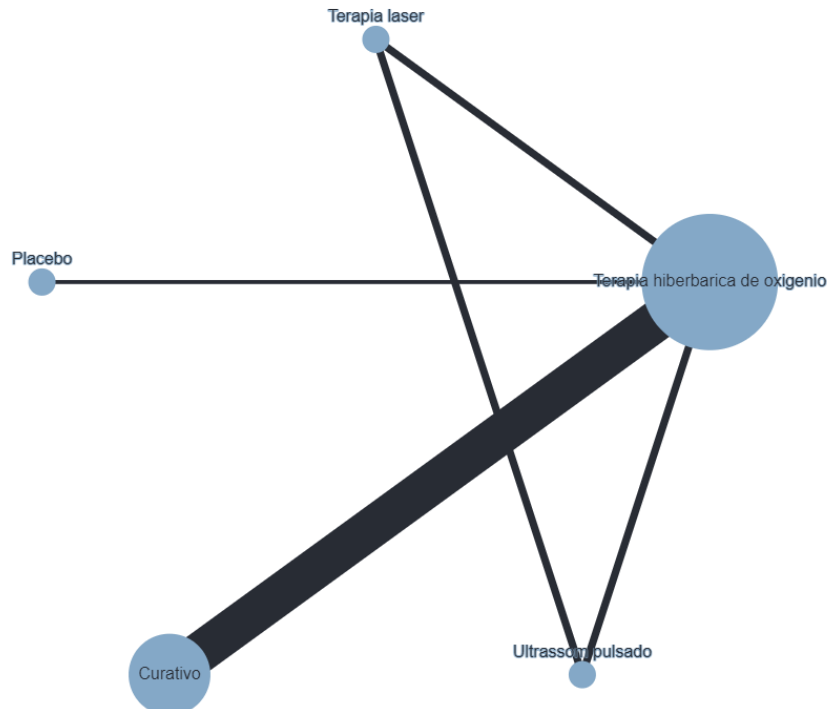
Os achados da revisão serão apresentados conforme o tipo de lesão de pele identificado nos estudos, sendo eles: úlcera de pé diabético, úlcera isquêmica em membros inferiores, úlcera venosa em membros inferiores e os estudos que não classificaram o tipo de lesão, aqui apresentados como úlceras em membros inferiores.

4.4.1 Úlcera de pé diabético

A metanálise em rede para o desfecho redução da área da lesão foi composta por 224 pacientes, os quais foram oriundos de cinco estudos (KADER et al 2015; PERREN et al 2018; FEDORKO et al 2016; ABIDIA et al 2013; SALAMA et al 2019).

A Figura 7 demonstra a rede de relação direta dos estudos, na qual o tamanho dos nós representa o número de estudos e a espessura das linhas representa o tamanho da amostra.

Figura 7 – *Network plot* para o desfecho redução da área da lesão



Fonte: CIneMA.

A seguir, o Quadro 9 demonstra que não houve diferença significativa entre os grupos para redução da área da lesão.

Quadro 8 – *League table* das intervenções para redução da área da lesão

Curativo	-20.405 (-118.903, 78.094)	-25.505 (-52.427, 1.418)	12.795 (-41.089, 66.680)	15.095 (-37.593, 67.784)
20.405 (-78.094, 118.903)	Placebo	-5.100 (-99.847, 89.647)	33.200 (-72.421, 138.821)	35.500 (-69.516, 140.516)
25.505 (-1.418, 54.427)	5.100 (-89.647, 99.847)	Terapia hiberbarica de oxigenio	38.300 (-8.377, 84.977)	40.600 (-4.691, 85.891)
-12.795 (-66.680, 41.089)	-33.200 (-138.821, 72.421)	-38.300 (-84.977, 8.377)	Terapia laser	2.300 (-42.623, 47.223)
-15.095 (-67.784, 37.593)	-35.500 (-140.516, 69.516)	-40.600 (-85.891, 4.691)	-2.300 (-47.223, 42.623)	Ultrassom pulsado

Fonte: CINeMA

A avaliação da qualidade dos desfechos levou em consideração o viés dos estudos, viés de publicação, indirectness, impressão, heterogeneidade e incoerência. A heterogeneidade demonstrou que o valor estimado da variância entre os estudos para a meta-análise da rede é 394,245, desmonstrando pouca variabilidade entre os estudos que não pode ser explicada pelo acaso. A incoerência demonstrou χ^2 de 0,00 com grau de liberdade não estimados, demonstrando que variação nas estimativas de efeito são significantes. As comparações das intervenções apresentaram nível de confiança foram muito baixas (Quadro 9).

Quadro 9 – Avaliação da qualidade do desfecho para redução da área da lesão

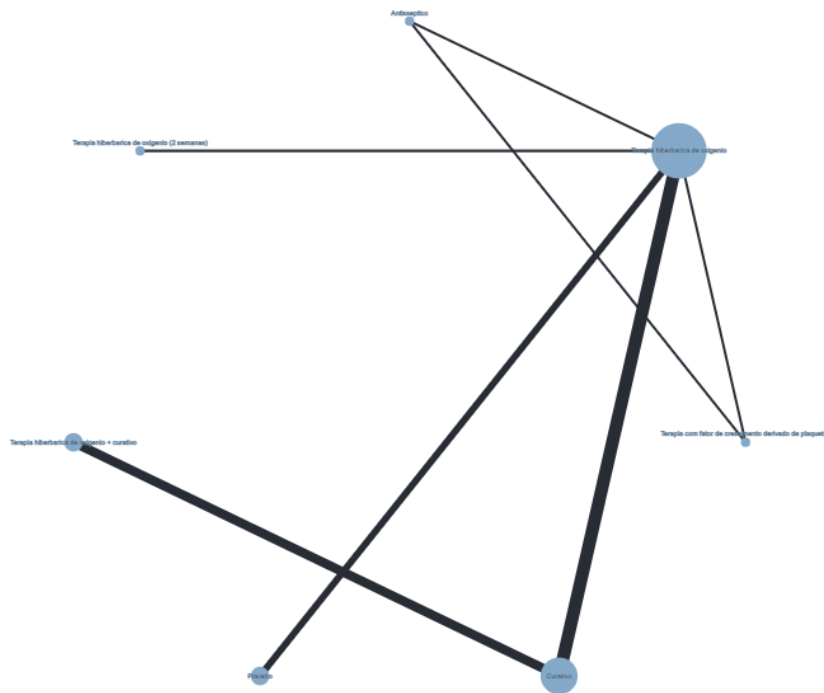
Comparações	n	Viés do estudo	Viés de publicação	Indirectness	Imprecisão	Heterogeneidade	Incoerência	Avaliação Final
Curativo: Terapia hibernária de oxigênio	3	Algumas preocupações	Baixo risco	Sem preocupações	Grandes preocupações	Sem preocupações	Grandes preocupações	Muito baixo
Placebo: Terapia hibernária de oxigênio	1	Algumas preocupações	Baixo risco	Sem preocupações	Grandes preocupações	Sem preocupações	Grandes preocupações	Muito baixo
Terapia a laser: Terapia hibernária de oxigênio	1	Grandes preocupações	Baixo risco	Sem preocupações	Grandes preocupações	Sem preocupações	Grandes preocupações	Muito baixo
Terapia a laser: Ultrasson pulsado	1	Grandes preocupações	Baixo risco	Sem preocupações	Grandes preocupações	Sem preocupações	Grandes preocupações	Muito baixo
Terapia hibernária de oxigênio: Ultrasson pulsado	1	Grandes preocupações	Baixo risco	Sem preocupações	Grandes preocupações	Sem preocupações	Grandes preocupações	Muito baixo
Curativo: Placebo	0	Algumas preocupações	Baixo risco	Sem preocupações	Grandes preocupações	Sem preocupações	Grandes preocupações	Muito baixo
Curativo: Terapia a laser	0	Grandes preocupações	Baixo risco	Sem preocupações	Grandes preocupações	Sem preocupações	Grandes preocupações	Muito baixo
Curativo: Ultrasson pulsado	0	Grandes preocupações	Baixo risco	Sem preocupações	Grandes preocupações	Sem preocupações	Grandes preocupações	Muito baixo
Placebo: Terapia a laser	0	Grandes preocupações	Baixo risco	Sem preocupações	Grandes preocupações	Sem preocupações	Grandes preocupações	Muito baixo
Placebo: Ultrasson pulsado	0	Grandes preocupações	Baixo risco	Sem preocupações	Grandes preocupações	Sem preocupações	Grandes preocupações	Muito baixo

Fonte: autoria própria.

A Terapia Hiperbárica de Oxigênio demonstrou melhor efetividade no aumento da TcPO₂ na área da lesão (aumento de 60,8 %), quando comparado ao placebo (aumento de 23,5 %) ($p < 0,01$) (FAGLIA, 1996).

Assim, a metanálise em rede para o desfecho cicatrização completa foi composta por 571 pacientes, os quais foram oriundos de oito estudos (KHANDELWAL et al 2013; FEDORKO et al 2016; DUZGUN 2018; LONDAHL 2010; ABIDIA et al 2013; SALAMA et al 2019; SANTEMA et al 2018; CHEN 2010). A Figura 8 demonstra a rede de relação direta dos estudos, na qual o tamanho dos nós representa o número de estudos e a espessura das linhas representa o tamanho da amostra.

Figura 8 – *Network plot* para o desfecho cicatrização completa



Fonte: CINeMA.

O Quadro 10 demonstra que não houve diferença significativa entre os grupos para a cicatrização completa.

Quadro 10 – *League table* das intervenções para ocorrência de cicatrização completa

Antisséptico	2.238 (0.110, 45.550)	1.957 (0.105, 36.390)	0.500 (0.051, 4.902)	0.667 (0.067, 6.651)	1.565 (0.061, 40.463)	1.345 (0.043, 41.846)
0.447 (0.022, 9.098)	Curativo	0.874 (0.062, 12.426)	0.223 (0.011, 4.370)	0.298 (0.043, 2.087)	0.699 (0.034, 14.231)	0.601 (0.115, 3.143)
0.511 (0.027, 9.506)	1.144 (0.080, 16.250)	Placebo	0.256 (0.014, 4.560)	0.341 (0.056, 2.069)	0.800 (0.043, 14.869)	0.687 (0.030, 15.682)
2.000 (0.204, 19.607)	4.475 (0.229, 87.523)	3.913 (0.219, 69.833)	Terapia com plaquetas	1.333 (0.141, 12.618)	3.131 (0.126, 77.976)	2.690 (0.090, 80.810)
1.500 (0.150, 14.965)	3.356 (0.479, 23.514)	2.935 (0.483, 17.821)	0.750 (0.079, 7.097)	Terapia hiberbarica de oxigenio	2.348 (0.236, 23.401)	2.018 (0.157, 25.961)
0.639 (0.025, 16.516)	1.430 (0.070, 29.081)	1.250 (0.067, 23.234)	0.319 (0.013, 7.957)	0.426 (0.043, 4.246)	Terapia hiberbarica de oxigenio (2 semanas)	0.859 (0.028, 26.720)
0.743 (0.024, 23.132)	1.664 (0.318, 8.699)	1.455 (0.064, 33.182)	0.372 (0.012, 11.166)	0.496 (0.039, 6.378)	1.164 (0.037, 36.183)	Terapia hiberbarica de oxigenio + curativo

Fonte: CINEMA.

A avaliação da qualidade dos desfechos levou em consideração o viés dos estudos, viés de publicação, indirectness, impressão, heterogeneidade e incoerência. A heterogeneidade demonstrou que o valor estimado da variância entre os estudos para a meta-análise da rede é 2,314, desmonstrando pouca variabilidade entre os estudos que não pode ser explicada pelo acaso. A incoerência demonstrou χ^2 de 0,00 com grau de liberdade não estimados, demonstrando que variação nas estimativas de efeito são significantes. As comparações das intervenções apresentaram nível de confiança foram muito baixas (Quadro 11).

Quadro 11 – Avaliação da qualidade do desfecho para ocorrência de cicatrização completa

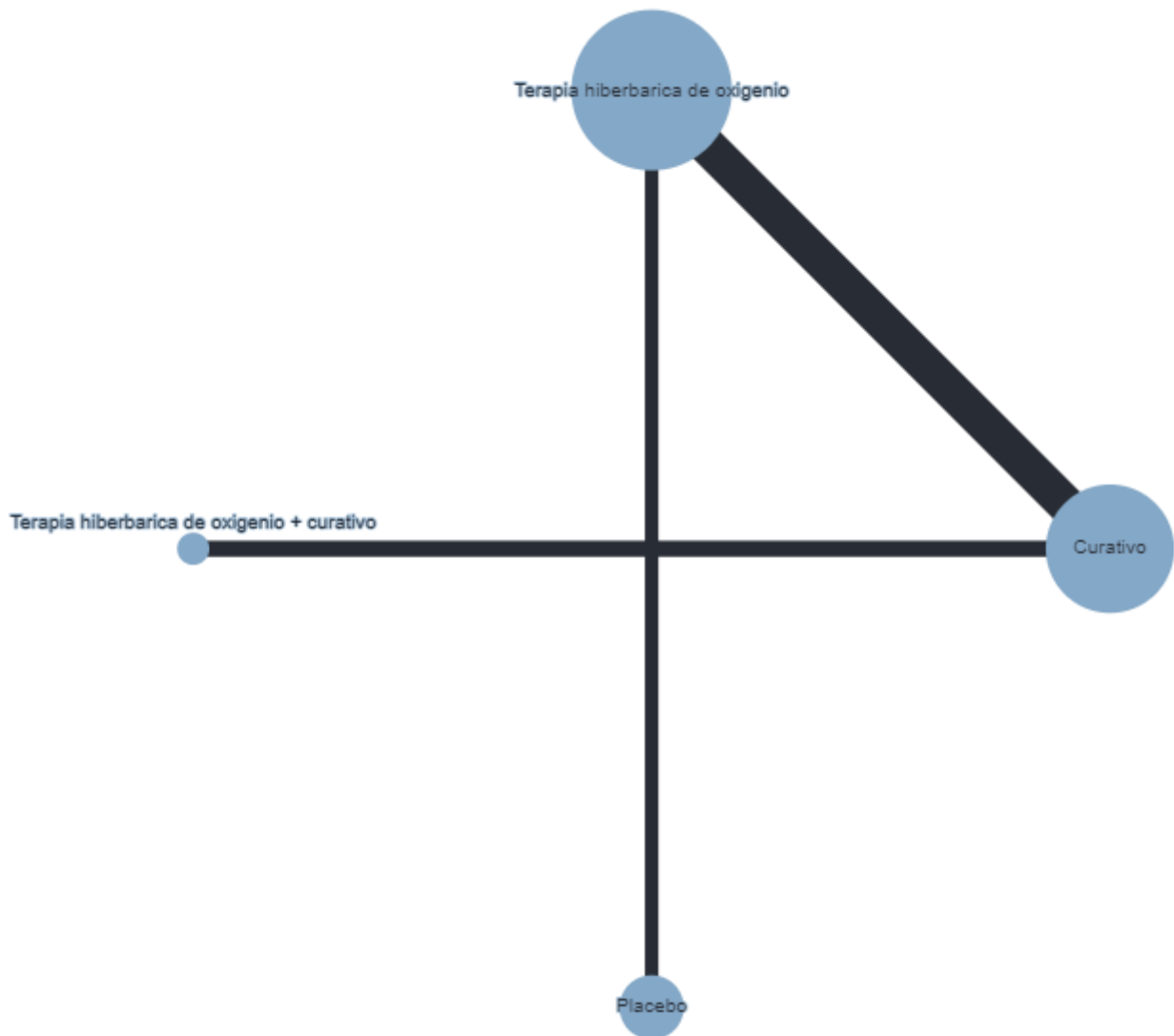
Comparações	n	Viés do estudo	Viés de publicação	Indirectnes	Imprecisão	Hetereogen	Incoerência	Avaliação
		estudo		s		idade		Final
Antisseptico:Terapia com fator de crescimento derivado de plaquetas	1	Sem preocupações	Baixo risco	Sem preocupações	Grandes preocupações	Sem preocupações	Grandes preocupações	Muito baixo
Antisseptico:Terapia hiberbárica de oxigênio	1	Sem preocupações	Baixo risco	Sem preocupações	Grandes preocupações	Sem preocupações	Grandes preocupações	Muito baixo
Curativo:Terapia hiberbárica de oxigênio	2	Sem preocupações	Baixo risco	Sem preocupações	Grandes preocupações	Sem preocupações	Grandes preocupações	Muito baixo
Curativo:Terapia hiberbárica de oxigenio + curativo	3	Grandes preocupações	Baixo risco	Sem preocupações	Grandes preocupações	Sem preocupações	Grandes preocupações	Muito baixo
Placebo:Terapia hiberbárica de oxigenio	1	Algumas preocupações	Baixo risco	Sem preocupações	Grandes preocupações	Sem preocupações	Grandes preocupações	Muito baixo
Terapia com fator de crescimento derivado de plaquetas:Terapia hiberbárica de oxigenio	1	Sem preocupações	Baixo risco	Sem preocupações	Grandes preocupações	Sem preocupações	Grandes preocupações	Muito baixo
Terapia hiberbárica de oxigenio:Terapia hiberbárica de oxigenio (2 semanas)	1	Algumas preocupações	Baixo risco	Sem preocupações	Grandes preocupações	Sem preocupações	Grandes preocupações	Muito baixo
Antisseptico:Curativo	0	Sem preocupações	Baixo risco	Sem preocupações	Grandes preocupações	Sem preocupações	Grandes preocupações	Muito baixo
Antisseptico:Placebo	0	Sem preocupações	Baixo risco	Sem preocupações	Grandes preocupações	Sem preocupações	Grandes preocupações	Muito baixo
Antisseptico:Terapia hiberbárica de oxigenio (2 semanas)	0	Sem preocupações	Baixo risco	Sem preocupações	Grandes preocupações	Sem preocupações	Grandes preocupações	Muito baixo
Antisseptico:Terapia hiberbárica de oxigenio + curativo	0	Algumas preocupações	Baixo risco	Sem preocupações	Grandes preocupações	Sem preocupações	Grandes preocupações	Muito baixo
Curativo:Placebo	0	Algumas preocupações	Baixo risco	Sem	Grandes	Sem	Grandes	Muito

Comparações	n	Viés do estudo	Viés de publicação	Indirectnes	Imprecisão	Hetereogenidade	Incoerência	Avaliação Final
		preocupações		preocupações	preocupações	preocupações	preocupações	baixo
Curativo:Terapia com fator de crescimento derivado de plaquetas	0	Sem preocupações	Baixo risco	Sem preocupações	Grandes preocupações	Sem preocupações	Grandes preocupações	Muito baixo
Curativo:Terapia hiberbárica de oxigenio (2 semanas)	0	Algumas preocupações	Baixo risco	Sem preocupações	Grandes preocupações	Sem preocupações	Grandes preocupações	Muito baixo
Placebo:Terapia com fator de crescimento derivado de plaquetas	0	Sem preocupações	Baixo risco	Sem preocupações	Grandes preocupações	Sem preocupações	Grandes preocupações	Muito baixo
Placebo:Terapia hiberbárica de oxigenio (2 semanas)	0	Algumas preocupações	Baixo risco	Sem preocupações	Grandes preocupações	Sem preocupações	Grandes preocupações	Muito baixo
Placebo:Terapia hiberbárica de oxigenio + curativo	0	Algumas preocupações	Baixo risco	Sem preocupações	Grandes preocupações	Sem preocupações	Grandes preocupações	Muito baixo
Terapia com fator de crescimento derivado de plaquetas:Terapia hiberbárica de oxigenio (2 semanas)	0	Sem preocupações	Baixo risco	Sem preocupações	Grandes preocupações	Sem preocupações	Grandes preocupações	Muito baixo
Terapia com fator de crescimento derivado de plaquetas:Terapia hiberbárica de oxigenio + curativo	0	Algumas preocupações	Baixo risco	Sem preocupações	Grandes preocupações	Sem preocupações	Grandes preocupações	Muito baixo
Terapia hiberbárica de oxigenio:Terapia hiberbárica de oxigenio + curativo	0	Algumas preocupações	Baixo risco	Sem preocupações	Grandes preocupações	Sem preocupações	Grandes preocupações	Muito baixo
Terapia hiberbárica de oxigenio (2 semanas):Terapia hiberbárica de oxigenio + curativo	0	Algumas preocupações	Baixo risco	Sem preocupações	Grandes preocupações	Sem preocupações	Grandes preocupações	Muito baixo

Fonte: Autoria própria.

A metanálise em rede para o desfecho amputação foi composta por 423 pacientes, os quais foram oriundos de seis estudos: FEDORKO et al, 2016; ABIDIA et al, 2013; KALANI et al ,2002; FAGLIA et al 1996; LONDAHL,2010 e DUZGUN, 2018. A Figura 9 demonstra uma rede de relação direta dos estudos, na qual o tamanho dos nós representa o número de estudos e a espessura das linhas representa o tamanho da amostra.

Figura 9 – *Network plot* para o desfecho amputação.



Fonte: CINeMA.

O Quadro 12 demonstra que o tratamento baseado na utilização de terapia hiberárica de oxigênio, associado ao curativo, reduz o risco de amputações quando comparado ao curativo (RR 0,167; IC95%: 0,057 – 0,485), ao plabeco (RR 0,174; IC95% 0,048 – 0,636) e a

terapia hiperbárica de oxigênio (RR 0,171; IC95% 0,052 – 0,560). Entre os demais tratamentos não foi verificada uma diferença significativa.

Quadro 12 – *League table* das intervenções para redução da ocorrência de amputação

Curativo	1.047 (0.505, 2.170)	1.025 (0.610, 1.723)	6.000 (2.061, 17.465)
0.955 (0.461, 1.981)	Placebo	0.979 (0.587, 1.633)	5.733 (1.573, 20.897)
0.976 (0.580, 1.641)	1.021 (0.613, 1.703)	Terapia hiperbárica de oxigênio	5.854 (1.784, 19.207)
0.167 (0.057, 0.485)	0.174 (0.048, 0.636)	0.171 (0.052, 0.560)	Terapia hiberbarica de oxigenio + curativo

Fonte: CIneMA.

A avaliação da qualidade dos desfechos levou em consideração o viés dos estudos, viés de publicação, indirectness, impressão, heterogeneidade e incoerência. A heterogeneidade demonstrou que o valor estimado da variância entre os estudos para a meta-análise da rede é 0,121, demonstrando pouca variabilidade entre os estudos que não pode ser explicada pelo acaso. A incoerência demonstrou χ^2 de 0,00 com grau de liberdade não estimados, demonstrando que variação nas estimativas de efeito são significantes. As comparações das intervenções apresentaram nível de confiança foram muito baixas (Quadro 13).

Quadro 13 – Avaliação da qualidade do desfecho para redução da ocorrência de amputação

Comparações	n	Viés do estudo	Viés de publicação	Indirectness	Imprecisão	Heterogeneidade	Incoerência	Avaliação Final
Curativo:Terapia hiberbárica de oxigênio	3	Algumas considerações	Baixo risco	Sem preocupações	Grandes preocupações	Sem preocupações	Grandes preocupações	Muito baixa
Curativo:Terapia hiberbárica de oxigenio + curativo	1	Grandes preocupações	Baixo risco	Sem preocupações	Sem preocupações	Grandes preocupações	Grandes preocupações	Muito baixa
Placebo:Terapia hiberbárica de oxigênio	2	Algumas considerações	Baixo risco	Sem preocupações	Grandes preocupações	Sem preocupações	Grandes preocupações	Muito baixa
Curativo:Placebo	0	Algumas considerações	Baixo risco	Sem preocupações	Grandes preocupações	Sem preocupações	Grandes preocupações	Muito baixa
Placebo:Terapia hiberbárica de oxigenio + curativo	0	Algumas considerações	Baixo risco	Sem preocupações	Sem preocupações	Grandes preocupações	Grandes preocupações	Muito baixa
Terapia hiberbárica de oxigenio:Terapia hiberbárica de oxigenio + curativo	0	Grandes preocupações	Baixo risco	Sem preocupações	Sem preocupações	Grandes preocupações	Grandes preocupações	Muito baixa

Fonte: Autoria própria.

4.4.2 Úlcera isquêmica em membros inferiores

Não foi verificada diferença significativa na redução da área da lesão dos pacientes em tratamento com Terapia Hiperbárica de Oxigênio associado ao curativo quando comparado à realização de curativo (KESSLER, 2003).

4.4.3 Úlcera venosa em membros inferiores

A terapia a laser demonstrou melhor efetividade na redução da área da lesão (redução de 52,1 %), quando comparado à Terapia Hiperbárica de Oxigênio (redução de 42,5 %) ou ao curativo (redução de 19,3 5) ($p = 0,001$) (AHMED et al, 2008).

A Terapia Hiperbárica de Oxigênio demonstrou melhor efetividade na redução da área da lesão (redução de 35,7 %) quando comparado ao curativo (redução de 2,7 %) ($p < 0,01$) (HAMMARLUND et al, 1994). No entanto, não foi verificada diferença significativa na cicatrização completa ao comparar a Terapia Hiperbárica de Oxigênio ao curativo.

4.4.4 Úlcera em membros inferiores

A Terapia Hiperbárica de Oxigênio demonstrou melhor efetividade na redução da área da lesão (redução de 75 %) quando comparado ao curativo (aumento de 2,7 %) ($p < 0,01$) (KAUR et al, 2012). A Terapia Hiperbárica de Oxigênio demonstrou melhor efetividade na redução da área da lesão (redução de 74,2 %) quando comparado ao placebo redução de 57,4 %) ($p < 0,01$) (THISTLETHWAITE et al, 2018).

A Terapia Hiperbárica de Oxigênio demonstrou melhor efetividade no aumento da TcPO₂ na área da lesão (aumento de 52,4 %) quando comparado ao curativo (redução de 21,0 %) ($p < 0,01$) (KAUR et al, 2012).

Não foi verificada diferença significativa na citrazição completa ao comparar a Terapia Hiperbárica de Oxigênio ao placebo ($p > 0,05$) (THISTLETHWAITE et al, 2018).

Por fim, não foi verificada diferença significativa na amputação ao comparar a Terapia Hiperbárica de Oxigênio ao curativo ($p > 0,05$) (KAUR et al, 2012).

5 DISCUSSÃO

Os estudos incluídos apresentaram os seguintes tipos de lesões: úlcera de pé diabético, úlcera venosa, úlcera isquêmica e úlceras que não foram classificadas.

5.1 ESTUDOS DE ÚLCERA DE PÉ DIABÉTICO

5.1.1 Análise descritiva individuais dos estudos

Os estudos que relacionaram o uso da oxigenoterapia hiperbárica como adjuvante para tratamento de pacientes com úlcera de pé diabético, de acordo com a estratégia de busca realizada neste estudo e os critérios de inclusão foram: Faglia (1996), na Itália; Kalani (2002), na Suécia; Abidia et al (2003), no Reino Unido; Duzgun (2008), na Turquia; Chen, (2010), na Tailândia; Landahl (2010) e Kendhal et al (2013), na Índia; Abd El Kader (2015), na Arábia Saudita; Fedorko (2016), na Grécia; Perren (2018), na Grécia; Santema (2018), em Amsterdam; Matic (2019), na Sérvia; Salama (2019), no Egito. Os estudos são expostos, abaixo, em ordem cronológica de forma descritiva, os quais demonstraram que, em relação à redução da área da lesão:

Faglia et al (1996) realizaram um ECR, com 68 participantes, avaliando a efetividade do uso da OHB na redução da taxa de amputação dos pacientes com úlcera de pé diabético infectadas, com abscessos e gangrena. Destes, 35 participantes foram randomizados para o grupo OHB, em câmara Multiplace, mais protocolo de tratamento e 33 no grupo placebo mais protocolo de tratamento.

Do grupo tratado (média de sessões = $38,8 \pm 8$), três sujeitos (8,6%) sofreram amputação importante: dois abaixo do joelho e um acima do joelho. No grupo não tratado, 11 sujeitos (33,3%) foram submetidos a amputações maiores: 7 abaixo do joelho e 4 acima do joelho. A diferença é estatisticamente significativa ($P = 0,016$). O risco relativo para o grupo tratado foi de 0,26 (IC 95% 0,08-0,84) (FAGLIA et al, 1996).

Esses dados sugerem que a OHB é indicada em indivíduos com úlcera grave no pé e portadores de doença obstrutiva arterial periférica. Acredita-se, desse modo, que a OHB é eficaz em conjunto com um protocolo multidisciplinar abrangente e não deve ser substitutivo, mas adicional a outras terapêuticas e procedimentos (FAGLIA et al, 1996).

A tensão transcutânea de oxigênio (TcPO₂) medida no dorso do pé aumentou significativamente em indivíduos tratados com oxigenoterapia hiperbárica: $14,0 \pm 11,8$ mmHg em grupo tratado, $5,0 \pm 5,4$ mmHg no grupo não tratado ($P = 0,0002$) (FAGLIA, et al 1996).

Já o estudo de Kalani et al (2002) desenvolveu-se em pacientes com úlcera crônica de pé diabético com hipóxia periférica, não elegíveis para cirurgia vascular ou angioplastia. Foi selecionada uma amostra de 38 pacientes, 17 deles receberam OHB no grupo A e 21 participantes tratamento convencional no grupo B, com visitas regulares a cada 4 e 6 semanas por três anos. Pacientes com TcPO₂ menor que 40mmhg e com úlceras com idade superior a 2 meses foram incluídos.

Dos pacientes do grupo A, 76% tiveram cicatrização com pele intacta em um tempo de acompanhamento de 3 anos. O valor correspondente para pacientes do grupo B foi de 48%. Além disso, 7 pacientes (33%) no Grupo B em comparação com dois pacientes (12%) no Grupo A foram para amputação. A área média da úlcera no início do estudo foi significativamente maior no grupo OHB em comparação com o grupo convencional. Diabetes tipo 1 foi ligeiramente mais comum no grupo OHB (65%) em comparação com o grupo convencional (43%).

Todos os pacientes do grupo OHB tiveram um valor basal de TcPO₂ inferior a 40 mmHg, antes do tratamento hiperbárico, o que aumentou para 100 mmHg, ou pelo menos três vezes o valor básico, durante o tratamento (KALANI et al, 2002).

A verificação da TcPO₂ reflete o fluxo sanguíneo da artéria local e a oxigenação da pele (HAUSER, KLEIN, MEH RINGER, APPEL, SHOEMAKER, 1984). Este método não invasivo TcPO₂ pode ser usado para determinar a gravidade e a progressão clínica da doença arterial oclusiva periférica (QUIGLEY, FARIS, 1991), e valores <40 mmHg estão associados a úlceras com mau prognóstico de cura em pacientes diabéticos (BRAKORA, SHEFFIELD, 1995; KALANI et al., 1999; WHITE, KLEIN, 1989). Medição de TcPO₂ durante a inalação de oxigênio puro ou a exposição a OHB, tem sido usada para selecionar pacientes para terapia OHB.

A verificação da TcPO₂ e a classificação do grau da úlcera pode ser usada para ajudar na avaliação clínica em determinar quais pacientes são candidatos adequados para OHB (NIINIKOSKI,2004; WATTEL,2005).

A terapia adjuvante OHB pode ser valiosa para o tratamento de casos selecionados de úlceras de pé diabético hipóxicas. Ela parece acelerar a taxa de cura, reduzir a necessidade de amputação e aumentar o número de feridas que estão completamente cicatrizadas no acompanhamento de longo prazo (KALANI et al, 2002).

Abidia et al (2003) em seu ECR em pacientes com de úlcera de pé diabético, sem indicação de intervenção, com 16 pacientes em dois grupos, 8 no grupo OHB e 8 no grupo apenas oxigênio, houve uma diferença significativa na redução da superfície e profundidade da ferida em 6 semanas a no grupo OHB. Neste estudo, as lesões foram medidas em superfície e profundidade.

Percebeu-se que o oxigênio hiperbárico melhora a cicatrização de úlceras de perna diabéticas isquêmicas e que não cicatrizam, normaliza os reflexos microvasculares e pode ser usado como um valioso adjuvante à terapia convencional quando a cirurgia reconstrutiva não é possível (ABIDIA, 2003).

O estudo de coorte prospectivo de Duzgun et al, (2008) acompanhou 100 pacientes, 50 no grupo OHB mais tratamento padrão e 50 no grupo tratamento padrão. O grupo da OHB recebia duas sessões em um dia, e uma no outro, e assim sucessivamente de 20 a 30 dias. Os curativos eram realizados diariamente juntamente com o acompanhamento da equipe multiprofissional.

Neste estudo, os obesos e fumantes eram mais prevalentes no grupo OHB. Quando comparado o tratamento padrão ao tratamento de OHB, observaram-se diferenças estatisticamente significativas: 33 pacientes do grupo OHB curaram a úlcera sem necessitar de intervenção cirúrgica, enquanto que no grupo de tratamento padrão houve cura zero sem desbridamento cirúrgico (DUZGUN, 2008).

Em relação às amputações distais versus a proximal, no grupo de tratamento padrão 24 foram submetidos à amputação distal enquanto 17 deles necessitaram de amputação proximal. No grupo que recebeu OHB, 4 foram submetidos à amputação distal e zero necessitou de amputação proximal (DUZGUN, et al 2008).

Duzgun et al (2008) recomendam a utilização da oxigenoterapia hiperbárica no tratamento de feridas diabéticas. Também afirmam que a OHB é um complemento útil no tratamento das úlceras de pé diabético difíceis de cicatrizar e auxilia a minimizar a prevalência de amputações.

Um estudo de coorte retrospectivo, com 42 pacientes, com Wagner II e IV, acompanhados por 6 meses, avaliou a eficácia da OHB. Um grupo com 21 pacientes realizou menos de 10 sessões. Sete pacientes obtiveram cura satisfatória da ferida, o outro grupo, com 21 pacientes, recebeu mais de 10 sessões, 16 pacientes conseguiram uma boa cicatrização de feridas. Assim, a OHB adjuvante ao tratamento médico e cirúrgico tem um efeito positivo na cura da ferida pacientes com úlceras de pé diabético infectadas e seu efeito parece depender

da dose porque a taxa de amputação é reduzida em pacientes que recebem maior número de sessões de OHB (CHEN, 2010).

Também em 2010, um ECR avaliou o efeito da OHB na cura e amputações das úlceras, com Wagner II, II e IV, existentes há mais de três meses, foram acompanhados, por 12 meses, 94 pacientes, os quais fizeram parte do estudo. Um grupo recebeu OHB mais tratamento e o outro placebo mais o tratamento, em uma câmara Multiplace, 5 dias por semana, 40 sessões e um ano de acompanhamento. A cura foi alcançada em 37 pacientes, 25/48 no grupo OHB e 12/42 no grupo placebo. Em uma sub análise dos pacientes que completam 35 sessões OHB, a cura da úlcera índice ocorreu em 23/38 no grupo OHB e 10/37 no grupo placebo (LONDAHL, 2010).

Khandewal et al (2013), em seu ECR teve como objetivo comparar a eficácia de curativos antissépticos, terapia de oxigênio hiperbárica e o fator de crescimento das plaquetas humanas derivadas recombinantes a fim de reduzir amputações e o tempo de internação. Foram incluídos 60 participantes, 20 em cada grupo.

As lesões em estágio III e IV foram classificadas de acordo com a classificação internacional da associação de terapia interostomal, com idade superior a 8 semanas. Os pacientes foram divididos aleatoriamente em três terapias diferentes: 1) grupo antisséptico (EUSOL, peróxido de hidrogênio e iodo povidona a cada 24 horas); 2) terapia de oxigênio hiperbárico (2,5 ATA, 30 sessões ou até curar a lesão, em uma câmara Monoplace); e 3) gel de fator de crescimento de plaquetas derivadas recombinantes, aplicado a cada 24 horas com 20 pacientes em cada grupo (KHANDELWAL, 2013).

Os participantes foram acompanhados por 10 semanas ou até a cicatrização total da ferida, que avaliou a taxa de contração da ferida. O gel era aplicado diariamente. A porcentagem de cura completa do grupo do gel (80%) foi significativamente maior que a terapia OHB (60%), que é, novamente, significativamente maior do que os de curativos antissépticos (40%) (KHANDELWAL, 2013).

Além disso, um número maior de pacientes do grupo da OHB saíram do estudo em comparação com o gel. Cabe destacar que a Índia é um país com sérias questões sócio econômicas, impossibilitando a vinda diária ao hospital e, por isso, o gel pode ser seguramente e eficazmente aplicado em casa (KHANDELWAL, 2013).

Já um estudo quase experimental, de Kader (2015), foi realizado com 45 pacientes diabéticos não insulino-dependentes, incluídos em 3 grupos iguais: grupo (A) recebeu laser terapia três sessões por semana por 2 meses; o grupo (B) recebeu OHB cinco dias por semanas por 8 semanas; e o grupo (C) recebeu a terapia de ultrassom pulsado três vezes por

semana por 2 meses, juntamente com o tratamento convencional. Os resultados deste estudo indicaram que houve uma melhora significativa nos valores da área de superfície da úlcera e do volume para todos os pacientes dos três grupos após o tratamento (KADER, 2015).

O estudo concluiu que houve uma diferença estatisticamente significativa no volume e área de superfície da úlcera em oito semanas nos parâmetros investigados no grupo de terapia a laser e grupo OHB e grupo OHB e grupo de terapia de ultrassom pulsado após o tratamento.

No ECR de Fedorko et al (2016), foram randomizados 107 pacientes com úlcera de pé diabético isquêmica, a fim de avaliar a eficácia da OHB na melhoria da cicatrização e redução da necessidade de grandes amputações. O grupo 1 recebeu OHB mais tratamento em câmara Monoplace 6 vezes na semana, 30 sessões, avaliados semanalmente e 6 semanas após o tratamento e placebo (oxigênio) concomitante com tratamento, acompanhados por um ano.

A partir dos resultados, concluíram que a OHB não oferece uma vantagem adicional para o tratamento abrangente de feridas em relação à redução da indicação de amputação (FEDORKO et al, 2016).

Dos pacientes incluídos no estudo, 20% obtiveram cura no grupo OHB e 22% no grupo placebo. Fedorko et al (2016) afirma que se deve ter cautela nos tipos de estudos, os quais não são ensaios clínicos devido aos vieses de observação. Foi observado que, mesmo que a escolha foi aleatória, os profissionais e pacientes cegados nos participantes do grupo OHB eram há mais tempo diabéticos e a extensão da lesão era maior.

Outro ensaio clínico foi desenvolvido com 26 pacientes apresentando úlcera isquêmica de pé diabético recém-diagnosticada. Os pacientes foram divididos em grupo (A) hygeol (alginato de cálcio) com OHBT adjunto em uma câmara Multiplace, cinco dias por semana 40 sessões; e grupo (B) apenas hygeol (alginato de cálcio) três vezes por semana, juntamente com o tratamento (PERREN, 2018).

Os participantes foram acompanhados todas as semanas, durante 4 semanas, e suas úlceras foram medidas para sua área de superfície e profundidade e borda para avaliar qualquer mudança no tamanho da mesma. Ambos os grupos demonstraram melhora significativa no final do estudo. No grupo A, a área média da úlcera e a profundidade foram significativamente menores do que no grupo B na semana quatro. Houve também uma diferença significativa na profundidade média da úlcera entre os dois grupos na semana três (PERREN, 2018).

A OHB adjuvante, de acordo com os resultados do estudo, parece melhorar a cicatrização das úlceras isquêmicas de pé diabético e, segundo a autora, merece um estudo mais aprofundado, com um número maior de participantes (PERREN, 2018).

Da mesma forma, o estudo de Santema (2018) foi realizado com 120 participantes com úlcera de pé diabético isquêmica há mais de 4 semanas, com avaliação do TCPO2, randomização de 60 pacientes no grupo OHB mais tratamento padrão numa câmara Multiplace, com 40 sessões acompanhados por 12 meses. Foram 60 pacientes para o grupo tratamento padrão com foco na avaliação da lesão para epitelização e liberdade de grande amputação e recorrência de úlcera.

A adição de OHB ao tratamento padrão não resultou em benefícios estatisticamente significativos em termos de salvamento de membro ou cicatrização de feridas (SANTEMA, 2018). O salvamento de membro foi alcançado em 47 pacientes no grupo de tratamento padrão e 53 pacientes no grupo tratamento padrão + OHB. Após 12 meses, 28 feridas foram curadas no grupo de tratamento padrão e 30 no grupo tratamento padrão + OHB. Além disso, 21 pacientes (35%) não conseguiram completar o protocolo OHBT conforme planejado. Aqueles que o fizeram tiveram significativamente menos amputações (SANTEMA, 2018).

Muitos pacientes não concluíram a OHB, devido suas condições gerais insatisfatórias que impediram a realização da OHB, para alguns pacientes, a viagem diária. Além disso, este estudo é o único que aborda pacientes com doenças isquêmicas úlceras de pé diabético, que também podem receber reconstruções vasculares (SANTEMA, 2018).

O estudo de Matic (2019), em seu ECR, determinou qual terapia dá melhores resultados no que diz respeito ao processo de cicatrização de úlceras de pé diabético. Defendeu três propostas: 60 pacientes, e eles foram, consecutivamente, alocados em um dos três grupos. O primeiro grupo consistiu de 20 pacientes que foram tratados apenas com oxigenoterapia hiperbárica; o segundo grupo consistiu de 20 pacientes tratados com oxigênio hiperbárico combinado e terapia de pressão negativa para feridas; e o terceiro grupo consistiu em 20 pacientes que foram tratados apenas por terapia de feridas com pressão negativa.

Dos pacientes, 45% tinham úlceras de origem isquêmica e 30% ulceração por neuropatia e, em 25% dos pacientes, a etiologia foi combinada. A redução estatisticamente significativa da área da ferida foi alcançada quando oxigênio hiperbárico e terapia de pressão negativa para feridas foram usadas em conjunto em comparação com o uso isolado de qualquer uma das modalidades de tratamento (MATIC, 2019).

Os curativos para terapia de pressão negativa foram trocados três vezes por semana, e 30 sessões de OHB. O estudo mostrou mudanças promissoras na área da úlcera no grupo que recebeu OHB, em um grupo maior com seguimento mais longo. O estudo destaca que a OHB pode melhorar cicatrização refratária em úlceras venosas de perna, mas a seleção do paciente é importante (MATIC, 2019).

No estudo de Salama (2019), 30 pacientes com feridas crônicas de pé diabético, 15 para o grupo da OHB e 15 para o tratamento convencional sozinho por dois meses, tendo como resultado que a adição da OHB à terapia convencional resultou em taxas significativamente maiores de redução do tamanho da úlcera, bem como a cicatrização completa da úlcera do que a terapia convencional usada sozinha.

Houve, assim, uma correlação positiva significativa entre o número de sessões de OHB e a taxa de cura da úlcera. Portanto, mais redução na área de superfície da ferida foi associada ao aumento do número de sessões de OHB (SALAMA, 2019).

O estudo mostrou que a OHB mais a terapia convencional parece tão segura e, provavelmente, mais eficaz do que a terapia convencional sozinha para a cura de feridas crônicas não isquêmicas do pé diabético. Estudos com maior número de participantes são necessários para confirmar suas indicações específicas (SALAMA, 2019).

Os pacientes que completaram 35 sessões ou mais tiveram 100% redução da área da úlcera. Esses resultados foram mantidos em 4 e 8 semanas de descontinuação de OHB. A frequência de amputação não foi significativamente diferente entre grupos (SALAMA, 2019).

Esses achados corroboram com as pesquisas de Löndahl et al (2010), que realizaram um estudo em 94 pacientes com úlceras de grau Wagner de 2 a 4, e eles observaram a cura completa da úlcera em 23/38 pacientes (61%) daqueles que completaram 35 sessões OHB versus 10/37 (27%) cura completa no grupo placebo.

Esses resultados também se correlacionaram com aqueles obtidos por Duzgun (2008) que relataram melhora na cicatrização de úlcera crônica usando OHB com taxas significativamente maiores de cicatrização de feridas do que cuidado padrão para feridas (66% vs 0%), respectivamente. Kessler (2003) incluiu apenas úlceras não isquêmicas e relataram cicatrização completa da úlcera em 2/14 pacientes (14,3%) (SALAMA, 2019).

5.1.2 Metanálise em rede relacionadas às úlceras de pé diabético

Desfecho para redução da área da lesão: demonstrou que não houve diferença significativa entre os grupos para redução da área da lesão comparada a terapia a laser, ultrassom pulsado e placebo

Nos estudos em que a TcPO₂ foi avaliada, observou-se um aumento significativo dela nos grupos que utilizaram a OHB, quando comparado ao placebo.

A hipóxia local do tecido pode ser causada com ou sem doença macro e micro vascular concomitante. O estado macrovascular pode ser avaliado usando índice tornozelo

braquial (ITB), registros de volume de pulso, doppler arterial, tomografia, angiografia e angiografia por ressonância magnética. Este estado deve ser avaliado por um cirurgião vascular para determinar se a revascularização é possível (HUANG, 2019).

A doença microvascular pode ser avaliada usando a avaliação da pressão de perfusão da pele, medição transcutânea de oxigênio (TCM) não invasiva que mede a pO₂ de tecido (TcPO₂) através da pele intacta (FIFE, 2009).

Este procedimento permite avaliar a hipóxia tecidual local e identificar feridas com alto risco de não cicatrizarem ou amputações. Eletrodos são geralmente colocados adjacentes à úlcera na pele ferida, enquanto os outros podem ser colocados no membro contralateral para comparação ou no peito para medir os valores normais (HUANG, 2019).

Os valores de TcPO₂ são úteis para avaliar a probabilidade de cicatrização de feridas e a resposta ao oxigênio hiperbárico (OHB) (LONDAHL, 2011). Medições de TcPO₂, ao respirar o ar ambiente normobárico <40 mmHg, são considerados hipóxicos e associados a uma probabilidade reduzida de cura. Valores de TcPO₂ <35 mmHg, durante a respiração de oxigênio normobárico 100%, estão associados com uma taxa de falha de 41% com OHB (FIFE, 2009).

Medição de oxigênio ao nível do mar pode ajudar a prever se uma ferida responderá para OHB. Uma ferida que é hipóxica ao ar ambiente (TcPO₂ <40mmHg), mas tem um aumento no TcPO₂ > 35 mmHg e mais do que dobrar o TcPO₂ do ar ambiente ao respirar oxigênio 100% normal, provavelmente se beneficiará da OHB (FIFE, 2009).

O mais valioso preditor de resposta ao OHB é o TcPO₂ enquanto respirar 100% de O₂ em condições hiperbáricas. Um TcPO₂, na câmara > 200–299 mmHg, teve significativamente taxas de falha de feridas reduzidas. TcPO₂ na câmara > 200 mmHg teve uma probabilidade de 84% de benefício com OHB(FIFE,2009). Enquanto o TcPO₂, na câmara <100 mmHg, teve apenas 14% probabilidade de benefício de OHB.

O TcPO₂ na câmara foi usado para determinar a pressão de tratamento apropriada para pacientes submetidos a OHB para tratar feridas de membros inferiores. O estudo usou um alvo de TcPO₂ na câmara de 250 mmHg para a tomada de decisão e demonstrou que quase 80% dos pacientes alcançaram um TcPO₂ > 250 mmHg a 2 ATA. Para pacientes com um TcPO₂ <250 mmHg em 2 ATA, quase metade (41%) atingiu um TcPO₂ > 250 mmHg quando a pressão da câmara aumentou para 2,4 ATA. Este protocolo permitiu a escolha objetiva da pressão de tratamento que benefício maximizado, minimizando o risco (HEYBOER, 2018).

Como o oxigênio tem propriedades bioquímicas e efeitos vasculares no corpo, o OHBT visa fornecer correção intermitente de hipóxia da ferida. Pressões parciais de o

oxigênio é aumentado durante o OHBT e atuará como um condutor força para difusão de oxigênio. Este oxigênio, prontamente disponível dentro da periferia dos tecidos hipóxicos, permite adequada reversão do tecido hipóxicos (CALDEIRA, 2014).

Desfecho para cicatrização: demonstrou que não houve diferença significativa entre o grupo antisséptico, curativo, placebo, terapia com plaquetas, terapia de oxigênio hiperbárica, terapia de oxigênio hiperbárica (2 semanas) e terapia de oxigênio hiperbárica + curativo.

Desfecho amputação: demonstrou que o tratamento baseado na utilização de terapia hiperbárica de oxigênio associado ao curativo reduz o risco de amputações quando comparado ao curativo (RR 0,167; IC95%: 0,057 – 0,485), ao placebo (RR 0,174; IC95% 0,048 – 0,636) e a terapia hiperbárica de oxigênio (RR 0,171; IC95% 0,052 – 0,560). Entre os demais tratamentos não foi verificado diferença significativa.

O maior corpo de evidências em apoio à OHB é encontrado no tratamento de úlceras crônicas de pé diabético. Pacientes com diabetes mellitus comumente têm neuropatia sensorial, motora e autonômica, bem como angiopatia macrovascular e microvascular, levando a feridas isquêmicas e hipóxicas que são propensos a ulceração e infecção (DINH, 2005).

As diretrizes sobre o uso de intervenções para melhorar a cura de úlceras crônicas nos pés em diabetes relatam que os estudos de Abidia (2003) incluíram apenas pacientes com isquemia crítica não reconstrutível de membros. Londahl (2010), demonstraram um resultado significativamente melhorado no grupo de intervenção.

Uma grande coorte retrospectiva estudo de pacientes tratados em 83 centros nos Estados Unidos concluiu que a OHB não melhorou a probabilidade de cicatrização de uma ferida ou diminuiu a probabilidade de amputação (MARGOLIS, 2013).

Ferdoko (2016) e Santema (2018) que a OHB não oferece uma vantagem adicional para o tratamento abrangente de feridas em relação à redução da indicação de amputação, porém de acordo com as diretrizes de intervenção para melhor cura de úlceras crônicas, estes estudos ambos tinham limitações metodológicas significativas, incluindo a falta de potência, o uso de resultados subjetivos, considerados de alto risco de viés (RAYMAN et al, 2018).

Heterogeneidade acentuada foi observada nos critérios de inclusão de pacientes e úlceras nestes estudos e não está claro se os indivíduos que são capazes de aumentar seu TcPO₂ acima de um certo limite tem uma maior probabilidade de benefício ou se aqueles com um determinado grau de a insuficiência arterial não demonstraria nenhum efeito (LONDAHL, 2011).

5.2 ÚLCERA ISQUÊMICA EM MEMBROS INFERIORES

Não foi verificada diferença significativa na redução da área da lesão dos pacientes em tratamento com Terapia Hiperbárica de Oxigênio associado ao curativo quando comparado à realização de curativo (KESSLER, 2003).

A OHB adjuvante não melhorou significativamente a cicatrização completa de feridas ou resgate de membros inferiores em pacientes com diabetes e isquemia de membros inferiores (SANTEMA, 2018).

Importante registrar que no consenso o uso de OHB é recomendado na presença de uma isquemia crítica crônica sem lesões arteriais tratáveis cirurgicamente ou após cirurgia vascular, se as leituras TcPO₂ (em condições hiperbáricas - 253 kPa, 100% de oxigênio) são superiores a 100 mmHg (recomendação de Tipo I, evidência de nível A). Esses critérios seriam aplicados para selecionar pacientes que poderiam se beneficiar do uso dessa tecnologia (CONITEC, 2018).

5.3 ÚLCERA VENOSA EM MEMBROS INFERIORES

A terapia a laser demonstrou melhor efetividade na redução da área da lesão (redução de 52,1 %), quando comparado à Terapia Hiperbárica de Oxigênio (redução de 42,5 %) ou ao curativo (redução de 19,3 %) ($p = 0,001$) (EMAD et al, 2008).

A Terapia Hiperbárica de Oxigênio demonstrou melhor efetividade na redução da área da lesão (redução de 35,7 %) quando comparado ao curativo (redução de 2,7 %) ($p < 0,01$) (HAMMARLUND et al, 1994). No entanto, não foi verificada diferença significativa na cicatrização completa ao comparar a Terapia hiperbárica de Oxigênio ao curativo.

A Terapia hiperbárica de Oxigênio demonstrou melhor efetividade na redução da área da lesão (redução de 75 %) quando comparado ao curativo (aumento de 2,7 %) ($p < 0,01$) (KAUR et al 2012). A Terapia hiperbárica de Oxigênio demonstrou melhor efetividade na redução da área da lesão (redução de 74,2 %) quando comparado ao placebo redução de 57,4 %) ($p < 0,01$) (THISTLETHWAITE et al, 2018).

Pacientes com úlceras venosas crônicas da perna com margens hipóxicas periférica devem ter quatro semanas de cuidado baseado em evidências, para estabelecer sua trajetória de cicatrização de feridas. Falha em atender a área de 50% redução é um critério demonstrado para o uso de OHB como um adjunto, que neste estudo devolveram úlceras venosas de perna indolentes a uma trajetória de cura. Outros estudos maiores são necessários com maior tempo

de acompanhamento para detectar diferenças na epitelização completa (THISTLETHWAITE et al, 2018).

O estudo sugeriu o uso simultâneo de oxigenoterapia hiperbárica e terapia de feridas com pressão negativa em diabéticos no tratamento da úlcera do pé para obter os melhores resultados. Além disso, é de grande importância o desbridamento prévio da ferida e o membro bem sucedido revascularização (THISTLETHWAITE et al, 2018).

5.4 ÚLCERAS EM MEMBROS INFERIORES

A terapia hiperbárica de oxigênio demonstrou melhor efetividade no aumento da TcPO₂ na área da lesão (aumento de 52,4 %) quando comparado ao curativo (redução de 21,0 %) ($p < 0,01$) (KAUR et al, 2012). Não foi verificada diferença significativa na cicatrização completa ao comparar a Terapia hiperbárica de Oxigênio ao placebo ($p > 0,05$) (THISTLETHWAITE et al, 2018). Também não foi verificada diferença significativa na amputação ao comparar a Terapia Hiperbárica de Oxigênio ao curativo ($p > 0,05$) (KAUR et al, 2012).

6 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Este estudo possui algumas limitações. A primeira está relacionada com os estudos que foram incluídos nas metanálises em rede, os quais apresentam fragilidade metodológica e alto nível de viés relacionado ao cegamento das intervenções e tratamento de feridas sem a correta descrição de todos os componentes utilizados. Adicionalmente, poucos estudos avaliaram a TcPO₂ e os protocolos podem apresentar variação de aplicação das terapias avaliadas.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esta revisão avaliou a efetividade da oxigenoterapia hiperbárica na cicatrização das lesões vasculares de membros inferiores, com placebo, curativo, tratamento padrão, terapia com plaquetas, antisséptico, ultrassom pulsado. Por fim, a tese concluiu que não houve diferença significativa entre a OHB e as demais comparações nas lesões de pé diabético relacionadas à redução da área da lesão e cicatrização completa.

Da mesma forma, quando foi comparada a aplicação da OHB nas úlceras isquêmicas de membros inferiores e nas úlceras de membros inferiores não classificadas, não foi apresentada efetividade diferente em relação aos demais tratamentos.

Nas úlceras venosas, a terapia a laser demonstrou mais efetividade, comparada á OHB e ao curativo, mas a terapia hiperbárica mostrou ser mais efetiva que o placebo e o curativo.

A terapia hiperbárica demonstrou-se efetiva para a prevenção de amputações e salvamento dos membros inferiores, podendo ser indicada com segurança para a prática clínica de acordo com os resultados da metanálise em rede.

REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS DOS ESTUDOS INCLUÍDOS

- ABIDIA, A. et al. The role of hyperbaric oxygen therapy in ischaemic diabetic lower extremity ulcers: a double-blind randomised-controlled trial. **Eur J Vasc Endovasc Surg**, v. 25, n. 6, p. 513-518, 2003.
- CHEN, C. E. et al. Treatment of diabetic foot infection with hyperbaric oxygen Therapy. **Foot and Ankle Surgery**, v. 16, n. 2, p. 91-95, 2010.
- DUZGUN, A. et al. Effect of hyperbaric oxygen therapy on healing of diabetic foot ulcers. **J Foot Ankle Surg**, v. 47, n. 6, p. 515-519, 2008.
- EMAD, A. T. Impact of Different Therapeutic Modalities on Healing of Diabetic Foot Ulcers. **Laser Therapy**, v. 17, n. 02 p. 75-081 2008.
- FAGLIA, E. et al. Adjunctive systemic hyperbaric oxygen therapy in treatment of severe prevalently ischemic diabetic foot ulcer. A randomized study. **Diabetes Care**, v. 19, n. 12, p. 1338-1343, 1996.
- FEDORKO, L. et al. Hyperbaric oxygen Therapy does not reduce indications for amputation in patients with diabetes with nonhealing ulcers of the lower limb: a prospective, doubleblind, randomized controlled clinical trial. **Diabetes Care**, v. 39, n. 3, p. 392-399, 2016.
- HAMMARLUND, C.; SUNDBERG, T. Hyperbaric Oxigem Reduced Size of Chronic leg ulcers: A randomized duple-blind study. **Plast Reconst Surg**, v. 93, n. 4, p. 829-833, 1994.
- KADER, S. M.; ASHMAWY, M. S. Impact of Different Therapeutic Modalities on Healing of Diabetic Foot Ulcers. **Eur J Gen Med** v. 12, n. 4, p. 319-325, 2015.
- KALANI, M. et al. Hyperbaric oxygen (OHB) therapy in treatment of diabetic foot ulcers. Long-term follow-up. **J Diabetes Complications**, v. 16, n. 2, p. 153-158, 2002.
- KAUR, S. et al. Evaluation of the efficacy of hyperbaric oxygen therapy in the management of chronic nonhealing ulcer and role of periwound transcutaneous oximetry as a predictor of wound healing response: A randomized prospective controlled trial. Healing. **Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology**, v. 28, n. 1, p. 70-75, jan./mar. 2012.
- KESSLER, L. et al. Hyperbaric oxygenation accelerates the healing rate of nonischemic chronic diabetic foot ulcers: a prospective randomized study. **Diabetes Care**, v. 26, n. 8, p. 2378-2382, 2003.
- KHANDELWAL, S. et al. Comparative study of different treatment options of grade III and IV diabetic foot ulcers to reduce the incidence of amputations. **Clin Pract**, v. 3, n. 1, p. 21-24, 2013.
- LONDAHL, M. et al. Hyperbaric oxygen therapy facilitates healing of chronic foot ulcers in patients with diabetes. **Diabetes Care**, v. 33, n. 5, p. 998-1003, 2010.

MATIC, P. et al. Results of simultaneous application of hyperbaric oxygen and negative pressure wound therapy in diabetic foot ulcers treatment. **International Journal of Diabetes in Developing Countries**, v. 39, p. 654-658, 2019.

PERREN, S. et al. Hyperbaric oxygen therapy in ischaemic foot ulcers in type 2 diabetes: A clinical trial. **Open Cardiovascular Medicine Journal**, v. 12, p. 80-85, 2018.

SALAMA, S. E. et al. E. Adjuvant Hyperbaric Oxygen Therapy Enhances Healing of Nonischemic Diabetic Foot Ulcers Compared With Standard Wound Care Alone. **The International Journal of Lower Extremity Wounds**, v. 18, p. 75-80, 2019.

SANTEMA, T. B.; STOEKENBROEK, R. M.; KOELEMAY, M. J. DAMO₂CLES Study Group. Hyperbaric oxygen therapy in the treatment of ischemic lower-extremity ulcers in patients with diabetes: results of the DAMO₂ CLES multicenter randomized clinical trial. **Diabetes Care**, v. 41, n. 1, p. 112-119, 2018.

THISTLETHWAITE, K. R. et al. The effectiveness of hyperbaric oxygen therapy for healing chronic venous leg ulcers: A randomised, double blind, placebo-controlled trial. **Wound Repair Regen**, v. 26, p. 324-331, 2018.

DEMAIS REFERÊNCIAS

ABBADE, L. P. et al. A sociodemographic, clinical study of patients with venous ulcer. **Int. J. Dermatol.**, v. 44, n. 12, p. 989-992, 2005. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16409260/>>. Acesso em: jan. 2021.

AFONSO, G. et al. **Prevenção e tratamento de feridas: da evidencia à pratica**. Portugal: Hatmann, 2014.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Riscos da oxigenoterapia hiperbárica. Nota Técnica nº 01/2008**. Brasília, DF: ANVISA, 2008. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/c7c7bc004>>. Acesso em: 29 fev. 2020.

ALCANTARA, L. M. et al. Aspectos legais da enfermagem hiperbárica brasileira: por que regulamentar? **Rev Bras Enferm**, Brasília, v. 63, n. 2, p. 312-6, mar./abr. 2010.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Microvascular complications and foot care: Standards of Medical Care in Diabetes. **Diabetes Care.**, v. 42, sup. 1, p. S124-S138, 2019.

ANTONIAZZI, P. Oxigenoterapia hiperbárica e mediadores inflamatórios na sepse. **Prática hospitalar**, Ribeirão Preto, v. 9, n. 51, p. 29-33, mai./jun. 2007.

ARMSTRONG, D. G.; BOULTON, A. J. M.; BUS, S. A. Diabetic foot ulcers and their recurrence. **New England Journal Med**, v. 376, n. 24, p. 2367-2375, 2017. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMra1615439>>. Acesso em: 29 fev. 2020.

AROMATARIS, E.; MUNN, Z. (Eds.). **Joanna Briggs Institute Reviewer's Manual**. The Joanna Briggs Institute, 2017. Disponível em: <<https://reviewersmanual.joannabriggs.org/>>. Acesso em: 1 mar. 2020.

AROMATARIS, E.; PEARSON, A. The Systematic Review: An Overview. **AJN The American Journal of Nursing**. v. 114, n. 3, p. 47-55, 2014.

BALTZIS, D.; ELEFThERIADOU, I.; VEVES, A. Pathogenesis and treatment of impaired wound healing in diabetes mellitus: new insights. **Adv Ther**, v. 31, p. 817-836, 2014.

BAROMED. Centro de Medicina e Oxigenoterapia Hiperbárica. **Sobre a Câmara Hiperbárica: Indicações e Contraindicações**. São Paulo: BAROMED, 2016. Disponível em: <<http://www.baromed.com.br/camara-hiperbarica/indicacoes-e-contra-indicacoes.php>>. Acesso em: 6 out. 2018.

BRAKORA, M. J.; SHEFFIELD, P. J. Hyperbaric oxygen therapy for diabetic wounds. **Clinics in Podiatric Medicine and Surgery**, v. 12, n. 1, p. 105-117, 1995.

BRASIL. Conselho Federal de Medicina. Resolução CFM- 1.457/1995. Adotar as seguintes técnicas para o emprego da OHB. **Diário Oficial da União**, Brasília, 30 de novembro de 1995.

_____. **Lei nº 8.080, de setembro de 1990**. Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências. **Diário Oficial da União**, Brasília, 20 de setembro de 1990.

_____. Ministério da Cultura. **Portaria nº 55, de 24 de outubro de 2018**. **Diário Oficial da União**, Brasília, de 24 de outubro de 2018.

_____. Ministério da Marinha. Clínica de medicina hiperbárica. **Manual de Oxigenoterapia Hiperbárica**. Brasília, 2008.

_____. Ministério da Saúde. **Diretrizes metodológicas: elaboração de revisão sistemática e metanálise de ensaios clínicos randomizados**. Brasília: Ministério da Saúde, 2012.

_____. **Política nacional de gestão de tecnologias em saúde**. Brasília, 2010.

_____. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Manual do pé diabético: estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica**. Brasília: Ministério da Saúde, 2016.

_____. **Portaria nº 61, de 16 de janeiro de 2018**. Desabilita como Unidade de Assistência de Alta Complexidade ao Paciente Portador de Obesidade Grave o Hospital Pio XII no município de São José dos Campos/SP. **Diário Oficial da União**, Brasília, 16 de janeiro de 2018.

BREM, H. et al. Evidence-based protocol for diabetic foot ulcers. **Plast. Reconstr. Surg**. v. 117, sup. 7, p. 193S-209S, jun. 2006. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16799388/>>. Acesso em: jan. 2021.

BIONDI-ZOCCAI, G. et al. Network meta-analysis for evidence synthesis: What is it and why is it posed to dominate cardiovascular decision making? **Int J Cardiol**. v. 182, p. 309-314, 2015.

BIONDI-ZOCCAI, G.; ROEVER, L. Metanálise de rede para síntese de evidências. **Arq Bras Cardiol.** v. 106, n. 4, p. 333-337, 2016.

BORGHARDT, A. T. et al. Úlcera por pressão em pacientes críticos: incidência e fatores associados. **Rev. Bras Enferm.** v. 69, n. 3, p. 460-467, mai./jun. 2016.

BOULTON, A. J. The pathway to foot ulceration in diabetes. **MedClin North Am.** v. 97, p. 775-790, 2013.

CALDEIRA, D. E. et al. Effect of hyperbaric hepatic hyperoxia on the liver of rats submitted to intermittent ischemia/reperfusion injury. **Acta Cir Bras,** v. 29, p. 24-28, 2014.

CASTRO, J. B. A.; OLIVEIRA, B. G. R. B. Hyperbaric oxygen therapy in the treatment of tissular lesions. **Online braz j nurs.,** v. 2, n. 3, p. 36-45, 2003. Disponível em: <<http://www.objnursing.uff.br/index.php/nursing/article/view/4788>>. Acesso em: 6 out. 2018.

CATALÁ-LÓPEZ, F. et al. Network meta-analysis for comparing treatment effects of multiple interventions: An introduction. **Rheumatology International,** v. 34, n. 11, p. 1489-1496, 2014. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1007/s00296-014-2994-2>>. Acesso em: 23 nov. 2020.

CHARLESWORTH, B. et al. Dressing-Related Trauma: clinical sequelae and resource utilization in a uk setting. **Clinicoecon outcomes res.,** v. 6, p. 227-239, 2014.

CHEN-YU, C. et al. Adjunctive Hyperbaric Oxygen Therapy for Healing of Chronic Diabetic Foot Ulcers. **J Wound Ostomy Continence Nurs.** v. 44, n. 6, p. 536-545. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28968346/>>. Acesso em: nov. 2020.

CINEMA: Confidence in Network Meta-Analysis. **Bern:** Institute of Social and Preventive Medicine. 2017. Disponível em: <<https://cinema.ispm.unibe.ch/>>. Acesso em: mar. 2020.

COLTRO, P. S. et al. Atuação da cirurgia plástica no tratamento de feridas complexas. **Rev. Col. Bras. Cir.,** v. 38, n. 6, p. 381-386, 2011.

CONFERENCIA BRASILEIRA DE CONSENSO EM MEDICINA HIPERBÁRICA. **Diretrizes de utilização oxigenoterapia hiperbárica.** Separada do relatório da 1ª conferencia Brasileira de Consenso em Medicina Hiperbárica. Diretrizes de Segurança, Qualidade e Ética. Sociedade Brasileira de Medicina Hiperbárica. DUT/OHB, 2019.

CONSELHO FEDERAL DE ENFERMAGEM – COFEN. **Resolução 0501 de 2015.** Regulamenta a competência da equipe de enfermagem no cuidado às feridas e dá outras providências. COFEN, 2015.

COSTA, C. M. V.; CHAGAS, I; CARVALHO; J.M; PEREIRA. W.E. Feridas Hospitalares II – Diretrizes Clínicas/Protocolos Clínico, p 214-252 Brasil, 2018.

COSTA, J. D. da.; VICTORA, C G. O que é “um problema de saúde pública”?. **Rev Bras Epidemiol,** 2006; 9(1): 144-51.

CULLUM, N. et al. Introdução à enfermagem baseada em evidências. In: _____. **Enfermagem baseada em evidências: uma introdução.** Porto Alegre: Artmed, 2010. p. 23-31.

DAVID, R. A. R. **O cuidar e os cuidados de enfermagem na terapia hiperbárica.** 2006, 278 f. Tese (Doutorado em Enfermagem) - Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2006.

DEALEY, C. **Cuidando de feridas: um guia para as enfermeiras.** 3. ed. São Paulo: Atheneu, 2008.

DI ZHAO, M. D. et al. Efficacy and Safety of Hyperbaric Oxygen Therapy Used in Patients with Diabetic Foot: a meta-analysis of randomized clinical trials. **Clinical Therapeutics**, v. 39, n. 10, p. 2088-2094, 2017. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28935291/>>. Acesso em: set. 2020.

DIAS, R. I. da S. C. et al. Evidências científicas na tomada de decisão. **Cad. Saúde Colet.**, Rio de Janeiro, v. 23, n. 3, p. 316- 322, 2015.

DINH, T. L.; VEVES, A. A review of the mechanisms implicated in the pathogenesis of the diabetic foot. **Int J Low Extrem Wounds**, v. 4, n. 3, p. 154-159, 2005. Disponível em: <<https://doi.org/10.1177/1534734605280130>>. Acesso em: jul. 2020.

DOMANSKY, R. C.; BORGES, E. L. (Orgs.). **Prevenção de lesões de pele: recomendações baseadas em evidências.** 2. ed. Rio de Janeiro: Rubio, 2014.

DRUMMOND, J. P.; SILVA, E. **Medicina Baseada em Evidências: novo paradigma assistencial e pedagógico.** São Paulo: Atheneu, 1998.

EGGLETON, P.; BISHOP, A.; SMERDON, G. Safety and efficacy of hyperbaric oxygen therapy in chronic wound management: current evidence. **Chronic Wound Care Manage Res.** v. 2, p. 81-93, 2015.

ELRAIYAH, T. et al. A systematic review and meta-analysis of adjunctive therapies in diabetic foot ulcers. **J Vasc Surg.**, v. 63, sup. 2, p. 46S-58S.e1-e2, 2016.

FARIA, L.; LIMA, J. A. de O.; ALMEIDA-FILHO, N. Medicina baseada em evidência. **História, Ciências, Saúde – Manguinhos**, Rio de Janeiro. v. 28, n. 1, p. 59-78, jan./mar. 2021.

FELDMEIERS, J. J. et al. UHMS position statement: topical oxygen for chronic wounds. **Undersea Hyperb Med.**, v. 45, n. 3, p. 379-380, 2018.

FERNANDES, T. D. F. Medicina Hiperbárica. **Acta Medicina Portuguesa.** v. 22, n. 4, p. 323-334, 2009.

FERREIRA, M. C. et al. Feridas complexas. **Clinics.**, v. 61, n. 6, p. 571-578, 2006.

FERREIRA, M. C. et al. Substitutos cutâneos: conceitos atuais e proposta de classificação. **Rev Bras Cir Plást.**, v. 26, n. 4, p. 696-702, 2011.

FIFE, C. E. et al. Transcutaneous oximetry in clinical practice: consensus statements from an expert panel based on evidence. **Undersea Hyperb Med**, v. 36, n. 1, p. 43-53, 2009.

FIGUEIRA, T. N. **Construção de um guia de cuidados de enfermagem para tratamento de pacientes com lesões por pressão**. 2017. 189 p. Dissertação (Mestrado Profissional) - Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Gestão do Cuidado em Enfermagem, Florianópolis, 2017.

FONSECA, C. N. et al. Processo de sistematização da assistência de enfermagem na saúde do trabalhador. **Rev. EF Deportes.com.**, v. 18, n. 179, p. 00-00, abr. 2013.

FÓRUM DE SEGURANÇA, QUALIDADE E ÉTICA DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE MEDICINA HIPERBÁRICA, 8. **Anais...** São Paulo, SBMH, 2016.

FÓRUM DE SEGURANÇA, QUALIDADE E ÉTICA, 8 (VIII FSQE). **Diretrizes para a prática da Medicina Hiperbárica e fornecimento de tratamento com Oxigenoterapia Hiperbárica (DMH) 2019**. São Paulo: SBMH, 2019.

FRENCH, P. What is the evidence on evidence-based nursing? An epistemological concern. **J Adv Nurs.**, v. 37, n. 3, p. 250-257, 2002.

FRIEDLAND DJ, G. O. A. S. et al. **Medicina Baseada em Evidências: uma estrutura para a prática clínica**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001.

GALVÃO, C. M.; SAWADA, N. O.; TREVIZAN, M. A. Revisão sistemática: recurso que proporciona a incorporação das evidências na prática da enfermagem. **Rev Latino-Am Enferm.** v. 12, n. 3, p. 549-556, mai./jun., 2004.

GALVÃO, T. F.; PANSANI, T. de S. A.; HARRAD, D. Principais itens para relatar Revisões sistemáticas e Metanálises: A recomendação PRISMA **Epidemiol. Serv. Saúde**, Brasília, v. 24, n. 2, abr./jun. 2015. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/ress/a/TL99XM6YPx3Z4rxn5WmCNCF/?lang=pt>>. Acesso em: jul. 2021.

HAUSER, C. J. et al. Superiority of transcutaneous oxymetry in noninvasive vascular diagnosis in patients with diabetes. **Archives of Surgery**, v. 119, p. 690-694, 1984.

HEYBOER, M. et al. Use of in-chamber transcutaneous oxygen measurement to determine optimal treatment pressure in patients undergoing hyperbaric oxygen therapy. **Undersea Hyperb Med.**, v. 45, n. 4, p. 389-394, 2018.

HEYBOER, M. et al. Hyperbaric oxygen therapy: side effects defined and quantified. **Adv Wound Care**, v. 6, n. 6, p. 210-224, 2017.

HISAMUDDIN, N. et al. Use of hyperbaric oxygen therapy (OHBT) in chronic diabetic wound: a randomised trial. **Med J Malaysia**, v. 74, n. 5, p. 418-424, out. 2019.

HUANG, E. T. et al. A clinical practice guideline for the use of hyperbaric oxygen therapy in the treatment of diabetic foot ulcers. **Undersea Hyperb Med.**, v. 42, n. 3, p. 205-247, 2015.

INTERNATIONAL ASSOCIATION OF ENTEROSTOMAL THERAPY. Dermal wounds: pressure sore. Philosophy of IAET. **J Enterostomal Ther.**, v. 15, p. 4-17, 1998. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3339152/>>. Acesso em: jan. 2021.

IRION, L. G. **Feridas: novas abordagens, manejo clínico e atlas em cores**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2012.

JANSEN, J. P. et al. Indirect treatment comparison/network meta-analysis study questionnaire to assess relevance and credibility to inform health care decision making: an ISPOR-AMCP-NPC Good Practice Task Force report. **Value Health**, v. 17, n. 1, p. 157-173, 2014. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.jval.2014.01.004>>. Acesso em: jun. 2020.

JOAQUIM, F. L.; et al. Impact of venous ulcers on patients' quality of life: an integrative review. **Rev Bras Enfermagem [Internet]**. 2018;71(4):2021-9. Disponível em: https://www.scielo.br/pdf/reben/v71n4/pt_0034-7167-reben-71-04-2021.pdf. Acesso em: 20 abr. 2020.

JORDAN, Z. et al. **The updated JBI model for evidence-based healthcare**. The Joanna Briggs Institute. Australia: JBI, 2016.

JORGE, A. S.; DANTAS, S. R. P. E. **Abordagem multiprofissional do Tratamento de feridas**. São Paulo: Atheneu, 2003.

JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. **Histologia básica: texto e atlas**. 13. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.

KALANI, M. et al. Transcutaneous oxygen tension and toe blood pressure as predictors for outcome of diabetic foot ulcers. **Diabetes Care**, v. 22, p. 147-151, 1999.

KLEIN, K. C.; GUHA, S. C. Cutaneous wound healing: current concepts and advances in wound care. **Indian J Plast Surg.**, v. 47, n. 3, p. 303-317, 2014.

KNOBEL, E.; CAMARGO, L. F. A.; WEY, S. A. **Terapia intensiva: infectologia e oxigenoterapia hiperbárica**. São Paulo: Atheneu, 2003.

LACERDA, E. P. et al. Atuação da enfermagem no tratamento com oxigenoterapia hiperbárica. **Rev Latino-am Enfermagem**, v. 14, n. 1, p. 118-123, 2006.

LI, T. et al. Network meta-analysis-highly attractive but more methodological research is needed. **BMC Medicine**, v. 9, n. 79, jun. 2011. Disponível em: <<https://bmcmedicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/1741-7015-9-79>>. Acesso em: nov. 2020.

LIBERATI, A. et al. The PRISMA statement for reporting systematic and meta-analyses of studies that evaluate interventions: explanation and elaboration. **PLoS Medicine**, v. 6, n. 7, p. 1-28, 2009.

LONDAHL, M. Hyperbaric oxygen therapy as adjunctive treatment of diabetic foot ulcers. **Medical Clinics of North America**, v. 97, n. 5, p. 957-980, 2013.

MA, L. et al. A prospective, randomized, controlled study of hyperbaric oxygen therapy: effects on healing and oxidative stress of ulcer tissue in patients with a diabetic foot ulcer. **Ostomy Wound Manage**, v. 59, p. 18-24, 2013.

MALAGUTTI, W. **Feridas: conceitos e atualidades**. 2. ed. São Paulo: Martinari, 2015.

MARGOLIS, D. J. et al. Lack of effectiveness of hyperbaric oxygen Therapy for the treatment of diabetic foot ulcer and the prevention of amputation: a cohort study. **Diabetes Care**, v. 36, p. 1961-1966, 2013.

MARTÍNEZ, M. S. **Revisões sistemáticas como fonte de evidências científicas em saúde**. 2015, 185 f.: il. Tese (Doutorado) – Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica em Saúde. Pós-Graduação em Informação e Comunicação em Saúde. Fundação Oswaldo Cruz, 2015.

MONGE, L. A.; SCHMITZ, G.; GONZÁLEZ, X. A. Oxigenoterapia hiperbárica. **Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica**, v. 68, n. 599, p. 393-399, 2011.

MOON, H. et al. The validity of transcutaneous oxygen measurements in predicting healing of diabetic foot ulcers. **Undersea Hyperb Med**, v. 43, n. 6, p. 641-648, 2016.

MORRIS, J. P. et al. Wound healing. In: MORRIS, P. J.; WOOD, W. C. (Eds.). **Oxford textbook of surgery**. 2. ed. Oxford: Oxford University Press; 2001. p. 129-59.

NANDA - North American Nursing association. **Diagnósticos de Enfermagem da NANDA: definições e classificações: 1999-2000**. Tradução Jeanne Liliane Marlene Michel. Porto Alegre: Artes Médicas, 2000.

NIGHTINGALE, F. **Notas sobre Enfermagem**. Rio de Janeiro: Cortez, 1989.

NIINIKOSKI, J. H. Clinical hyperbaric oxygen therapy, wound perfusion, and transcutaneous oximetry. **World J Surg**, v. 28, p. 307-311, fev. 2004.

NIKOLAKOPOULOU, A. et al. CINeMA: An approach for assessing confidence in the results of a network meta-analysis. **PLOS Medicine**, v. 17, p. 1-19, 2020.

OLIVEIRA, F. **Oxigenoterapia Hiperbárica na Recuperação de Lesões Musculares**. 2010. Monografia. Universidade Fernando Pessoa, Porto, Portugal, 2010.

OLIVEIRA, F. P. et al. Classificações de intervenções e resultados de enfermagem em pacientes com feridas: mapeamento cruzado. **Rev Gaúcha Enferm**, v. 37, n. 2, p. e55033, jun. 2016.

OLIVEIRA, M. A. P. de; VELARDE, L. G. C.; SÁ, R. A. M. de. Ensaios clínicos randomizados: série entendendo a pesquisa clínica 2. **Femina**, v. 43, n. 1, p. 7-11, 2015.

OLIVEIRA, A. C.; et. al. Qualidade de vida de pessoas com feridas crônicas. **Acta Paul Enferm**. 2019, 32(2):194-201. Disponível em https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-21002019000200194. Acesso em: 14 set. 2020.

OLSZEWER, E. Indicações Clínicas para o Uso de Oxigenação Hiperbárica. In: _____. **Conceitos de Medicina Hiperbárica de Baixa Pressão**. São Paulo: Santos, 2008. p. 34-35.

PAPAKONSTANTINO, T. et al. CINeMA: Software for semiautomated assessment of the confidence in the results of network meta-analysis. **Campbell Systematic Reviews**, v.16, p. e1080, 2020.

POTULA, V. S. Conventional treatment versus vacuum therapy for diabetic foot ulcers treatment. **Int Surg J.**, v.5, p. 49-53, 2018.

PUHAN, M. A. et al. A Grade Working Group approach for rating the quality of treatment effect estimates from network meta-analysis. **BMJ**, v. 349, p. g5630, 2014. Disponível em: <<https://doi.org/10.1136/bmj.g5630> PMID: 25252733>. Acesso em: ago. 2020.

QUIGLEY, F. G.; FARIS, I. B. Transcutaneous oxygen tension measurements in the assessment of limb ischemia. **Clinical Physiology**, v. 11, p. 315-320, 1991.

RAYAM, V. P. et al. Guidelines on use of interventions to enhance healing of chronic foot ulcers in diabetes (IWGDF 2019 update). **Diabetes Metab Res Rev.**, v. 36, sup. 1, p. e3283, 2020.

ROMANHOLO, H. S. B. et al. A Enfermagem na prevenção de úlceras por pressão por fatores extrínsecos em um Hospital Público no Município de Espigão do Oeste-RO. **Revista Eletrônica da Facimed**, v. 3, n. 3, p. 352-362, jan./jul. 2011.

SACKETT, D. L. et al. **Evidence-based medicine: how to practice and teach EBM**. London: Crurchill Livingstone, 2000.

SALANTI, G. et al. Evaluating the quality of evidence from a network meta-analysis. **PLoS ONE**, v. 9, n. 7, p. e99682, 2014. Disponível em: <<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0099682>>. Acesso em: nov. 2020.

SANFORD, N. E. Efficacy of hyperbaric oxygen therapy in bacterial biofilm eradication. **Journal Of Wound Care North American Supplement**, v. 27, n. 1, p. S20-S28, jan. 2018.

SANTOS, E. J. F. dos; FERREIRA, R. J. O.; MARQUES, A. A. Como Realizar e Interpretar uma Meta-Análise em Rede para comparações indiretas. **Revista de Enfermagem Referência**, sério IV, n. 8, p. 133-140, jan./fev./mar. 2016.

SANTOS, S. V.; COSTA, R. Prevenção de lesões de pele em recém-nascidos: o conhecimento da equipe de enfermagem. **Texto Contexto Enferm**. Florianópolis, v. 24, n. 3, p. 731-739, jul./set. 2015.

SANTOS, W. M. dos; SECOLI, S. R.; PÜSCHEL, V. A. de A. The Joanna Briggs Institute approach for systematic reviews. **Rev. Latino-Am. Enfermagem**, v. 26, p. e3074, 2018. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/1518-8345.2885.3074>>. Acesso em: fev. 2021.

SANTOS, J. L. G. et al. Práticas de enfermeiros na gerência do cuidado em enfermagem e saúde: revisão integrativa. **Ver. Brasileira de Enfermagem**, v. 66, n. 2, p. 257-263, 2013.

SCHAPER, N. C. et al. Prevention and management of foot problems in diabetes: a summary guidance for daily practice 2015, based on the IWGDF guidance documents. **Diabetes Metab Res Rev**, v. 32, sup. 1, p. 7-15, 2016. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26335366/>>. Acesso em: nov. 2020.

SILVA, C. T. **Qualidade de vida**: relato dos pacientes portadores de feridas submetidos ao tratamento de oxigenoterapia hiperbárica. 2010. 139 f. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) - Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar, Universidade do Porto, Porto, 2010.

SILVA, R. C. L.; NÉBIA, M. A. F.; MEIRELES, I. B. **O que de bom aconteceu**: fundamentos e atualizações em enfermagem. São Paulo: YENDIS EDITORA, 2011.

SILVA, S. B. **A compreensão de educação no trabalho para a equipe de enfermagem de uma instituição hospitalar privada no interior do Estado de São Paulo**. 2012. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista, 2012.

SMANIOTTO, P. H. S. et al. Sistematização de curativos para o tratamento clínico das feridas. **Revista Brasileira Cirurgia Plástica**, v. 27, n. 4, p. 623-626, 2012.

SMELTZERS, C.; BARE, B. G. **Brunner & Suddarth**: tratado de enfermagem médico-cirúrgica. 13. ed. Rio de Janeiro: Guanabara, 2015.

STONE, R. C.; et. al. **A bioengineered living cell construct activates an acute wound healing response in venous leg ulcers**. *Sci Transl Med*. 2017;9(371):eaaf8611. doi: <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.aaf8611>. Acesso em: 30 de junho de 2020.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE ANGIOLOGIA E DE CIRURGIA VASCULAR – SBACV. **Página Web SBACV**. Disponível em: <www.sbacv.com.br/>. Acesso em: 5 out. 2017.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE MEDICINA HIPERBÁRICA – SBMH. **Sobre a Resolução 1.457/95**. Disponível em: <http://www.sbmh.com.br/2015/sobre/resolu%C3%A7%C3%A3o-cfm.html>. Acesso em: 5 out. 2019.

_____. **Manual para acreditação de unidades hiperbáricas clínicas**. São Paulo: SBMH, 2008.

SOOD, A.; GRANICK, M. S.; TOMASELLI, N. L. Wound dressings and comparative effectiveness data. **Adv Wound Care**, New Rochelle, v. 3, n. 8, p. 511-529, 2014. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1089/wound.2012.0401/>>. Acesso em: out. 2019.

SOUSA, F. G. et al. Análise histórica de diagnósticos de enfermagem relacionados a feridas e lesões de pele. **Revista Enfermagem Atual In Derme**, v. 90, n. 28, p. 00-00, dez. 2019.

SOUZA, R. F. O que é um estudo clínico randomizado? **Medicina**, Ribeirão Preto, v. 42, n. 1, p. 3-8, 2009. Disponível em: <<http://www.periodicos.usp.br/rmrp/article/view/199>>. Acesso em: 1 mar. 2020.

STOEKENBROEK, R. M. et al. Hyperbaric oxygen for the treatment of diabetic foot ulcers: a systematic review. **Eur J Vasc Endovasc Surg**, v. 47, p. 647-655, 2014.

TEJADA, S. et al. Therapeutic effects of hyperbaric oxygen in the process of wound healing. **Current Pharmaceutical Design.**, v. 25, n. 15, p. 1682 - 1693, 2019. Disponível em: <<https://www.eurekaselect.com/173214/article>>. Acesso em: abr. 2020.

THE JOANNA BRIGGS INSTITUTE. **Joanna Briggs Institute Reviewers' Manual.** Australia: JBI, 2014.

_____. **Levels of Evidence and Grades of Recommendation Working Party.** Summary of Findings Tables for Joanna Briggs Institute Systematic Reviews. Australia: JBI, 2016.

THOM, S. R. Hyperbaric oxygen: its mechanisms and efficacy. **Plast Reconstr Surg.**, v. 127, sup. 1, p. 131S-41S, 2011.

THOMAS, G. Introdução: evidência e prática. In: THOMAS, G. et al. **Educação baseada em evidências:** atualização dos achados científicos para a qualificação da prática pedagógica. Porto Alegre: Artmed, 2007. p. 9-27.

TIBBLES, P. M.; EDELSBERG, J. S. Hyperbaric oxygen therapy. **New England Journal Med.**, v. 334, p. 1642-1648, 1996.

TORTORA, J. G.; DERRICKSON, B. **Corpo Humano:** fundamentos de anatomia e fisiologia. 10. ed. Porto Alegre: Art med, 2017.

UENO, T. et al. Evaluation of hyperbaric oxygen therapy for chronic wounds. **J Nippon Med Sch.**, v. 81, n. 1, p. 4-11, 2014.

VAL, R. C. et al. O papel da oxigenoterapia hiperbárica na doença vascular periférica. **J Vasc Br.**, v. 2, n. 3, p. 177-182, 2003.

WAGNER, F. W. Jr. The dysvascular foot: a system of diagnosis and treatment. **Foot Ankle**, v. 2, p. 64-122, 1981.

WATTEL, F.; MATHIEU, D. Oxygen and wound healing. **Bull Acad Natl Med**, v. 189, p. 853-864, 2005.

WHITE, R. A.; KLEIN, S. R. Amputation level selection by transcutaneous oxygen pressure determination. In: MOORE, W. S.; MALONE, J. M. (Eds.). **Lower extremity amputation.** Philadelphia: Saunders, 1989. p. 44-49.

YAZDANPANA, L.; NASIRI, M.; ADARVISHI, S. Literature review on the management of diabetic foot ulcer. **World J Diabetes**, v. 6, n. 1, p. 37-53, 2015. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.4239/wjd.v6.i1.37>>. Acesso em: dez. 2020.

ZHANG, P. et al. Global epidemiology of diabetic foot ulceration: A systematic review and meta-analysis. **AnnMed**, v. 49, n. 2, p. 106-116, 2017. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1080/07853890.2016.1231932>>. Acesso em: jan. 2019.

ZHAO, D. et al. Efficacy and safety of hyperbaric oxygen therapy used in patients with diabetic foot: a meta-analysis of randomized clinical trials. **Clin Ther.**, v. 39, p. 2088-2094.e2, 2017.

APÊNDICE A – MAPEAMENTO DE TERMOS DE BUSCA

PICO	MAPEAMENTO DOS TERMOS
PACIENTE	<p>(Lesões do Sistema Vasculár) OR (Lesões Vasculares) OR (Lesiones del Sistema Vasculár) OR (Úlcera Varicosa) OR (Úlcera Venosa) OR (trauma vasculár) OR (lesão vasculár) OR (traumatismo vasculár) OR (lesão vasculár) (lesão da extremidade inferior) OR (lesao nos vasos sanguíneos) OR (danos nos vasos sanguíneos) OR (lesao de vaso sanguíneo) OR (trauma dos vasos sanguíneos) OR (trauma dos vasos sanguíneos) OR (síndrome de acidente vasculár) OR (dano vasculár)</p>
	<p>(Vascular System Injuries) OR (Injuries Vascular System) OR (Injury Vascular System) OR (System Injuries Vascular) OR (System Injury Vascular) OR (Vascular System Injury) OR (Vascular Injuries) OR (Injuries Vascular) OR (Injury Vascular) OR (Vascular Injury) OR (Varicose Ulcer) OR (Ulcer Varicose) OR (Ulcers Varicose) OR (Varicose Ulcers) OR (Venous Stasis Ulcers) OR (Stasis Ulcer Venous) OR (Stasis Ulcers Venous) OR (Ulcer Venous Stasis) OR (Ulcers Venous Stasis) OR (Venous Stasis Ulcer) OR (Venous Hypertension Ulcers) OR (Hypertension Ulcer Venous) OR (Hypertension Ulcers Venous) OR (Ulcer Venous Hypertension) OR (Ulcers Venous Hypertension) OR (Venous Hypertension Ulcer) OR (Venous Ulcer) OR (Ulcer Venous) OR (Ulcers Venous) OR (Venous Ulcers) OR (Stasis Ulcer) OR (Stasis Ulcers) OR (Ulcer Stasis) OR (Ulcers Stasis) OR (vasculár trauma) OR (vasculár injury) OR (extremity trauma) OR (extremity vasculár) OR (injury of lower extremity) OR (blood vessel injury) OR (blood vessel damage) OR (blood vessel lesion) OR (blood vessel trauma) OR (vasculár accident) OR (vasculár accident syndrome) OR (vasculár damage)</p>
INTERVENÇÃO	<p>(Oxigenação Hiperbárica) OR (Oxigenación Hiperbárica) OR (oxigenoterapia hiperbárica) OR (Oxigênio Hiperbárico) OR (Tratamento Hiperbárico) OR (Tratamento Hiperbárico) OR (Medicina Hiperbárica) OR (Terapia Hiperbárica) OR (câmara hiperbárica) OR (câmaras hiperbáricas) OR ((hiperbaric* AND (oxigenação OR oxigenoterapia))</p>
	<p>(Hyperbaric Oxygenation) OR (Hyperbaric Oxygenations) OR (Oxygenations Hyperbaric) OR (Hyperbaric Oxygen Therapy) OR (Hyperbaric Oxygen Therapies) OR (Oxygen Therapies Hyperbaric) OR (Oxygen Therapy Hyperbaric) OR (Therapies Hyperbaric Oxygen) OR (Therapy Hyperbaric Oxygen) OR (Oxygenation Hyperbaric) OR (Hyperbaric oxygen) OR (Hyperbaric Oxygen) OR (Hyperbaric Oxygen) OR (hyperbaric treatment) OR (hyperbaric medicine) OR (Hyperbaric Therapy) OR (Hyperbaric chamber) OR (high pressure oxygen) OR (high tension o2) OR (high tension oxygen) OR (hyperbaric o2) OR (hyperbaric oxygen) OR (hyperbaric oxygenation) OR (oxygen hyperbaric) OR (chamber hyperbaric) OR (extremity-oxygenation) OR (hyperbaric chamber, powered) OR (high pressure chamber) OR (hyperbaric chamber, portable) OR (hyperbaric chamber, stationary) OR (hyperbaric environment) OR (hyperbaric room) OR (hyperbaric unit) OR (positive pressure chamber) OR (positive pressure room) OR (SOS Hyperlite)</p>
OUTCOMES (DESECHO)	<p>(Cicatrização) OR (Cicatrización de Heridas) OR (Cicatrización) OR (Cicatrização de Feridas) OR (Cicatrização de Ferimentos) OR (cicatrização AND (heridas OR ferida* ferimento*)) OR (Efetividade) OR (Efectividad) OR (Resultado do Tratamento) OR (Resultado de Tratamento) OR (Efetividade do Tratamento) OR (Efetividade de Tratamento) OR (Eficácia do Tratamento) OR (Eficácia de Tratamento) OR (Resultado da Reabilitação) OR (Resultado de Reabilitação) OR eficacia OR reabilitação</p>
	<p>(Wound Healing) OR (Healing Wound) OR (Healings Wound) OR (Wound Healings) OR (granulation, wound) (healing, wound) OR (repair, wound) OR (wound regeneration) OR (wound repair) OR (Effectiveness) OR (Treatment Outcome) OR (Outcome Treatment) OR (Clinical Effectiveness) OR (Clinical Effectivenesses) OR (Effectiveness Clinical) OR (Effectivenesses Clinical) OR (Patient-Relevant Outcome) OR (Outcome, Patient-Relevant) OR (Outcomes, Patient-Relevant) OR (Patient Relevant Outcome) OR (Patient-Relevant Outcomes) OR (Efficacy, Clinical) OR (Treatment Effectiveness) OR (Effectiveness, Treatment) OR (Treatment Efficacy) OR (Efficacy, Treatment) OR (Rehabilitation Outcome) OR (Outcome, Rehabilitation) OR (outcome) OR (outcomes)</p>

APÊNDICE B – ESTRATÉGIAS DE BUSCA NAS BASES DE DADOS

BASES	ESTRATÉGIAS DE BUSCA	Nº
BVS	<p>tw:(((vascular system injuries) OR (injuries vascular system) OR (injury vascular system) OR (system injuries vascular) OR (system injury vascular) OR (vascular system injury) OR (vascular injuries) OR (injuries vascular) OR (injury vascular) OR (vascular injury) OR (varicose ulcer) OR (ulcer varicose) OR (ulcers varicose) OR (varicose ulcers) OR (venous stasis ulcers) OR (stasis ulcer venous) OR (stasis ulcers venous) OR (ulcer venous stasis) OR (ulcers venous stasis) OR (venous stasis ulcer) OR (venous hypertension ulcers) OR (hypertension ulcer venous) OR (hypertension ulcers venous) OR (ulcer venous hypertension) OR (ulcers venous hypertension) OR (venous hypertension ulcer) OR (venous ulcer) OR (ulcer venous) OR (ulcers venous) OR (venous ulcers) OR (stasis ulcer) OR (stasis ulcers) OR (ulcer stasis) OR (ulcers stasis) OR (vascular trauma) OR (vascular injury) OR (extremity trauma) OR (extremity vascular) OR (injury of lower extremity) OR (blood vessel injury) OR (blood vessel damage) OR (blood vessel lesion) OR (blood vessel trauma) OR (vascular accident) OR (vascular accident syndrome) OR (vascular damage)) AND ((hyperbaric oxygenation) OR (hyperbaric oxygenations) OR (oxygenations hyperbaric) OR (hyperbaric oxygen therapy) OR (hyperbaric oxygen therapies) OR (oxygen therapies hyperbaric) OR (oxygen therapy hyperbaric) OR (therapies hyperbaric oxygen) OR (therapy hyperbaric oxygen) OR (oxygenation hyperbaric) OR (hyperbaric oxygen) OR (hyperbaric oxygen) OR (hyperbaric oxygen) OR (hyperbaric treatment) OR (hyperbaric medicine) OR (hyperbaric therapy) OR (hyperbaric chamber) OR (high pressure oxygen) OR (high tension o2) OR (high tension oxygen) OR (hyperbaric o2) OR (hyperbaric oxygen) OR (hyperbaric oxygenation) OR (oxygen hyperbaric) OR (chamber hyperbaric) OR (extremity-oxygenation) OR (hyperbaric chamber, powered) OR (high pressure chamber) OR (hyperbaric chamber, portable) OR (hyperbaric chamber, stationary) OR (hyperbaric environment) OR (hyperbaric room) OR (hyperbaric unit) OR (positive pressure chamber) OR (positive pressure room) OR (sos hyperlite)))</p>	65
BVS	<p>tw:(((lesões do sistema vascular) OR (lesões vasculares) OR (lesiones del sistema vascular) OR (ulcera varicosa) OR (ulcera venosa) OR (trauma vascular) OR (lesão vascular) OR (traumatismo vascular) OR (lesão vascular) (lesão da extremidade inferior) OR (lesao nos vasos sanguineos) OR (danos nos vasos sanguineos) OR (lesao de vaso sanguineo) OR (trauma dos vasos sanguineos) OR (trauma dos vasos sanguineos) OR (síndrome de acidente vascular) OR (dano vascular)) AND ((oxigenação hiperbárica) OR (oxigenación hiperbárica) OR (oxigenoterapia hiperbárica) OR (oxigênio hiperbárico) OR (tratamento hiperbárico) OR (tratamento hiperbárico) OR (medicina hiperbárica) OR (terapia hiperbárica) OR (câmara hiperbárica) OR (câmaras hiperbáricas)) AND ((cicatrização) OR (cicatrización de heridas) OR (cicatrización) OR (cicatrização de feridas) OR (cicatrização de ferimentos) OR (cicatrização AND (heridas OR ferida* ferimento*)) OR (efetividade) OR (efectividad) OR (resultado do tratamento) OR (resultado de tratamento) OR (efetividade do tratamento) OR (efetividade de tratamento) OR (eficácia do tratamento) OR (eficácia de tratamento) OR (resultado da reabilitação) OR (resultado de reabilitação) OR eficacia OR reabilitação))</p>	10

83 Trials matching (Vascular System Injuries) OR (Injuries Vascular System) OR (Injury Vascular System) OR (System Injuries Vascular) OR (System Injury Vascular) OR (Vascular System Injury) OR (Vascular Injuries) OR (Injuries Vascular) OR (Injury Vascular) OR (Vascular Injury) OR (Varicose Ulcer) OR (Ulcer Varicose) OR (Ulcers Varicose) OR (Varicose Ulcers) OR (Venous Stasis Ulcers) OR (Stasis Ulcer Venous) OR (Stasis Ulcers Venous) OR (Ulcer Venous Stasis) OR (Ulcers Venous Stasis) OR (Venous Stasis Ulcer) OR (Venous Hypertension Ulcers) OR (Hypertension Ulcer Venous) OR (Hypertension Ulcers Venous) OR (Ulcer Venous Hypertension) OR (Ulcers Venous Hypertension) OR (Venous Hypertension Ulcer) OR (Venous Ulcer) OR (Ulcer Venous) OR (Ulcers Venous) OR (Venous Ulcers) OR (Stasis Ulcer) OR (Stasis Ulcers) OR (Ulcer Stasis) OR (Ulcers Stasis) OR (vascular trauma) OR (vascular injury) OR (extremity trauma) OR (extremity vascular) OR (injury of lower extremity) OR (blood vessel injury) OR (blood vessel damage) OR (blood vessel lesion) OR (blood vessel trauma) OR (vascular accident) OR (vascular accident syndrome) OR (vascular damage) in Title Abstract Keyword AND (Hyperbaric Oxygenation) OR (Hyperbaric Oxygenations) OR (Oxygenations Hyperbaric) OR (Hyperbaric Oxygen Therapy) OR (Hyperbaric Oxygen Therapies) OR (Oxygen Therapies Hyperbaric) OR (Oxygen Therapy Hyperbaric) OR (Therapies Hyperbaric Oxygen) OR (Therapy Hyperbaric Oxygen) OR (Oxygenation Hyperbaric) OR (Hyperbaric oxygen) OR (Hyperbaric Oxygen) OR (Hyperbaric Oxygen) OR (hyperbaric treatment) OR (hyperbaric medicine) OR (Hyperbaric Therapy) OR (Hyperbaric chamber) OR (high pressure oxygen) OR (high tension o2) OR (high tension oxygen) OR (hyperbaric o2) OR (hyperbaric oxygen) OR (hyperbaric oxygenation) OR (oxygen hyperbaric) OR (chamber hyperbaric) OR (extremity-oxygenation) OR (hyperbaric chamber, powered) OR (high pressure chamber) OR (hyperbaric chamber, portable) OR (hyperbaric chamber, stationary) OR (hyperbaric environment) OR (hyperbaric room) OR (hyperbaric unit) OR (positive pressure chamber) OR (positive pressure room) OR (SOS Hyperlite) in Title Abstract Keyword AND (Wound Healing) OR (Healing Wound) OR (Healings Wound) OR (Wound Healings) OR(granulation, wound) (healing, wound) OR (repair, wound) OR (wound regeneration) OR (wound repair) OR (Effectiveness) OR (Treatment Outcome) OR (Outcome Treatment) OR (Clinical Effectiveness) OR (Clinical Effectivenesses) OR (Effectiveness Clinical) OR (Effectivenesses Clinical) OR (Patient-Relevant Outcome) OR (Outcome, Patient-Relevant) OR (Outcomes, Patient-Relevant) OR (Patient Relevant Outcome) OR (Patient-Relevant Outcomes) OR (Efficacy, Clinical) OR (Treatment Effectiveness) OR (Effectiveness, Treatment) OR (Treatment Efficacy) OR (Efficacy, Treatment) OR (Rehabilitation Outcome) OR (Outcome, Rehabilitation) OR (outcome) OR (outcomes) in Title Abstract Keyword - (Word variations have been searched)

83

16 Trials matching (Vascular System Injuries) OR (Injuries Vascular System) OR (Injury Vascular System) OR (System Injuries Vascular) OR (System Injury Vascular) OR (Vascular System Injury) OR (Vascular Injuries) OR (Injuries Vascular) OR (Injury Vascular) OR (Vascular Injury) OR (Varicose Ulcer) OR (Ulcer Varicose) OR (Ulcers Varicose) OR (Varicose Ulcers) OR (Venous Stasis Ulcers) OR (Stasis Ulcer Venous) OR (Stasis Ulcers Venous) OR (Ulcer Venous Stasis) OR (Ulcers Venous Stasis) OR (Venous Stasis Ulcer) OR (Venous Hypertension Ulcers) OR (Hypertension Ulcer Venous) OR (Hypertension Ulcers Venous) OR (Ulcer Venous Hypertension) OR (Ulcers Venous Hypertension) OR (Venous Hypertension Ulcer) OR (Venous Ulcer) OR (Ulcer Venous) OR (Ulcers Venous) OR (Venous Ulcers) OR (Stasis Ulcer) OR (Stasis Ulcers) OR (Ulcer Stasis) OR (Ulcers Stasis) OR (vascular trauma) OR (vascular injury) OR (extremity trauma) OR (extremity vascular) OR (injury of lower extremity) OR (blood vessel injury) OR (blood vessel damage) OR (blood vessel lesion) OR (blood vessel trauma) OR (vascular accident) OR (vascular accident syndrome) OR (vascular damage) in Title Abstract Keyword AND (Hyperbaric Oxygenation) OR (Hyperbaric Oxygenations) OR (Oxygenations Hyperbaric) OR (Hyperbaric Oxygen Therapy) OR (Hyperbaric Oxygen Therapies) OR (Oxygen Therapies Hyperbaric) OR (Oxygen Therapy Hyperbaric) OR (Therapies Hyperbaric Oxygen) OR (Therapy Hyperbaric Oxygen) OR (Oxygenation Hyperbaric) OR (Hyperbaric oxygen) OR (Hyperbaric Oxygen) OR (Hyperbaric Oxygen) OR (hyperbaric treatment) OR (hyperbaric medicine) OR (Hyperbaric Therapy) OR (Hyperbaric chamber) OR (high pressure oxygen) OR (high tension o2) OR (high tension oxygen) OR (hyperbaric o2) OR (hyperbaric oxygen) OR (hyperbaric oxygenation) OR (oxygen hyperbaric) OR (chamber hyperbaric) OR (extremity-oxygenation) OR (hyperbaric chamber, powered) OR (high pressure chamber) OR (hyperbaric chamber, portable) OR (hyperbaric chamber, stationary) OR (hyperbaric environment) OR (hyperbaric room) OR (hyperbaric unit) OR (positive pressure chamber) OR (positive pressure room) OR (SOS Hyperlite) in Title Abstract Keyword AND (Wound Healing) OR (Healing Wound) OR (Healings Wound) OR (Wound Healings) OR (granulation, wound) (healing, wound) OR (repair, wound) OR (wound regeneration) OR (wound repair) OR (Effectiveness) OR (Treatment Outcome) OR (Outcome Treatment) OR (Clinical Effectiveness) OR (Clinical Effectivenesses) OR (Effectiveness Clinical) OR (Effectivenesses Clinical) OR (Patient-Relevant Outcome) OR (Outcome, Patient-Relevant) OR (Outcomes, Patient-Relevant) OR (Patient Relevant Outcome) OR (Patient-Relevant Outcomes) OR (Efficacy, Clinical) OR (Treatment Effectiveness) OR (Effectiveness, Treatment) OR (Treatment Efficacy) OR (Efficacy, Treatment) OR (Rehabilitation Outcome) OR (Outcome, Rehabilitation) OR (outcome) OR (outcomes) in Title Abstract Keyword - (Word variations have been searched)

((Vascular System Injuries) OR (Injuries Vascular System) OR (Injury Vascular System) OR (System Injuries Vascular) OR (System Injury Vascular) OR (Vascular System Injury) OR (Vascular Injuries) OR (Injuries Vascular) OR (Injury Vascular) OR (Vascular Injury) OR (Varicose Ulcer) OR (Ulcer Varicose) OR (Ulcers Varicose) OR (Varicose Ulcers) OR (Venous Stasis Ulcers) OR (Stasis Ulcer Venous) OR (Stasis Ulcers Venous) OR (Ulcer Venous Stasis) OR (Ulcers Venous Stasis) OR (Venous Stasis Ulcer) OR (Venous Hypertension Ulcers) OR (Hypertension Ulcer Venous) OR (Hypertension Ulcers Venous) OR (Ulcer Venous Hypertension) OR (Ulcers Venous Hypertension) OR (Venous Hypertension Ulcer) OR (Venous Ulcer) OR (Ulcer Venous) OR (Ulcers Venous) OR (Venous Ulcers) OR (Stasis Ulcer) OR (Stasis Ulcers) OR (Ulcer Stasis) OR (Ulcers Stasis) OR (vascular trauma) OR (vascular injury) OR (extremity trauma) OR (extremity vascular) OR (injury of lower extremity) OR (blood vessel injury) OR (blood vessel damage) OR (blood vessel lesion) OR (blood vessel trauma) OR (vascular accident) OR (vascular accident syndrome) OR (vascular damage)) AND ((Hyperbaric Oxygenation) OR (Hyperbaric Oxygenations) OR (Oxygenations Hyperbaric) OR (Hyperbaric Oxygen Therapy) OR (Hyperbaric Oxygen Therapies) OR (Oxygen Therapies Hyperbaric) OR (Oxygen Therapy Hyperbaric) OR (Therapies Hyperbaric Oxygen) OR (Therapy Hyperbaric Oxygen) OR (Oxygenation Hyperbaric) OR (Hyperbaric oxygen) OR (Hyperbaric Oxygen) OR (Hyperbaric Oxygen) OR (hyperbaric treatment) OR (hyperbaric medicine) OR (Hyperbaric Therapy) OR (Hyperbaric chamber) OR (high pressure oxygen) OR (high tension o2) OR (high tension oxygen) OR (hyperbaric o2) OR (hyperbaric oxygen) OR (hyperbaric oxygenation) OR (oxygen hyperbaric) OR (chamber hyperbaric) OR (extremity-oxygenation) OR (hyperbaric chamber, powered) OR (high pressure chamber) OR (hyperbaric chamber, portable) OR (hyperbaric chamber, stationary) OR (hyperbaric environment) OR (hyperbaric room) OR (hyperbaric unit) OR (positive pressure chamber) OR (positive pressure room) OR (SOS Hyperlite)) AND ((Wound Healing) OR (Healing Wound) OR (Healings Wound) OR (Wound Healings) OR(granulation, wound) (healing, wound) OR (repair, wound) OR (wound regeneration) OR (wound repair) OR (Effectiveness) OR (Treatment Outcome) OR (Outcome Treatment) OR (Clinical Effectiveness) OR (Clinical Effectivenesses) OR (Effectiveness Clinical) OR (Effectivenesses Clinical) OR (Patient-Relevant Outcome) OR (Outcome, Patient-Relevant) OR (Outcomes, Patient-Relevant) OR (Patient Relevant Outcome) OR (Patient-Relevant Outcomes) OR (Efficacy, Clinical) OR (Treatment Effectiveness) OR (Effectiveness, Treatment) OR (Treatment Efficacy) OR (Efficacy, Treatment) OR (Rehabilitation Outcome) OR (Outcome, Rehabilitation) OR (outcome) OR (outcomes))

('vascular system injuries'/exp OR 'vascular system injuries' OR (vascular AND system AND ('injuries'/exp OR injuries)) OR 'injuries vascular system' OR (('injuries'/exp OR injuries) AND vascular AND system) OR 'injury vascular system' OR (('injury'/exp OR injury) AND vascular AND system) OR 'system injuries vascular' OR (system AND ('injuries'/exp OR injuries) AND vascular) OR 'system injury vascular' OR (system AND ('injury'/exp OR injury) AND vascular) OR 'vascular system injury'/exp OR 'vascular system injury' OR (vascular AND system AND ('injury'/exp OR injury)) OR 'vascular injuries'/exp OR 'vascular injuries' OR (vascular AND ('injuries'/exp OR injuries)) OR 'injuries vascular' OR (('injuries'/exp OR injuries) AND vascular) OR 'injury vascular'/exp OR 'injury vascular' OR (('injury'/exp OR injury) AND vascular) OR 'varicose ulcer'/exp OR 'varicose ulcer' OR (varicose AND ('ulcer'/exp OR ulcer)) OR 'ulcer varicose' OR (('ulcer'/exp OR ulcer) AND varicose) OR 'ulcers varicose' OR (('ulcers'/exp OR ulcers) AND varicose) OR 'varicose ulcers' OR (varicose AND ('ulcers'/exp OR ulcers)) OR 'venous stasis ulcers' OR (venous AND ('stasis'/exp OR stasis) AND ('ulcers'/exp OR ulcers)) OR 'stasis ulcer venous' OR (('stasis'/exp OR stasis) AND ('ulcer'/exp OR ulcer) AND venous) OR 'stasis ulcers venous' OR (('stasis'/exp OR stasis) AND ('ulcers'/exp OR ulcers) AND venous) OR 'ulcer venous stasis' OR (('ulcer'/exp OR ulcer) AND venous AND ('stasis'/exp OR stasis)) OR 'ulcers venous stasis' OR (('ulcers'/exp OR ulcers) AND venous AND ('stasis'/exp OR stasis)) OR 'venous stasis ulcer'/exp OR 'venous stasis ulcer' OR (venous AND ('stasis'/exp OR stasis) AND ('ulcer'/exp OR ulcer)) OR 'venous hypertension ulcers' OR (venous AND ('hypertension'/exp OR hypertension) AND ('ulcers'/exp OR ulcers)) OR 'hypertension ulcer venous' OR (('hypertension'/exp OR hypertension) AND ('ulcer'/exp OR ulcer) AND venous) OR 'hypertension ulcers venous' OR (('hypertension'/exp OR hypertension) AND ('ulcers'/exp OR ulcers) AND venous) OR 'ulcer venous hypertension' OR (('ulcer'/exp OR ulcer) AND venous AND ('hypertension'/exp OR hypertension)) OR 'ulcers venous hypertension' OR (('ulcers'/exp OR ulcers) AND venous AND ('hypertension'/exp OR hypertension)) OR 'venous hypertension ulcer' OR (venous AND ('hypertension'/exp OR hypertension) AND ('ulcer'/exp OR ulcer)) OR 'venous ulcer'/exp OR 'venous ulcer' OR (venous AND ('ulcer'/exp OR ulcer)) OR 'ulcer venous' OR (('ulcer'/exp OR ulcer) AND venous) OR 'ulcers venous' OR (('ulcers'/exp OR ulcers) AND venous) OR 'venous ulcers' OR (venous AND ('ulcers'/exp OR ulcers)) OR 'stasis ulcer'/exp OR 'stasis ulcer' OR (('stasis'/exp OR stasis) AND ('ulcer'/exp OR ulcer)) OR 'stasis ulcers' OR (('stasis'/exp OR stasis) AND ('ulcers'/exp OR ulcers)) OR 'ulcer stasis' OR (('ulcer'/exp OR ulcer) AND ('stasis'/exp OR stasis)) OR 'ulcers stasis' OR (('ulcers'/exp OR ulcers) AND ('stasis'/exp OR stasis)) OR 'vascular trauma'/exp OR 'vascular trauma' OR (vascular AND ('trauma'/exp OR trauma)) OR 'vascular injury'/exp OR 'vascular injury' OR (vascular AND ('injury'/exp OR injury)) OR 'extremity trauma'/exp OR 'extremity trauma' OR (('extremity'/exp OR extremity) AND ('trauma'/exp OR trauma)) OR 'extremity vascular' OR (('extremity'/exp OR extremity) AND vascular) OR 'injury of lower extremity' OR (('injury'/exp OR injury) AND of AND lower AND ('extremity'/exp OR extremity)) OR 'blood vessel injury'/exp OR 'blood vessel injury' OR (('blood'/exp OR blood) AND ('vessel'/exp OR vessel) AND ('injury'/exp OR injury)) OR 'blood vessel damage'/exp OR 'blood vessel damage' OR (('blood'/exp OR blood) AND ('vessel'/exp OR vessel) AND damage) OR 'blood vessel lesion'/exp OR 'blood vessel lesion' OR (('blood'/exp OR blood) AND ('vessel'/exp OR vessel) AND ('lesion'/exp OR lesion)) OR 'blood vessel trauma'/exp OR 'blood vessel trauma' OR (('blood'/exp OR blood) AND ('vessel'/exp OR vessel) AND ('trauma'/exp OR trauma)) OR 'vascular accident'/exp OR 'vascular accident' OR (vascular AND ('accident'/exp OR accident)) OR 'vascular accident syndrome'/exp OR 'vascular accident syndrome' OR (vascular AND ('accident'/exp OR accident), AND ('syndrome'/exp OR syndrome)) OR 'vascular damage'/exp OR 'vascular damage' OR (vascular AND damage) AND ('hyperbaric oxygenation'/exp

OR 'hyperbaric oxygenation' OR (hyperbaric AND ('oxygenation'/exp OR oxygenation)) OR 'hyperbaric oxygenations' OR (hyperbaric AND oxygenations) OR 'oxygenations hyperbaric' OR (oxygenations AND hyperbaric) OR 'hyperbaric oxygen therapy'/exp OR 'hyperbaric oxygen therapy' OR (hyperbaric AND ('oxygen'/exp OR oxygen) AND ('therapy'/exp OR therapy)) OR 'hyperbaric oxygen therapies' OR (hyperbaric AND ('oxygen'/exp OR oxygen) AND therapies) OR 'oxygen therapies hyperbaric' OR (('oxygen'/exp OR oxygen) AND therapies AND hyperbaric) OR 'oxygen therapy hyperbaric' OR (('oxygen'/exp OR oxygen) AND ('therapy'/exp OR therapy) AND hyperbaric) OR 'therapies hyperbaric oxygen' OR (therapies AND hyperbaric AND ('oxygen'/exp OR oxygen)) OR 'therapy hyperbaric oxygen' OR (('therapy'/exp OR therapy) AND hyperbaric AND ('oxygen'/exp OR oxygen)) OR 'oxygenation hyperbaric' OR (('oxygenation'/exp OR oxygenation) AND hyperbaric) OR 'hyperbaric oxygen'/exp OR 'hyperbaric oxygen' OR (hyperbaric AND ('oxygen'/exp OR oxygen)) OR 'hyperbaric treatment' OR (hyperbaric AND ('treatment'/exp OR treatment)) OR 'hyperbaric medicine'/exp OR 'hyperbaric medicine' OR (hyperbaric AND ('medicine'/exp OR medicine)) OR 'hyperbaric therapy' OR (hyperbaric AND ('therapy'/exp OR therapy)) OR 'hyperbaric chamber'/exp OR 'hyperbaric chamber' OR (hyperbaric AND ('chamber'/exp OR chamber)) AND (('wound healing'/exp OR 'wound healing' OR (('wound'/exp OR wound) AND ('healing'/exp OR healing)) OR 'healing wound'/exp OR 'healing wound' OR (('healing'/exp OR healing) AND ('wound'/exp OR wound)) OR 'healings wound' OR (healings AND ('wound'/exp OR wound)) OR 'wound healings' OR (('wound'/exp OR wound) AND healings) OR 'granulation, wound'/exp OR 'granulation, wound' OR (granulation, AND ('wound'/exp OR wound)) AND ('healing, wound'/exp OR 'healing, wound' OR (healing, AND ('wound'/exp OR wound))) OR 'repair, wound'/exp OR 'repair, wound' OR (repair AND ('wound'/exp OR wound)) OR 'wound regeneration'/exp OR 'wound regeneration' OR (('wound'/exp OR wound) AND ('regeneration'/exp OR regeneration)) OR 'wound repair'/exp OR 'wound repair' OR (('wound'/exp OR wound) AND ('repair'/exp OR repair)) OR effectiveness OR 'treatment outcome'/exp OR 'treatment outcome' OR (('treatment'/exp OR treatment) AND ('outcome'/exp OR outcome)) OR 'outcome treatment' OR (('outcome'/exp OR outcome) AND ('treatment'/exp OR treatment)) OR 'clinical effectiveness'/exp OR 'clinical effectiveness' OR (('clinical'/exp OR clinical) AND effectiveness) OR 'clinical effectivenesses' OR (('clinical'/exp OR clinical) AND effectivenesses) OR 'effectiveness clinical' OR (effectiveness AND ('clinical'/exp OR clinical)) OR 'effectivenesses clinical' OR (effectivenesses AND ('clinical'/exp OR clinical)) OR 'patient-relevant outcome' OR ('patient relevant' AND ('outcome'/exp OR outcome)) OR 'outcome, patient-relevant' OR (outcome, AND 'patient relevant') OR 'outcomes, patient-relevant' OR (outcomes, AND 'patient relevant') OR 'patient relevant outcome' OR (('patient'/exp OR patient) AND relevant AND ('outcome'/exp OR outcome)) OR 'patient-relevant outcomes' OR ('patient relevant' AND ('outcomes'/exp OR outcomes)) OR 'efficacy, clinical' OR (efficacy, AND ('clinical'/exp OR clinical)) OR 'treatment effectiveness'/exp OR 'treatment effectiveness' OR (('treatment'/exp OR treatment) AND effectiveness) OR 'effectiveness, treatment' OR (effectiveness, AND ('treatment'/exp OR treatment)) OR 'treatment efficacy'/exp OR 'treatment efficacy' OR (('treatment'/exp OR treatment) AND ('efficacy'/exp OR efficacy)) OR 'efficacy treatment' OR (efficacy, AND ('treatment'/exp OR treatment)) OR 'rehabilitation outcome' OR (('rehabilitation'/exp OR rehabilitation) AND ('outcome'/exp OR outcome)) OR 'outcome, rehabilitation' OR (outcome, AND ('rehabilitation'/exp OR rehabilitation)) OR 'outcome'/exp OR outcome OR 'outcomes'/exp OR outcomes) AND [embase]/lim

(((Vascular System Injuries) OR (Injuries Vascular System) OR (Injury Vascular System) OR (System Injuries Vascular) OR (System Injury Vascular) OR (Vascular System Injury) OR (Vascular Injuries) OR (Injuries Vascular) OR (Injury Vascular) OR (Vascular Injury) OR (Varicose Ulcer) OR (Ulcer Varicose) OR (Ulcers Varicose) OR (Varicose Ulcers) OR (Venous Stasis Ulcers) OR (Stasis Ulcer Venous) OR (Stasis Ulcers Venous) OR (Ulcer Venous Stasis) OR (Ulcers Venous Stasis) OR (Venous Stasis Ulcer) OR (Venous Hypertension Ulcers) OR (Hypertension Ulcer Venous) OR (Hypertension Ulcers Venous) OR (Ulcer Venous Hypertension) OR (Ulcers Venous Hypertension) OR (Venous Hypertension Ulcer) OR (Venous Ulcer) OR (Ulcer Venous) OR (Ulcers Venous) OR (Venous Ulcers) OR (Stasis Ulcer) OR (Stasis Ulcers) OR (Ulcer Stasis) OR (Ulcers Stasis) OR (vascular trauma) OR (vascular injury) OR (extremity trauma) OR (extremity vascular) OR (injury of lower extremity) OR (blood vessel injury) OR (blood vessel damage) OR (blood vessel lesion) OR (blood vessel trauma) OR (vascular accident) OR (vascular accident syndrome) OR (vascular damage)) AND ((Hyperbaric Oxygenation) OR (Hyperbaric Oxygenations) OR (Oxygenations Hyperbaric) OR (Hyperbaric Oxygen Therapy) OR (Hyperbaric Oxygen Therapies) OR (Oxygen Therapies Hyperbaric) OR (Oxygen Therapy Hyperbaric) OR (Therapies Hyperbaric Oxygen) OR (Therapy Hyperbaric Oxygen) OR (Oxygenation Hyperbaric) OR (Hyperbaric oxygen) OR (Hyperbaric Oxygen) OR (Hyperbaric Oxygen) OR (hyperbaric treatment) OR (hyperbaric medicine) OR (Hyperbaric Therapy) OR (Hyperbaric chamber) OR (high pressure oxygen) OR (high tension o2) OR (high tension oxygen) OR (hyperbaric o2) OR (hyperbaric oxygen) OR (hyperbaric oxygenation) OR (oxygen hyperbaric) OR (chamber hyperbaric) OR (extremity-oxygenation) OR (hyperbaric chamber, powered) OR (high pressure chamber) OR (hyperbaric chamber, portable) OR (hyperbaric chamber, stationary) OR (hyperbaric environment) OR (hyperbaric room) OR (hyperbaric unit) OR (positive pressure chamber) OR (positive pressure room) OR (SOS Hyperlite))) AND ((Wound Healing) OR (Healing Wound) OR (Healings Wound) OR (Wound Healings) OR(granulation, wound) (healing, wound) OR (repair, wound) OR (wound regeneration) OR (wound repair) OR (Effectiveness) OR (Treatment Outcome) OR (Outcome Treatment) OR (Clinical Effectiveness) OR (Clinical Effectivenesses) OR (Effectiveness Clinical) OR (Effectivenesses Clinical) OR (Patient-Relevant Outcome) OR (Outcome, Patient-Relevant) OR (Outcomes, Patient-Relevant) OR (Patient Relevant Outcome) OR (Patient-Relevant Outcomes) OR (Efficacy, Clinical) OR (Treatment Effectiveness) OR (Effectiveness, Treatment) OR (Treatment Efficacy) OR (Efficacy, Treatment) OR (Rehabilitation Outcome) OR (Outcome, Rehabilitation) OR (outcome) OR (outcomes))

SCIELO	<p>((vascular system injuries) OR (injuries vascular system) OR (injury vascular system) OR (system injuries vascular) OR (system injury vascular) OR (vascular system injury) OR (vascular injuries) OR (injuries vascular) OR (injury vascular) OR (vascular injury) OR (varicose ulcer) OR (ulcer varicose) OR (ulcers varicose) OR (varicose ulcers) OR (venous stasis ulcers) OR (stasis ulcer venous) OR (stasis ulcers venous) OR (ulcer venous stasis) OR (ulcers venous stasis) OR (venous stasis ulcer) OR (venous hypertension ulcers) OR (hypertension ulcer venous) OR (hypertension ulcers venous) OR (ulcer venous hypertension) OR (ulcers venous hypertension) OR (venous hypertension ulcer) OR (venous ulcer) OR (ulcer venous) OR (ulcers venous) OR (venous ulcers) OR (stasis ulcer) OR (stasis ulcers) OR (ulcer stasis) OR (ulcers stasis) OR (vascular trauma) OR (vascular injury) OR (extremity trauma) OR (extremity vascular) OR (injury of lower extremity) OR (blood vessel injury) OR (blood vessel damage) OR (blood vessel lesion) OR (blood vessel trauma) OR (vascular accident) OR (vascular accident syndrome) OR (vascular damage)) AND ((hyperbaric oxygenation) OR (hyperbaric oxygenations) OR (oxygenations hyperbaric) OR (hyperbaric oxygen therapy) OR (hyperbaric oxygen therapies) OR (oxygen therapies hyperbaric) OR (oxygen therapy hyperbaric) OR (therapies hyperbaric oxygen) OR (therapy hyperbaric oxygen) OR (oxygenation hyperbaric) OR (hyperbaric oxygen) OR (hyperbaric oxygen) OR (hyperbaric oxygen) OR (hyperbaric treatment) OR (hyperbaric medicine) OR (hyperbaric therapy) OR (hyperbaric chamber) OR (high pressure oxygen) OR (high tension o2) OR (high tension oxygen) OR (hyperbaric o2) OR (hyperbaric oxygen) OR (hyperbaric oxygenation) OR (oxygen hyperbaric) OR (chamber hyperbaric) OR (extremity-oxygenation) OR (hyperbaric chamber, powered) OR (high pressure chamber) OR (hyperbaric chamber, portable) OR (hyperbaric chamber, stationary) OR (hyperbaric environment) OR (hyperbaric room) OR (hyperbaric unit) OR (positive pressure chamber) OR (positive pressure room) OR (sos hyperlite))</p>	10
SCIELO	<p>((lesões do sistema vascular) OR (lesões vasculares) OR (lesiones del sistema vascular) OR (ulcera varicosa) OR (ulcera venosa) OR (trauma vascular) OR (lesão vascular) OR (traumatismo vascular) OR (lesão vascular) (lesão da extremidade inferior) OR (lesao nos vasos sanguineos) OR (danos nos vasos sanguineos) OR (lesao de vaso sanguineo) OR (trauma dos vasos sanguineos) OR (trauma dos vasos sanguineos) OR (síndrome de acidente vascular) OR (dano vascular)) AND ((oxigenação hiperbárica) OR (oxigenación hiperbárica) OR (oxigenoterapia hiperbárica) OR (oxigênio hiperbárico) OR (tratamento hiperbárico) OR (tratamento hiperbárico) OR (medicina hiperbárica) OR (terapia hiperbárica) OR (câmara hiperbárica) OR (câmaras hiperbáricas))</p>	2

((TITLE-ABS-KEY ((vascular AND system AND injuries) OR (injuries AND vascular AND system) OR (injury AND vascular AND system) OR (system AND injuries AND vascular) OR (system AND injury AND vascular) OR (vascular AND system AND injury) OR (vascular AND injuries) OR (injuries AND vascular) OR (injury AND vascular)) OR TITLE-ABS-KEY ((vascular AND injury) OR (varicose AND ulcer) OR (ulcer AND varicose) OR (ulcers AND varicose) OR (varicose AND ulcers) OR (venous AND stasis AND ulcers) OR (stasis AND ulcer AND venous) OR (stasis AND ulcers AND venous)) OR TITLE-ABS-KEY ((ulcer AND venous AND stasis) OR (ulcers AND venous AND stasis) OR (venous AND stasis AND ulcer) OR (venous AND hypertension AND ulcers) OR (hypertension AND ulcer AND venous) OR (hypertension AND ulcers AND venous) OR (ulcer AND venous AND hypertension) OR (ulcers AND venous AND hypertension)) OR TITLE-ABS-KEY ((venous AND hypertension AND ulcer) OR (venous AND ulcer) OR (ulcer AND venous) OR (ulcers AND venous) OR (venous AND ulcers) OR (stasis AND ulcer) OR (stasis AND ulcers) OR (ulcer AND stasis) OR (ulcers AND stasis) OR (vascular AND trauma) OR (vascular AND injury)) OR TITLE-ABS-KEY ((extremity AND trauma) OR (extremity AND vascular) OR (injury AND of AND lower AND extremity) OR (blood AND vessel AND injury) OR (blood AND vessel AND damage) OR (blood AND vessel AND lesion) OR (blood AND vessel AND trauma) OR (vascular AND accident) OR (vascular AND accident AND syndrome) OR (vascular AND damage))) AND ((TITLE-ABS-KEY ((hyperbaric AND oxygenation) OR (hyperbaric AND oxygenations) OR (oxygenations AND hyperbaric) OR (hyperbaric AND oxygen AND therapy) OR (hyperbaric AND oxygen AND therapies) OR (oxygen AND therapies AND hyperbaric) OR (oxygen AND therapy AND hyperbaric)) OR TITLE-ABS-KEY ((therapies AND hyperbaric AND oxygen) OR (therapy AND hyperbaric AND oxygen) OR (oxygenation AND hyperbaric) OR (hyperbaric AND oxygen) OR (hyperbaric AND oxygen) OR (hyperbaric AND oxygen) OR (hyperbaric AND treatment) OR (hyperbaric AND medicine) OR (hyperbaric AND therapy)) OR TITLE-ABS-KEY ((hyperbaric AND chamber) OR (high AND pressure AND oxygen) OR (high AND tension AND o2) OR (high AND tension AND oxygen) OR (hyperbaric AND o2) OR (hyperbaric AND oxygen) OR (hyperbaric AND oxygenation) OR (oxygen AND hyperbaric) OR (chamber AND hyperbaric) OR (extremity-oxygenation)) OR TITLE-ABS-KEY ((hyperbaric AND chamber, AND powered) OR (high AND pressure AND chamber) OR (hyperbaric AND chamber, AND portable) OR (hyperbaric AND chamber, AND stationary) OR (hyperbaric AND environment) OR (hyperbaric AND room) OR (hyperbaric AND unit) OR (positive AND pressure AND chamber) OR (positive AND pressure AND room))) AND ((TITLE-ABS-KEY ((wound AND healing) OR (healing AND wound) OR (healings AND wound) OR (wound AND healings) OR (granulation, AND wound) (healing, AND wound) OR (repair, AND wound) OR (wound AND regeneration) OR (wound AND repair) OR (effectiveness)) OR TITLE-ABS-KEY ((treatment AND outcome) OR (outcome AND treatment) OR (clinical AND effectiveness) OR (clinical AND effectivenesses) OR (effectiveness AND clinical) OR (effectivenesses AND clinical) OR (patient-relevant AND outcome)) OR TITLE-ABS-KEY ((outcome, AND patient-relevant) OR (outcomes, AND patient-relevant) OR (patient AND relevant AND outcome) OR (patient-relevant AND outcomes) OR (efficacy, AND clinical) OR (treatment AND effectiveness)) OR TITLE-ABS-KEY ((effectiveness, AND treatment) OR (treatment AND efficacy) OR (efficacy, AND treatment) OR (rehabilitation AND outcome) OR (outcome, AND rehabilitation) OR (outcome) OR (outcomes)))

WOS	<p>((Vascular System Injuries) OR (Injuries Vascular System) OR (Injury Vascular System) OR (System Injuries Vascular) OR (System Injury Vascular) OR (Vascular System Injury) OR (Vascular Injuries) OR (Injuries Vascular) OR (Injury Vascular) OR (Vascular Injury) OR (Varicose Ulcer) OR (Ulcer Varicose) OR (Ulcers Varicose) OR (Varicose Ulcers) OR (Venous Stasis Ulcers) OR (Stasis Ulcer Venous) OR (Stasis Ulcers Venous) OR (Ulcer Venous Stasis) OR (Ulcers Venous Stasis) OR (Venous Stasis Ulcer) OR (Venous Hypertension Ulcers) OR (Hypertension Ulcer Venous) OR (Hypertension Ulcers Venous) OR (Ulcer Venous Hypertension) OR (Ulcers Venous Hypertension) OR (Venous Hypertension Ulcer) OR (Venous Ulcer) OR (Ulcer Venous) OR (Ulcers Venous) OR (Venous Ulcers) OR (Stasis Ulcer) OR (Stasis Ulcers) OR (Ulcer Stasis) OR (Ulcers Stasis) OR (vascular trauma) OR (vascular injury) OR (extremity trauma) OR (extremity vascular) OR (injury of lower extremity) OR (blood vessel injury) OR (blood vessel damage) OR (blood vessel lesion) OR (blood vessel trauma) OR (vascular accident) OR (vascular accident syndrome) OR (vascular damage)) AND TÓPICO: ((Hyperbaric Oxygenation) OR (Hyperbaric Oxygenations) OR (Oxygenations Hyperbaric) OR (Hyperbaric Oxygen Therapy) OR (Hyperbaric Oxygen Therapies) OR (Oxygen Therapies Hyperbaric) OR (Oxygen Therapy Hyperbaric) OR (Therapies Hyperbaric Oxygen) OR (Therapy Hyperbaric Oxygen) OR (Oxygenation Hyperbaric) OR (Hyperbaric oxygen) OR (Hyperbaric Oxygen) OR (Hyperbaric Oxygen) OR (hyperbaric treatment) OR (hyperbaric medicine) OR (Hyperbaric Therapy) OR (Hyperbaric chamber) OR (high pressure oxygen) OR (high tension o2) OR (high tension oxygen) OR (hyperbaric o2) OR (hyperbaric oxygen) OR (hyperbaric oxygenation) OR (oxygen hyperbaric) OR (chamber hyperbaric) OR (extremity-oxygenation) OR (hyperbaric chamber, powered) OR (high pressure chamber) OR (hyperbaric chamber, portable) OR (hyperbaric chamber, stationary) OR (hyperbaric environment) OR (hyperbaric room) OR (hyperbaric unit) OR (positive pressure chamber) OR (positive pressure room) OR (SOS Hyperlite)) AND TÓPICO: ((Wound Healing) OR (Healing Wound) OR (Healings Wound) OR (Wound Healings) OR(granulation, wound) (healing, wound) OR (repair, wound) OR (wound regeneration) OR (wound repair) OR (Effectiveness) OR (Treatment Outcome) OR (Outcome Treatment) OR (Clinical Effectiveness) OR (Clinical Effectivenesses) OR (Effectiveness Clinical) OR (Effectivenesses Clinical) OR (Patient-Relevant Outcome) OR (Outcome, Patient-Relevant) OR (Outcomes, Patient-Relevant) OR (Patient Relevant Outcome) OR (Patient-Relevant Outcomes) OR (Efficacy, Clinical) OR (Treatment Effectiveness) OR (Effectiveness, Treatment) OR (Treatment Efficacy) OR (Efficacy, Treatment) OR (Rehabilitation Outcome) OR (Outcome, Rehabilitation) OR (outcome) OR (outcomes)) Índices=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, ESCI Tempo estipulado=Todos os anos</p>	341
Total		5.415

ANEXO A – REGULAMENTAÇÃO DA ATIVIDADE MÉDICA HIPERBÁRICA NO BRASIL

A regulamentação da atividade médica hiperbárica no Brasil obedece a:

1. Resolução 1.457/95 do Conselho Federal de Medicina;
2. CBHPM – Classificação Brasileira Hierarquizada de Procedimentos Médicos da Associação Médica Brasileira referendada pela Resolução CFM 1.673/03;
3. Rol de Procedimentos Mínimos da Agência Nacional de Saúde Suplementar (www.ans.gov.br);
4. Resolução – Agência Nacional de Saúde – ANVISA RDC nº 50, de 21 de fevereiro de 2002. Regulamento Técnico para planejamento, programação, elaboração e avaliação de projetos físicos de estabelecimentos assistenciais de saúde; e demais Notas Técnicas;
5. Resolução – Agência Nacional de Saúde – ANVISA RDC nº 70, de 1 de outubro de 2008. Dispõe sobre requisitos mínimos para garantia de qualidade, segurança e eficácia dos gases medicinais de uso consagrado (oxigênio medicinal);
6. Associação Brasileira de Normas Técnicas ABNT NBR 15949:2011. Diretrizes para construção, instalação e operação de vasos de pressão para ocupação humana (VPOH) para fins terapêuticos, que possuam um diferencial de pressão interna ou externa superior a 0,14 kgf/cm²;
7. Ministério do Trabalho – Norma Regulamentadora NR-15: Atividades e operações insalubres (115.000-6) – Anexo 6: Trabalho sob condições hiperbáricas (115.010-3/I4) dos trabalhos sob ar comprimido e dos trabalhos submersos;
8. Ministério do Trabalho – Classificação Brasileira de Ocupações - CBO, instituída por Portaria Ministerial nº 397, de 9 de outubro de 2002 – Médico Hiperbarista ou Médico Hiperbárico, ocupação 2253-45.

ANEXO B – TABELA Y. ROL DE INDICAÇÕES DE USO DA OXIGENOTERAPIA HIPERBÁRICA DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE MEDICINA HIPERBÁRICA – 2016

1	Doença Descompressiva	
2	Embolia Traumática pelo Ar	
3	Embolia Gasosa	
4	Envenenamento por CO ou Inalação de fumaça	
5	Envenenamento por Gás Cianídrico ou Sulfídrico	
6	Gangrena Gasosa	
7	Síndrome de Fournier	
8	Infecções Necrotizantes de Tecidos Moles	Celulites
9		Fasciites
10		Miosites
11		Infecção de sítio Cirúrgico
12	Isquemias Agudas	Lesão por Esmagamento
13		Síndrome Compartimental
14		Reimplante de Extremidades Amputadas
15	Vasculites Agudas	
16	Queimaduras Térmicas e Elétricas	
17	Oclusão da Artéria Central da Retina	
18	Perda Auditiva Neurosensorial Súbita Idiopática	
19	Abscesso Intracraniano	
20	Lesões Refratárias	Úlceras Crônicas de pele
21		Pé Diabético
22		Lesão por Pressão
23		Úlceras por Vasculite
24		Deiscência de Sutura
25	Lesões relacionadas à Radiação	Osteoradionecrose (mandíbula)
26		Osteoradionecrose (outros ossos que não mandíbula)
27		Radionecrose de tecidos moles (cistites, proctites)
28		Lesões de tecido moles radio induzidas (outras que não cistites e proctites)
29		Lesão radioinduzida de Laringe
30		Lesão radioinduzida do SNC
31		Cirurgia e Implante em tecidos irradiados (ação preventiva)
32		Prevenção da Radionecrose Mandibular (pós extração dentária)
33	Osteomielite Refratária	
34	Necrose de Cabeça de Fêmur	
35	Cistite Intersticial	
36	Retalhos ou Enxertos Comprometidos ou de Risco	
37	Anemia Aguda	
38	Neuroblastoma Estágio IV	
39	Doença Falciforme	Úlcera Falciforme
40		Crise Dolorosa Falciforme
41	Lesão Cerebral em Pacientes Selecionados	Traumatismo Crânio Encefálico
42		Acidente Vascular Cerebral Crônico
43		Encefalopatia Anóxica
44	Pneumatose Cística Intestinal	

Fonte: VIII Fórum de Segurança, Qualidade e Ética da Sociedade Brasileira de Medicina Hiperbárica.

ANEXO C – TABELA Y. ENFERMIDADE ACEITAS INTERNACIONALMENTE PARA TRATAMENTO COM OXIGENOTERAPIA HIPERBÁRICA E NÃO RECONHECIDAS NO BRASIL PELA RESOLUÇÃO DO CFM Nº 1.457/95.

Tabela Y. Enfermidades aceitas internacionalmente para tratamento com Oxigenoterapia Hiperbárica e não reconhecidas no Brasil pela Resolução do CFM nº 1.457/95.	
INDICAÇÕES ACEITAS INTERNACIONALMENTE NÃO REGULAMENTADAS NO BRASIL	
1	Abcesso Intracraniano
2	Cistite Intersticial
3	Doença Falciforme
4	Lesão Cerebral em pacientes altamente selecionados (TCE agudo e crônico, acidente vascular cerebral crônica, pós encefalopatia anóxica)
5	Necrose de Cabeça do Fêmur
6	Neuroblastoma Estágio IV
7	Oclusão da Artéria Central da Retina
8	Perda Auditiva Neurosensorial Súbita Idiopática
9	Pneumatose Cística Intestinal
<p>Fonte: VIII Fórum de Segurança, Qualidade e Ética da Sociedade Brasileira de Medicina Hiperbárica, realizado nos dias 20 a 22 de outubro de 2016, em São Paulo, Capital. Comparação entre as indicações aceitas pela UHMS publicadas no livro <i>"Hyperbaric Oxygen Therapy: INDICATIONS"</i>; indicações aceitas pelo ECHM publicadas na revista "Diving and Hyperbaric Medicine" e as indicações do CFM publicadas no diário oficial da união em 1995, pela Resolução nº 1457/95 CFM..</p>	

ANEXO D – PROTOCOLO DE INDICAÇÕES DE OHB DA SBMH

		Início	Indicação	Situações	Nº de sessões
EMERGÊNCIA	Tratamento Principal	Imediato	1. Doença descompressiva	- Todos os casos.	2 a 5 sessões
			2. Embolia traumática pelo ar		
			3. Embolia gasosa		
			4. Envenenamento por CO ou inalação de fumaça		
			5. Envenenamento por gás clorídrico / sulfídrico		
URGÊNCIA	Tratamento Adjuvante	Imediato conforme condições clínicas / outros procedimentos	6. Gangrena gasosa	- Todos os casos.	10 a 30 (em 95% dos casos)
			7. Síndrome de Fournier	- Classificação de gravidade da USP III ou IV.	
			8. Outras infecções necrotizantes de tecidos moles: celulites, fasciites, miosites (inclui infecção de sítio cirúrgico).	- Classificação de gravidade da USP II, III ou IV.	
			9. Isquemias agudas traumáticas: lesão por esmagamento, síndrome compartimental, reimplantação de extremidades amputadas e outras.	- Classificação de gravidade da USP II, III ou IV.	
			10. Vasculites agudas de etiologia alérgica, medicamentosa ou por toxinas biológicas: (aracnídeos, ofídios e insetos)	- Em sepse, choque séptico, ou insuficiências orgânicas.	
		11. Queimaduras térmicas e elétricas	- Acima de 30% de 2ª e 3ª graus ou queimaduras em áreas nobres (face, mamas, mãos, pés, perineo, genitália).		
ELETIVO	Tratamento Adjuvante	Início planejado	12. Lesões refratárias: úlceras de pele, pés diabéticos, escaras de decúbito, úlceras por vasculite autoimune e deiscência de suturas.	- Após revascularização ou outros procedimentos cirúrgicos se indicados; - Osteomielite associada; - Perda de enxertos ou retalhos prévios; - Infecção com manifestações sistêmicas.	30 a 60 (em 95% dos casos)
			13. Lesões por radiação: radiodermite, osteoradionecrose e lesões actínicas de mucosa.	- Todos os casos.	
			15. Osteomielites	- Após limpeza cirúrgica e/ou remoção de material de síntese.	
SITUAÇÕES ESPECÍAS	Casos selecionados	Início imediato	14. Retalhos ou enxertos comprometidos ou de risco.	- Evolução desfavorável nas primeiras 48 horas e avaliação a cada 5 sessões.	10 a 40 (em 95% dos casos)
			16. Anemia aguda nos casos de impossibilidade de transfusão sanguínea.	- Associada a suporte respiratório e eritropoietina.	

Fonte: Diretrizes de Segurança Qualidade e Ética da SBMH 2017 – 2018

ANEXO E – CLASSIFICAÇÃO DE WAGNER**Tabela 1 - Classificação de úlceras de Wagner-Meggitt**

Grau	Característica da ferida
0	Lesões pré-ulceração, úlceras cicatrizadas, presença de deformidade óssea.
1	Úlcera superficial sem envolvimento de tecido subcutâneo.
2	Penetração através de tecido subcutâneo; pode expor osso, tendão, ligamento ou cápsula de articulação.
3	Osteíte, abscesso ou osteomielite.
4	Gangrena do dedo.
5	Gangrena do pé.

Fonte: SILVA *et al.*, 2014

ANEXO F – INTERNATIONAL ASSOCIATION OF ENTEROSTOMAL THERAPY CLASSIFICATION

Stage I	Non-blanchable erythema of intact skin; the heralding lesion of skin ulceration.
Stage II	Partial thickness skin loss involving epidermis and/or dermis. Ulcer is superficial and presents clinically as an abrasion, blister, or shallow crater.
Stage III	Full thickness skin loss involving damage or necrosis of subcutaneous tissue that may extend down to, but not through, underlying fascia. The ulcer presents clinically as a deep crater with or without undermining of adjacent tissue.
Stage IV	Full thickness skin loss with extensive destruction, tissue necrosis or damage to muscle, bone, or supporting structures (<i>viz.</i> tendon or joint capsule).