Terapia de oxígeno hiperbárico veterinario (TOHBVet): una perspectiva editorial.

Veterinary Hyperbaric Oxygen Therapy – An editorial perspective.

Marcelo Fialho Mazzi[1]
ORCID 0000-0003-4168-2645 iD
***Autor Correspondente:** Marcelo Fialho Mazzi, Rua Racticliff, 21-A, Pratinha, São João da Boa Vista, SP, Brasil. CEP 13873-010.
E-mail: mazzivet@hotmail.com

Introducción

El oxígeno hiperbárico, cuyo primer uso fue informado por el clérigo británico HENSHAW (1662), es anterior a su propio descubrimiento y reconocimiento como elemento químico fundamental para la vida, como respaldaban las teorías de PRIESTLEY (1774), y su confirmación por LAVOUSIER (1777), y a pesar de la contradictoria presentación actual como una innovación en los tratamientos veterinarios, la evolución y evidencia de eficiencia de la oxigenoterapia hiperbárica siempre se ha basado en estudios con modelos animales, desde los inicios de su aplicación rudimentaria, hasta hoy, siendo ampliamente utilizada por la medicina humana.

En una cronología que destaca los experimentos con serpientes del autor ROBERT BOYLE (1670), el uso de perros por PAUL BERT (1878), la despresurización gradual de las cabras llevada a cabo por HALDANE (1908), los estudios revolucionarios de OSÓRIO DE ALMEIDA (1930), tanto en perros como en humanos, e BOEREMA et al. (1956), con su inquietante propuesta de una "Vida sin sangre".

A pesar de la evolución en la ingeniería y la metalurgia para la construcción de equipos específicos para el tratamiento de diferentes especies y en la búsqueda del mayor nivel de seguridad para pacientes y personal, los fundamentos básicos de la oxigenoterapia hiperbárica se mantienen inalterables y se basan en el aumento de la presión bárica y enriquecimiento de la concentración de oxígeno ofrecido al paciente de forma controlada, en un ambiente generalmente constituido por una estructura cilíndrica, diseñada con materiales resistentes a estas variaciones, como el acero (A) o el acrílico (B) (Fig.1), clasificados internacionalmente como cámaras Clase C, específicos para tratamientos veterinarios.

Figura 1. Equipos hiperbáricos veterinarios clase C.



Fonte: O autor (2024).

En relación al paulatino aumento bárico que promueven los equipos durante la terapia, cabe destacar que en un ambiente denominado “Normobárico” o según las condiciones que brinda la atmósfera del planeta Tierra, todos los individuos en su superficie están expuestos a la presión al nivel del mar. 760 mmHg, confirmado por TORRICELLI (1643), cuando iniciemos el protocolo de tratamiento, este incremento buscará alcanzar un valor de 2 ATA (Atmósfera Técnica Absoluta), unidad de medida que hace referencia a la presión producida en el interior de la cámara, sumada a la presión constante de la atmósfera terrestre, simulando un buceo en seco, como si el paciente en este entorno estuviera sumergido a varios metros de profundidad en un líquido.

En cuanto al enriquecimiento de la concentración de oxígeno disponible para el paciente durante el tratamiento, cabe señalar que en condiciones normobáricas la disponibilidad de este gas corresponde sólo al 21% de la fracción inspirada total, siendo devuelto al medio ambiente el 14% de la misma exhalación, lo que fisiológicamente nos lleva a que un porcentaje ínfimo del uso celular del 7% del oxígeno sea para mantener la vida de los individuos de este planeta. En condiciones hiperbáricas, el aporte de oxígeno será del 100% de concentración durante los tratamientos, lo que sumado a la variación alternanobárica conformará la naturaleza de acción de esta terapia (Fig. 2.), con el respaldo de efectos terapéuticos basados en los llamados Física del buceo.

Figura 2. Naturaleza de acción de la terapia hiperbárica veterinaria.

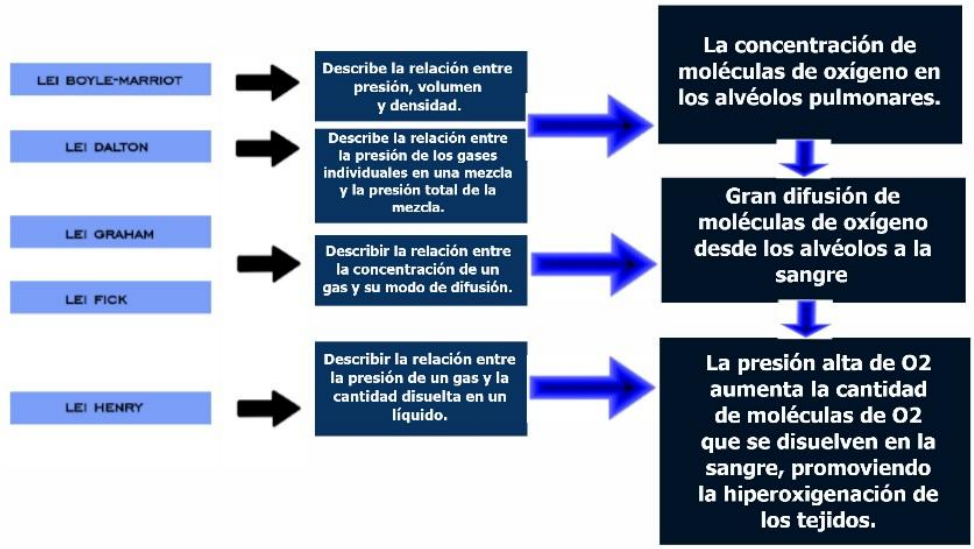


Fonte: Mazzi (2022).

La física involucrada

Si, de manera reduccionista, la terapia hiperbárica se reduce a un cambio simplista en el gradiente de presión y la concentración del suministro de oxígeno, su comprensión total y los eventos fisicoquímicos resultantes de esta terapia se revelan complejos y sólo palpables cuando se centra principalmente en la comprensión sobre las leyes de la física clásica que tratan de las variaciones promovidas por este tratamiento, por tanto las leyes de la física del buceo (Tab. 1); y sobre estos, se resume:

Tabla 1. Leyes de la física del buceo y sus effectos



Fonte: MAZZI (2022).

Las fases de tratamiento constan de tiempos previamente determinados y controlados, que se dividen en 3 etapas, presurización, profundidad de tratamiento y descompresión.

Las leyes de Boyle-Marriot y Dalton expresan su mayor influencia en los momentos de presurización y descompresión, donde el aumento de la cantidad de gas y el aumento de presión y posterior disminución y dichos valores promoverán cambios fisiológicos drásticos en el organismo, estimulando adaptarse a este nuevo entorno. Las leyes de Henry, Graham y Fick están directamente relacionadas con la fase profunda del tratamiento y subyacen a los mecanismos de transporte de oxígeno en condiciones hiperbáricas através de células y tejidos, caracterizando la hiperoxigenación metabólica obtenida durante los tratamientos.

Transporte y efectos del oxígeno hiperbárico.

La prueba de la hiperoxigenación tisular promovida por la terapia fue presentada inicialmente por BOEREMA (1956), sometiendo a cerdos con niveles críticos de anemia a condiciones hiperbáricas, demostrando el cambio drástico en el mecanismo de transporte de oxígeno, donde en lugar de glóbulos rojos, se convierte en plasma sanguíneo. es el principal vehículo de difusión del O2, hiperoxigenando el organismo de una forma única imposible de replicar en condiciones normobáricas.

Este dramático aumento del oxígeno disuelto en el plasma permitió su distribución hasta 4 veces mayor a través de los tejidos, y se mantuvo elevado y > 110% de lo normal hasta 3 horas después de finalizada la sesión de oxigenoterapia hiperbárica realizada durante 60 minutos (Tab.2), como lo demuestra en sus estudios MATHIEU y WATTEL (2006).

Tabla 2. Variación de gases y presión, y su concentración arterial plasmática.

Composição	Pressão	Concentração O2 arterial plasma
Ar Ambiente	1 ATA	0,32 vol% (0,2ml /dl sangue total)
O2 a 100%	2 ATA	4,44 vol% (2,77ml /dl sangue total)
O2 a 100%	3 ATA	6,80 vol% (4,25ml /dl sangue total)

Fonte: Mathieu & Wattel (2006).

Curiosamente, los efectos bioquímicos y celulares del TOHB aún no se comprenden completamente, ya que se creía que la exposición excesiva al O2 en el cuerpo provocaba el empeoramiento de las lesiones, pero los efectos beneficiosos de esta terapia se observaron principalmente durante la reperfusión. Tales controversias aún se deben principalmente a la escasez de estudios que exploren aspectos bioquímicos, fisiológicos y celulares (MARTINELLI et al. 2019).

Efectos sistémicos.

En la cascada de efectos sistémicos desencadenados por la oxigenoterapia hiperbárica, a lo largo de los años se han descrito varios mecanismos fisiológicos

de esta terapia, ya sea en medicina humana o veterinaria, donde se destacan en forma sintética los siguientes:

Vasoconstricción

Este efecto evidente tiene que ver directamente con la reacción del cuerpo ante el aumento de presión dentro del equipo (NUNES, 2020), en la mayoría de los tejidos durante las sesiones, el flujo sanguíneo disminuye en el tejido casi proporcionalmente al consumo basal, promoviendo una vasoconstricción generalizada debido a aumento de la presión, con la excepción de la circulación pulmonar, ya que la hiperoxia hiperbárica provoca una vasodilatación significativa de los vasos pulmonares (MARTINELLI et al. 2019), lo que resulta en una disminución de la exposición de los tejidos a los radicales libres y sustancias inflamatorias (OSTROWSKI et al., 2005).

Más concretamente, el oxígeno hiperbárico no sólo proporciona un aumento significativo de la disponibilidad de oxígeno molecular a nivel tisular, sino que también provoca la denominada “vasoconstricción selectiva hiperóxica, no hipoxémica”, que se produce predominantemente a nivel de tejidos sanos, con atenuación del edema y redistribución del volumen de sangre periférica a favor de los tejidos hipóxicos, efecto llamado “Robin Hood” (ALBUQUERQUE E SOUZA,2007).

Controlar la respuesta a la inflamación.

Varios estudios indican los beneficios de la TOHB ante el proceso inflamatorio, al regular las funciones fagocíticas de macrófagos y neutrófilos (EDWARDS, 2010), al permitir un aumento de los niveles de óxido nítrico, lo que justificaría la reducción de la adhesión y el secuestro de neutrófilos (THOM, 1993), sin embargo, la terapia no se limita a este efecto, sino que también bloquea la infiltración tisular de neutrófilos, lo que mejora la condición tanto en lesiones isquémicas transitorias como permanentes (YIN et al., 2003).

Reducción de ROS en lesiones por isquemia/reperfusión.

Con base en la amplia literatura existente sobre su acción positiva en casos de isquemia, las células y sus mitocondrias en zonas con flujo sanguíneo comprometido, ya sea por procesos traumáticos, isquémicos o inflamatorios, comienzan a recibir O2 durante y posteriormente a la sesión hiperbárica, proporcionando el necesario subsidio a los procesos metabólicos mitocondriales y generando pulsos cortos de aumento de especies reactivas de oxígeno [ROS] y especies reactivas de nitrógeno [RNS], coordinando vías de señalización celular y

protección antioxidante, al involucrar glutatión, tiorredoxina y nucleótidos de piridina y su acción con sistemas redox, entre varios otros efectos sistémicos (MAZZI, 2022), como lo ejemplifican FARHEEN et al. (2012), al atribuir propiedades reductoras del edema y la hinchazón tisular a partir de su acción mecánica bárica vasoconstrictora, que agravaría la condición hipóxica, se superpone entonces la proposición de ANTONIAZZI (2007), al caracterizar el aumento exponencial de la concentración de oxígeno disuelto en el plasma sanguíneo, generando así una PO2 tisular extremadamente elevada, favoreciendo así la ruptura del temido círculo vicioso isquémico.

Neovascularización

Durante el tratamiento, los tejidos reciben más oxígeno de lo normal. Inmediatamente después de la sesión, los tejidos corporales son sometidos a una hipoxia relativa (retorno a la concentración normal de oxígeno), efecto responsable de estimular la neovascularización (LACERDA et al. 2006), técnicamente denominado “efecto On-Off”.

Efectos antimicrobianos y antibacterianos.

Sigue siendo indiscutible que la terapia hiperbárica facilita la acción de los leucocitos y reduce la producción de sustancias tóxicas (ADORNO FILHO et al. 2013), ya que en los tejidos donde las tensiones de oxígeno caen por debajo de 30 a 40 mmHg, los leucocitos pierden su eficacia contra los organismos Gram-positivos y Gram-negativo, permitiendo la proliferación de bacterias (LAM et al. 2017), por lo que, en principio, su mayor potencial terapéutico, a través de los diversos mecanismos identificados en la acción directa de la hiperoxia sobre las bacterias en estudios de biología molecular, como la inhibición de aminoácidos. biosíntesis, transporte en membranas y síntesis y degradación del ADN, además de favorecer la acción microbicida y microbiostática directa del oxígeno, formando radicales libres superóxido, inhibiendo el metabolismo bacteriano y estimulando la formación de defensas orgánicas mediante la producción de (SOD) superóxido dismutasa (IAZZETTI, 2003).

Ampliación de la distancia de difusión de oxígeno.

Según el modelo matemático de Krogh, la tensión de O2 en un punto dado del tejido es función de la distancia entre ese punto y el capilar, y de la tensión de O2 en el lecho capilar; Esto, a su vez, es función del flujo sanguíneo capilar, la distancia intercaplial, la tasa de consumo de O2 por los tejidos y la tensión arterial de O2 (KROGH, 1919), por lo que los mayores gradientes de tensión de oxígeno obtenidos durante la terapia mejoran la difusión de oxígeno y aumentan la tasa.

de cicatrización de heridas (BUCKLEY & COOPER, 2023), ya que alcanza los 400 mmHg (unas 10 veces superior al obtenido con la inhalación de aire ambiente al nivel del mar (HUNT, 1964). Además de la mayor cantidad y distancia de difusión pericapilar del O2, provocada por el aumento de la presión arterial, el oxígeno libre, disuelto en mayores cantidades en el plasma sanguíneo durante la aplicación de la terapia, se difunde hacia territorios inaccesibles a las moléculas de este. gas cuando es transportado por la hemoglobina habitual de los eritrocitos (ALBUQUERQUE E SOUZA,2007).

Control de dolor.

Con base en los efectos y eventos promovidos por la oxigenoterapia hiperbárica, la lucha efectiva contra las infecciones, la reducción de la inflamación y las propiedades antiedematosas se reflejarán directamente en el control del dolor, brindando así una mejor calidad de vida a los pacientes. Además de lo obvio, una nueva corriente de estudios analiza las propiedades de esta terapia ante el dolor nociceptivo, como la investigación de MARTINEZ et al. (2018), para el tratamiento de diversas enfermedades que causan dolor, como migrañas, fibromialgia, entre otras, en detrimento de los analgésicos y opioides, que se caracterizan como un problema social por la dependencia que generan y su uso indiscriminado, o incluso según la revisión de SUTHERLAND et al. (2015), encontraron veinticinco estudios que examinaron el papel de TOHB en modelos animales de dolor, donde se demostró que TOHBVet reduce el dolor utilizando dichos modelos.

Propiedades de estimulación/producción de células madre.

Uno de los efectos más interesantes de TOHBVet es la mayor movilización de células madre en la circulación de los pacientes. Este descubrimiento podría explicar mucho de lo que ya se ha observado en la actividad fisiológica del TOHBVet, donde una sola exposición de 2 horas a la terapia con 2 ATA duplica las células madre progenitoras CD34+ circulantes (células primordiales dirigidas a rescatar y restaurar estructuras dañadas); y aproximadamente 40 horas de TOHBVet, las células CD34+ circulantes aumentarían ocho veces (800%) (THOM et al. 2006, apud LEVITAN et al. 2021).

Neuroplasticidad.

Aunque todavía no existe un consenso global, el potencial del oxígeno hiperbárico para actuar sobre la neuroplasticidad se perfila hoy ante patologías como la de Halzheimer (HARCH Y FOGARTY, 2019), (SOMAA, 2021), la recuperación de las funciones cognitivas (HADANNY et al., 2020), y otros

innumerables trastornos neurológicos, que culminan con el aumento de la longitud de los telómeros celulares y la disminución de la inmunosenescencia en células sanguíneas aisladas presentado por HACHMO et al. (2020), con el peso irrefutable del Premio Nobel de Medicina 2019 (KAELIN JR, RATCLIFFE Y SEMENZA), desvelando cómo las células son capaces de percibir la cantidad de oxígeno disponible para adaptar su actividad metabólica.

Dada esta gran cantidad de interacciones bioquímicas y biofísicas del oxígeno hiperbárico con organismos vivos, se describe una amplia guía para su uso.

Indicaciones.

A nivel global existen discrepancias en la comprensión de sus indicaciones, al igual que la Undersea and Hyperbaric Medical Society (UHMS, 2019), en su 14ª edición (Tabla 3), al establecer una guía de uso, basada en el FDA donde aparecen las siguientes indicaciones:

Tabla 3. Indicaciones de oxigenoterapia hiperbárica según la UHMS

Embolia aérea o gaseosa	Gangrena gaseosa
Enfermedad por descompresión	Infección necrotizante de tejidos blandos
Isquemia traumática aguda	Colgajos e injertos comprometidos
Deterioro de la curación	Osteomielitis refractaria
Pérdida auditiva neurosensorial repentina	Oclusión de la arteria central de la retina
Intoxicación por monóxido de carbono	Quemaduras térmicas
Absceso intracraneal	Anemia severa
	Lesiones por radiación actínica

Fonte: UHMS (2019).

A su vez, la Asociación Internacional de Hiperbárica (IHA, 2024), utilizando un amplio material científico, amplía las indicaciones de esta terapia en su base de datos (Tab.4), para afecciones como:

Tabla 4. Ampliación de Indicaciones de oxigenoterapia hiperbárica según la IHA.

Recuperación de la dependencia química	Recuperación y preparación de deportistas.
Autismo	Diabetes
Cáncer	Control del dolor y la inflamación.
COVID-19	Cognición y neurología degenerativa.
Fibromialgia	Cirugía plástica y reconstructiva
Parálisis cerebral	Fatiga cronica
Trauma de la cabeza	Esterilidad
Alzheimer y demencia en las personas mayores	Mejorar los tratamientos con células madre
Autoinmunidad	Choque

Fonte: IHA (2024).

Contra indicaciones

Objetiva y directamente, MARTINELLI et al. (2019), presenta las contraindicaciones absolutas de TOHB como solo neumotórax no tratado y algunos medicamentos de quimioterapia, especialmente bleomicina, debido al riesgo de fibrosis pulmonar, y enumera las contraindicaciones relativas como: epilepsia no controlada, insuficiencia cardíaca y algunos problemas en las vías respiratorias. tracto respiratorio, como infección aguda de las vías respiratorias superiores, enfisema y neumotórax espontáneo anterior. Tales contraindicaciones son válidas tanto para humanos como para tratamientos realizados en medicina veterinaria, siendo siempre necesaria la evaluación por un profesional cualificado.

Terapia de oxígeno hiperbárico en medicina veterinaria.

En cuanto a la medicina veterinaria, dado que los animales han tenido, desde el inicio de esta terapia, el papel principal en el estudio y prueba de eficacia, actualmente podemos constatar el efecto expansivo directo y beneficioso en las pautas veterinarias relativas a la oxigenoterapia hiperbárica, independientemente de censos o contracensos de entidades de medicina humana, lo que se traduce en una multiplicidad de indicaciones, abarcando las más variadas patologías y condiciones, en beneficio directo de los animales.

Por lo tanto, una gama de especialidades veterinarias son capaces de incorporar esta terapia a sus servicios, optimizando resultados y promoviendo una mejor calidad de vida de los pacientes, donde destacamos enfoques en medicina veterinaria integrativa, cirugía general, cirugía reparadora y reconstructiva, dermatología, medicina de emergencia, fisioterapia, gastroenterología, enfermedades infecciosas, neurología, oftalmología, oncología, ortopedia, regenerativa y traumatología, ya sean de animales pequeños o grandes, o incluso animales exóticos o salvajes, dependiendo únicamente de la capacidad del equipo, pero principalmente de la calificación del profesional, lo cual se considera condición “sine qua non” para el ejercicio de la oxigenoterapia hiperbárica veterinaria con ética y seguridad.

Consideraciones sobre la dinámica del tratamiento.

Por definición, la oxigenoterapia hiperbárica 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 (SBMH, 2024), exposición segmentada. de miembros o partes del cuerpo únicamente no se considera.

Las sesiones de tratamiento generalmente se realizan sin necesidad de sedación.

En cuanto al protocolo específico, LEVITAN et al. (2021), considera que las decisiones sobre la duración y la presión del tratamiento pueden basarse en varios factores, incluidas publicaciones previas, estudios, las condiciones clínicas únicas del paciente y la experiencia del profesional, y es rutinario revisar los planes de tratamiento iniciales, en función de las circunstancias cambiantes y factores como la respuesta del paciente a la terapia.

Desde el esquema de tratamiento inicial, SHMALBERG et al. (2015), considera, dependiendo del diagnóstico y circunstancias, de 1 a 30 sesiones. Nuestra experiencia clínica en oxigenoterapia hiperbárica veterinaria traduce y detalla un pronóstico para cuadros agudos de 1 a 10 sesiones, y para cuadros crónicos de 10 a 30 sesiones, ampliable según valoración del profesional.

Las presiones laborales convergen con SHMALBERG et al. (2015), y generalmente están dentro de un rango de 1,3 a 2,8 ATA, dependiendo de la patología objetivo.

La frecuencia de las sesiones y la conclusión del tratamiento pueden variar mucho y requerir adaptación, adaptándose a factores como el esquema esperado, versus el compromiso y disponibilidad de tiempo de los tutores, así como sus recursos económicos destinados al tratamiento LEVITAN et al. (2021), estos factores son extrínsecos a la perspectiva científica de este artículo.

Resultados prácticos en medicina veterinaria.

En nuestra práctica veterinaria en Brasilia-DF, en São João da Boa Vista-SP, Brasil, y a través de los informes de veterinarios capacitados por nosotros, que emplean esta terapia, TOHBVet se utiliza para una amplia variedad de condiciones patológicas. La figura 3 contiene una serie de seguimientos de la evolución clínica con el uso de esta terapia.

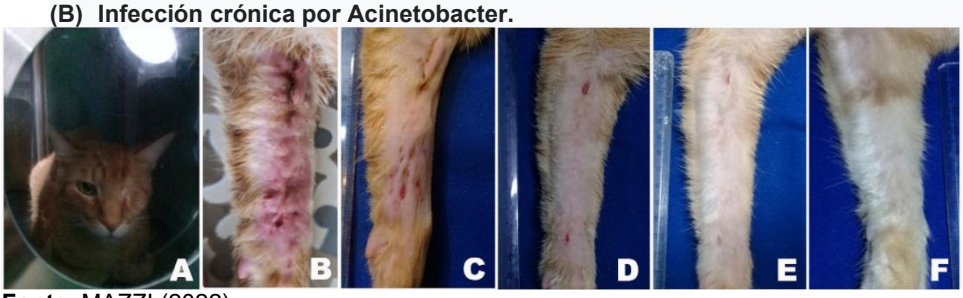
Figura 3. Serie de seguimientos de la evolución clínica con el uso de esta terapia.

(A) Quemadura facial de cuarto grado en perro.



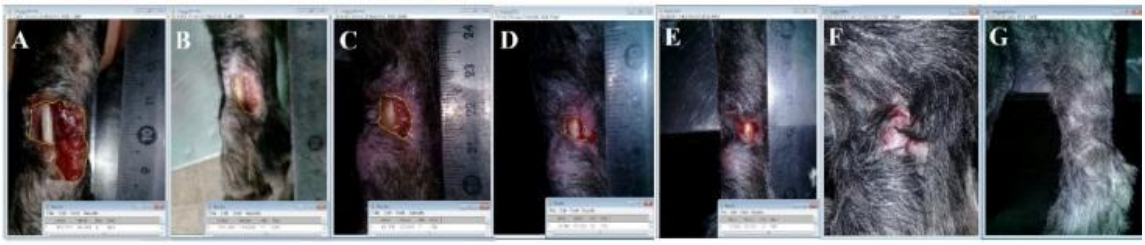
Fonte: MAZZI (2021).

(B) Infección crónica por Acinetobacter.



Fonte: MAZZI (2022).

(C) Necrosis tisular y osteomielitis.



Fonte: MAZZI (2023).

Conclusión

La oxigenoterapia veterinaria hiperbárica ha experimentado una fuerte expansión en las últimas décadas a nivel mundial, y se presenta como una terapia eficiente para un gran número de patologías en pequeños y grandes animales, y debe ser objeto de estudio y mayor inclusión en la rutina clínico-quirúrgica de los profesionales que buscan la excelencia en los resultados de sus tratamientos.

Conflicto de intereses

El autor es consultor no remunerado de Blue Ocean-Hyperbaric Chambers. No hay conflictos de intereses que revelar.

Bibliografía

ADORNO FILHO, E. T., DE ALMEIDA, K. G., COSTA, G. R., OLIVEIRA, G. D.S.M., TULUCHE, L. H. F., KRACIK, A. S. Epidemiological profile of patients treated with the aid of hyperbaric oxygen in the State of Mato Grosso do Sul from May 2007 to October 2012. Revista. Brasileira. Cirurgia. Plástica. 2013. Vol. 28 (No.4) 651- 655.

ANTONIAZZI, P. Oxigenoterapia Hiperbárica e Mediadores Inflamatórios na Sepse. Prática Hospitalar. 2007. •Ano IX •Nº 51, Mai-Jun. p. 29-33.

ALBUQUERQUE E SOUSA, J.G. Hiperbaric oxigen therapy. Historical perspective, physiological mechanisms and clinical applications. Review Articles. Revista da Sociedade Portuguesa de Medicina Interna. Portugal. Publicação Trimestral Vol.14 Nº 4 | OUT/DEZ 2007. p. 219 – 227. https://www.spmi.pt/revista/vol14/vol14_n4_2007_219_227.pdf.

BOEREMA, I. MEYNE, N.G., BRUMMELKAMP, W.H., BOUMA, S., MENSCH, M.H., KAMERMANS, F., STERN HANF, M., van, AALDEREN. [Life without blood]. Ned Tijdschr Geneeskd. 1960 May 7;104:949-54. Dutch. PMID: 13802034

BOYLE, R. New pneumatical experiments about respiration. *Philos Trans*. 1670; 5:2013–2015.

BUCKLEY, C.J., COOPER, J.S. Hyperbaric Oxygen Effects On Angiogenesis. [Updated 2023 Sep 4]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482485/

EDWARDS, M.L. Hyperbaric oxygen therapy. Part 2: application in disease. Journal of Veterinary Emergency and Critical Care, 2010. 20 (3), 289-297.

FARHEEN, U., FAREEDI, M. A., TANVEER, U., VINIT, A., PRASANT M. C., HARSHAL, S. USES OF HYPERBARIC OXYGEN THERAPY: A REVIEW. Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences/ 2012. Volume1/Issue5/Nov. p.892-906.

HADANNY, A., DANIEL-KOTOVSKY, M., SUZIN, G., BOUSSI-GROSS, R., CATALOGNA, M., DAGAN, K., HACHMO, Y., ABU HAMED, R., SASSON, E., FISHLEV, G., LANG, E., POLAK, N., DOENYAS, K., FRIEDMAN, M., TAL, S., ZEMEL, Y., BECHOR, Y., EFRATI, S. Cognitive enhancement of healthy older adults using hyperbaric oxygen: a randomized controlled trial. Aging (Albany NY). 2020 Jun 26;12(13):13740-13761. doi: 10.18632/aging.103571. Epub 2020 Jun 26. PMID: 32589613; PMCID: PMC7377835.

HACHMO, Y., HADANNY, A., ABU HAMED, R., KOTOVSKY, M. D., CATALOGNA, M., FISHLEV, G., LANG, E., POLAK, N., DOENYAS, K., FRIEDMAN, M., ZEMEL, Y., BECHOR, Y., EFRATI,S. Hyperbaric oxygen therapy increases telomere length and decreases immunosenescence in isolated blood cells : a prospective trial. AGING 2020, Vol. 12, No. 22. https://www.ihausa.org/pdf/adult-indications/anti-aging/HBOT-Telomere-Length.pdf.

HALDANE, J,S. The hygiene of work in compressed air. *J Soc Arts*. 1908;56:214–226.

HARCH, P.G., FOGARTY, E.F. Hyperbaric oxygen therapy for Alzheimer's dementia with positron emission tomography imaging: a case report. Med Gas Res. 2019 Jan 9;8(4):181-184. doi: 10.4103/2045-9912.248271. PMID: 30713673; PMCID: PMC6352566.

HENSHAW, N. Aero-Chalinos or a register for the air for the better preservation of health and cure of diseases, after a new method. London. 1677

HUNT, T.K. A new method of determining tissue oxygen tension. Lancet 1964; 2:1370-1371.

IAZZETTI, P.E. Oxigenoterapia Hiperbárica em Feridas Crônicas ou de Alto Risco: Reestabelecimento e Potencialização da Regeneração em Lesões Refratárias Específicas. In: Jorge AS, Dantas, SRPE. Abordagem Multiprofissional do tratamento de Feridas. 2003. São Paulo (SP): Atheneu.

IHA – International Hiperbarics Association. 2024. https://www.ihausa.org.

KROGH, A. The number and distribution of capillaries in muscle with calculations of the oxygen pressure head necessary for supplying the tissue. J. Physiol 1919; 52: 409-415.

LACERDA, E.P., SITNOVETER, E. L., ALCANTARA, L. M., LEITE, J. L., TREVIZAN, M. A., MENDES, I. A. C. ATUAÇÃO DA ENFERMAGEM NO TRATAMENTO COM OXIGENOTERAPIA HIPERBÁRICA. Revista Latino-americana de Enfermagem. 2006. janeiro-fevereiro; 14(1):118-23.

LAM, G., FONTAINE, R., ROSS, F. L., CHIU, E.S. Hyperbaric Oxygen Therapy: Exploring the Clinical Evidence. Advances in Skin & Wound Care. 2017. 30(4):p 181-190, April | DOI: 10.1097/01.ASW.0000513089.75457.22.

LEVITAN, D.M., HITT, M., GEISER, D.R., LYMAN, R. Rationale for hyperbaric oxygen therapy in traumatic injury and wound care in small animal veterinary practice. Journal of Small Animal Practice. 2021. p.1–11 DOI: 10.1111/jsap.13356.

MARTINELLI, B., NORONHA, J.M., SETTE, M.F.M., SANTOS, I.P., BARRILE, S.R., SIMÃO, J.C. Cardiorespiratory alterations in patients undergoing hyperbaric oxygen therapy. Revista Escola Enfermagem USP. 2019;53:e03469. DOI: http://dx.doi.org/10.1590/S1980-220X2017051503469

MARTINEZ, S., VALENCIA HERNANDEZ, H., CASTILLO HERNADEZ, M. Effect of hyperbaric oxygem theraphy on nociceptive pain. Proceedings for Annual Meeting of The Japanese Pharmacological Society. 2018. WCP2018:PO3-2-35 DOI:10.1254/jpssuppl.WCP2018.0_PO3-2-35

MATHIEU, D., WATTEL, F. 2006. Physiologic effects of hyperbaric oxygen on microorganisms and host defences against infection. In: Handbook on Hyperbaric. Medicine. New York, NY: Springer.

MAZZI,M.F. FOURTH DEGREE FACIAL BURN IN DOG: TREATMENT WITH HYPERBARIC OXYGEN THERAPY AND 5% PAPAIN OINTMENT – CASE REPORT. Journal of Veterinary Science and Public Health. 2021. v. 8, n. 1, p. 112-120.

MAZZI,M.F. INTRODUÇÃO A OHBVET EM PEQUENOS ANIMAIS: A OXIGENOTERAPIA HIPERBÁRICA VETERINÁRIA. E-book Kindle. 2022. https://www.amazon.com.br/INTRODU%C3%87%C3%83O-OHBVET-PEQUENOS-ANIMAIS-OXIGENOTERAPIA-ebook/dp/B0BCHC1SPX.

MAZZI,M.F. A OXIGENOTERAPIA HIPERBÁRICA E A OZONIOTERAPIA INTEGRADAS AO TRATAMENTO DE INFECÇÃO CRÔNICA POR ACINETOBACTER SP. EM GATO VÍTIMA DE MAUS TRATOS - RELATO DE CASO. Revista Lusófona de Ciência e Medicina Veterinária. 2022. 12, 34-51. DOI: https://doi.org/10.60543/rlcmv.v12i1.8346 https://revistas.ulusofona.pt/index.php/rlcmv/article/view/8346

MAZZI, M. F. A oxigenoterapia hiperbárica veterinária integrada ao tratamento da necrose tecidual e osteomielite em cão: relato de caso. Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP, São Paulo, v. 21, e38418, 2023. DOI: https://doi.org/10.36440/recmvz.v21.38418.

NUNES, R.J.A. Oxigenoterapia Hiperbárica: Princípios Básicos e Aplicação ao Pé Diabético. Trabalho Final Mestrado Integrado em Medicina. Faculdade Medicina de Lisboa. 2020. https://repositorio.ul.pt/bitstream/10451/47338/1/RicardoJNunes.pdf

OSTROWSKI, R.P., COLOHAN, A.R., ZHAN, J.H. Mechanisms of hyperbaric oxygen-induced neuroprotection in a rat model of subarachnoid hemorrhage. Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism. 2005. 25 (5), 554-571.

PRIESTLEY, J. *The Discovery of Oxygen*; W.F. CLAY: London, UK, 1894; Volume 1.

SBMH – Sociedade Brasileira de Medicina Hiperbárica. 2024. https://sbmh.com.br/medicina-hiperbarica/o-que-e/.

SHMALBERG, J., DAVIES, W., LOPEZ, S., SHMALBERG, D., ZILBERSCHTEIN, J. Rectal temperature changes and oxygen toxicity in dogs treated in a monoplace chamber. Undersea Hyperb Med. 2015 Jan-Feb;42(1):95-102. PMID: 26094309.

SOMAA, F. A Review of the Application of Hyperbaric Oxygen Therapy in Alzheimer's Disease. J Alzheimers Dis. 2021;81(4):1361-1367. doi: 10.3233/JAD-210157. PMID: 33935095.

SUTHERLAND, A., CLARKE, H., KATZ, J., KATZNELSON, R. Hyperbaric Oxygen Therapy: A New Treatment for Chronic Pain?. Pain practice : The Official Journal of World Institute of Pain. 2015.16. 10.1111/papr.12312.

THOM, S.R. Functional inhibition of leukocyte B2 integrins by hyperbaric oxygen in carbon monoxide-mediated brain injury in rats. Toxicol Appl Pharmacol. 1993.123 (2), 248-256.

UHMS – Undersea and Hyperbaric Medical Society. Hyperbaric Oxygen Therapy Indications. 14ª edition. 2019. https://www.uhms.org/images/UHMS-Reference-Material.pdf.

YIN, D., ZHOU, C., KUSAKA, I., CALVERT, J., PARENT, A., NANDA, A., ZHANG, J.H. Inhibition of apoptosis by hyperbaric oxygen in a rat focal cerebral ischemic model. Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism. 2003. 23 (7). 855-864.