

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO DO SUL
CAMPUS DE TRÊS LAGOAS
CURSO DE ENFERMAGEM

MARIANA FLOR DE SOUZA LEONCIO DE MORAIS

**EFEITOS DA OZONIOTERAPIA NA CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS EM
PACIENTES DIABÉTICOS: UMA REVISÃO DE LITERATURA**

TRÊS LAGOAS – MS
2024

MARIANA FLOR DE SOUZA LEONCIO DE MORAIS

**EFEITOS DA OZONIOTERAPIA NA CICATRIZAÇÃO DE
FERIDAS EM PACIENTES DIABÉTICOS: UMA REVISÃO DE
LITERATURA**

Trabalho apresentado ao curso de graduação
em Enfermagem da Universidade Federal de
Mato Grosso do Sul, Câmpus de Três Lagoas,
com requisito parcial para obtenção de título
de enfermeiro.

Orientador: Dr^a Sonia Regina Jurado

Três Lagoas – MS
2024

RESUMO

O DIABETES MELLITUS (DM) REPRESENTA UM IMPORTANTE PROBLEMA DE SAÚDE PÚBLICA EM TODO O MUNDO. DE MANEIRA GERAL, DIABÉTICOS TÊM MAIS DIFICULDADE PARA CICATRIZAÇÃO DE LESÕES CUTÂNEAS. O OBJETIVO DESSE ESTUDO FOI VERIFICAR A EFICÁCIA DA OZONIOTERAPIA NO PROCESSO DE CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS EM PACIENTES DIABÉTICOS. TRATOU-SE DE UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA REALIZADA NAS BASES DE DADOS SCIELO, LILACS E PUBMED, ENTRE OS ANOS DE 2019 E 2023, NAS LÍNGUAS PORTUGUESA E INGLESA, UTILIZANDO OS SEGUINTE DESCRITORES: OZÔNIO, DIABETES, CICATRIZAÇÃO OU “OZONE”, “DIABETES” E “HEALING”. FORAM SELECIONADOS SETE ARTIGOS CIENTÍFICOS, DENTRE OS QUAIS PODEMOS DESTACAR QUE A VIA MAIS UTILIZADA PARA APLICAÇÃO DO OZÔNIO EM FERIDAS FOI A INSUFLAÇÃO POR BAG. O USO DA OZONIOTERAPIA MOSTROU AUMENTO DO TECIDO DE GRANULAÇÃO, MELHORA DA VASCULARIZAÇÃO DO TECIDO, DIMINUINDO TAXAS DE AMPUTAÇÕES, REDUÇÃO DO TEMPO DE INTERNAÇÃO HOSPITALAR E AUMENTO NAS EXPRESSÕES DE PROTEÍNAS DE FATOR DE CRESCIMENTO ENDOTELIAL VASCULAR (VEGF), FATOR DE CRESCIMENTO TRANSFORMADOR BETA (TGF- β) E FATOR DE CRESCIMENTO DERIVADO DE PLAQUETAS (PDGF), OS QUAIS CONTRIBUEM PARA A ACELERAÇÃO DO PROCESSO DE CICATRIZAÇÃO. OS ESTUDOS TÊM ENCONTRADO EFETIVIDADE DO USO DO OZÔNIO NA CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS E ÚLCERAS EM PACIENTES DIABÉTICOS. ENFATIZA-SE A NECESSIDADE DE MAIS ENSAIOS CLÍNICOS RANDOMIZADOS E A CAPACITAÇÃO DE ENFERMEIROS EM RELAÇÃO À OZONIOTERAPIA, VISANDO AO TRATAMENTO DE FERIDAS, POIS, O OZÔNIO REPRESENTA UM TRATAMENTO PROMISSOR PARA ACELERAR A CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS CUTÂNEAS, BEM COMO É UMA TÉCNICA DE BAIXO CUSTO E COM POUCOS EFEITOS ADVERSOS.

Palavras chave: Ozônio; Diabetes; Cicatrização.

APRESENTAÇÃO

O diabetes mellitus é reconhecido mundialmente como um sério problema de saúde pública, frequentemente complicado pela dificuldade na cicatrização de lesões cutâneas. Neste contexto, a ozonioterapia emerge como uma potencial intervenção terapêutica promissora.

Este estudo realizou uma revisão sistemática da literatura, abrangendo o período de 2019 a 2023, nas bases de dados SCIELO, LILACS e PUBMED. Os descritores utilizados foram "Ozônio", "Diabetes", "Cicatrização" ou seus equivalentes em inglês. Após a seleção criteriosa, foram analisados sete artigos científicos que demonstraram consistentemente os benefícios da ozonioterapia no tratamento de feridas em pacientes diabéticos.

Entre os resultados mais relevantes, destacam-se o aumento do tecido de granulação, melhora na vascularização do tecido, redução das taxas de amputações, diminuição do tempo de internação hospitalar e aumento na expressão de fatores de crescimento essenciais como VEGF, TGF- β e PDGF. Esses fatores são fundamentais para acelerar o processo de cicatrização, promovendo uma recuperação mais rápida e eficaz das lesões cutâneas.

A discussão aprofundou a efetividade da ozonioterapia como uma técnica de baixo custo, com poucos efeitos adversos, e destacou a necessidade de mais ensaios clínicos randomizados para corroborar os resultados encontrados. Além disso, enfatizou-se a importância da capacitação de profissionais de enfermagem no uso dessa terapia alternativa, visando melhorar os cuidados com feridas em pacientes diabéticos.

Em suma, este estudo reforça que a ozonioterapia representa uma abordagem promissora para otimizar o tratamento de feridas em pacientes diabéticos, oferecendo uma oportunidade real de melhorar a qualidade de vida desses indivíduos. Espero que este trabalho contribua significativamente para o avanço no campo da enfermagem e na gestão do cuidado com pacientes diabéticos.

1. INTRODUÇÃO

O Diabetes Mellitus (DM) é uma doença crônica muito importante no cenário mundial e um importante problema de saúde pública. Apresenta-se como um distúrbio metabólico decorrente de um defeito na produção ou liberação da insulina, levando a uma alteração no metabolismo dos carboidratos, proteínas e lipídeos, com consequente aumento das concentrações de glicose no sangue e na urina (Silva; Ramos; Marchetti, 2020).

Pode ser classificada em tipo 1 e 2, com algumas especificidades descritas a seguir. O DM tipo 1 (DM1) é mais prevalente em crianças e jovens, sendo causada pela destruição autoimune das células beta do pâncreas, com consequente deficiência total da produção de insulina. Enquanto o DM tipo 2 (DM2) é mais comum na população adulta e pode ter diversas causas relacionadas a fatores genéticos e sociais como sedentarismo, hipertensão arterial, tabagismo, sobrepeso, hipercolesterolemia e dieta inadequada (Marques et al., 2020).

Aproximadamente 15% dos diabéticos desenvolverão úlceras, dos quais 15 a 20% irão requerer algum tipo de amputação. As úlceras crônicas representam, ainda, quase 50% das causas de internação dos pacientes diabéticos (Sherman, 2003).

Neste panorama, constata-se um impacto financeiro significativo sobre o sistema de saúde público ou privado, em razão dos custos ambulatoriais, da maior ocupação de leitos e internações hospitalares prolongadas (Rezende et al., 2008).

Essas ulcerações, quando não tratadas de maneira adequada, podem provocar uma complicação presente na realidade do cenário mundial de saúde, o pé diabético, decorrente de uma consequência de infecção prévia que pode causar ou não a destruição de tecidos profundos, associados a alteração da fisiologia neurológica e doenças vasculares periféricas (Brasil, 2016).

Contudo, devido ao elevado custo para o tratamento de pé diabético, novas estratégias terapêuticas passaram a ser adotadas.

Em meados do século XIX, o ozônio passou a ser utilizado como tratamento, pois ele possui propriedade de liberar oxigênio nascente, que apresenta ação bactericida e estimula enzimas antioxidantes, colaborando, assim, para a cicatrização de feridas (Zhang et al., 2014) No Brasil, a ozonioterapia é reconhecida como prática integrativa e complementar desde 2018 (Brasil, 2018) e é de baixo custo e segurança comprovada, que utiliza a aplicação do ozônio por diversas vias de administração (bags, óleos ozonizados, água ozonizada, hidrozonioterapia, auto-hemoterapia ozonizada, injeção subcutânea e insuflação retal) com finalidade terapêutica.

Em 04 de agosto de 2023, foi sancionada a Lei nº 14.648/2023 (Brasil, 2023), que autoriza a Ozonioterapia no território nacional. A nova legislação determina o uso de equipamento gerador de ozônio medicinal devidamente regularizado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) bem como estabelece que a ozonioterapia somente poderá ser realizada por profissional de saúde de nível superior inscrito em seu conselho de fiscalização profissional.

O Parecer Normativo nº 001/2020 do Conselho Federal de Enfermagem regulamenta a Ozonioterapia como prática do Enfermeiro no Brasil, o qual devidamente capacitado é capaz de atuar e prescrever um plano de cuidados de

intervenção de Enfermagem na promoção de uma melhor qualidade de vida e segurança dos cuidados prestados (Brasil, 2020).

A ozonioterapia é uma metodologia de tratamento que pode ser utilizada de forma isolada ou associada com outra terapia. A ozonioterapia é uma terapêutica que tem se demonstrado efetiva ao cuidado de lesões.

Segundo Anzolin e Bertol (2018) consiste em uma mistura gasosa em concentrações de 5% de ozônio e 95% de oxigênio, produzidos por equipamentos geradores de ozônio medicinal. A ozonioterapia possui mais de um formato de administração, dentre os quais podemos citar por via retal, intramuscular (IM), subcutânea (SC), intraauricular, insuflação por bag, intra-vaginal, auto-hemoterapia ozonizada, hidroozonioterapia e uso tópico do óleo ozonizado.

Cada método de aplicação possui indicação específica, as quais variam de acordo com a necessidade do paciente (Marchesine; Ribeiro, 2020) O ozônio é utilizado como gás medicinal, promovendo o aumento da circulação sanguínea por intermédio de normatização do oxigênio presente no organismo. Tem funções analgésica, anti-inflamatória, fungicida e bactericida, revertendo processos infecciosos e consequentemente estimulando uma cicatrização eficiente e em menor tempo comparada a outros tratamentos (Ornelas et al., 2020).

Em lesões cutâneas, estimula o crescimento do tecido de granulação e, em contato com fluídos orgânicos, promove a formação de moléculas reativas de oxigênio, as quais influenciam eventos bioquímicos do metabolismo celular, que proporcionam benefícios à reparação tecidual (Oliveira Modena et al., 2022).

No entanto, apesar de já existirem benefícios comprovados na literatura acerca de algumas doenças crônicas como osteoartrite, dor lombar e psoríase, ainda não existe uma comprovação acerca da efetividade da ozonioterapia no tratamento do feridas e úlceras em pacientes diabéticos.

Outrossim, existem diversas controvérsias na literatura acerca da comprovação científica, da segurança e da efetividade da aplicação de ozônio no tratamento de doenças crônicas.

Mediante o exposto, esta revisão sistemática torna-se necessária para gerar evidência robusta para colaborar com a ciência e nortear uma forma de tratamento para o pé diabético. Sendo assim, esse estudo objetiva verificar a eficácia da ozonioterapia na cicatrização de feridas em pacientes diabéticos.

2. OBJETIVO

Esse estudo objetiva verificar a eficácia da ozonioterapia para cicatrização de feridas em pacientes diabéticos.

3. MÉTODO

3.1 Delineamento da pesquisa

Tratou-se de uma revisão sistemática da literatura, a qual identificou, selecionou, coletou dados, analisou e avaliou criticamente estudos sobre uma temática proposta, a partir da pergunta norteadora: Qual a eficácia da ozonioterapia na cicatrização de feridas em paciente diabético?, que obedeceu a métodos sistemáticos e explícitos. Esses agregaram evidências de pesquisa para guiar a prática clínica, caracterizando-se como estratégia utilizada na investigação baseada em evidências (Linde; Willich, 2003).

A revisão sistemática foi realizada conforme os Principais Itens para Análises Sistemáticas e Meta-Análises (PRISMA Statement), com o objetivo de investigar o uso da ozonioterapia para o tratamento de feridas em pés de pacientes diabéticos. Para coleta dos dados, foi utilizado o acrônimo PICO, no qual: “P”- *Population*, especifica qual a população em foco, “I”- *Intervention*, define qual o tipo de intervenção estamos estudando, “C”- *Comparison*, identifica qual é o grupo controle que será testado juntamente com a intervenção, e, por fim “O”- *Outcome*, são os desfechos que queremos avaliar (Tabela 1). Essas questões direcionaram a busca de dados, auxiliando na definição das evidências clínicas inclusas, evitando informações desnecessárias (Santos et al., 2007).

Tabela 1. Acrônimo PICO utilizado para a busca de dados.

População (<i>Population</i>)	Indivíduos diabéticos com feridas	Intervenção
Intervenção (<i>Intervention</i>)	Uso da Ozonioterapia	
Comparação (<i>Comparison</i>)	Tratamento padrão de feridas em diabéticos	
Desfecho (<i>Outcome</i>)	Menor tempo de cicatrização	

3.2 Critérios de elegibilidade dos estudos e estratégia de busca

A busca de dados foi realizada de forma duplo cega independente. Pela particularidade do tema e pelo número reduzido de artigos na literatura sobre o tema, foram incluídos trabalhos científicos publicados no período de 2019 a 2023 nas bases de dados: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Scientific Electronic Library Online (SCIELO) e PUBMED.

Os termos utilizados para a busca foram: ozônio ou *ozone*, diabetes ou *diabetes*, cicatrização ou *healing*. A busca integrada foi realizada unindo os descritores com o conectivo “*and*”. Nessa primeira etapa não houve utilização de outros filtros no intuito de abordar toda a literatura disponível dentro do

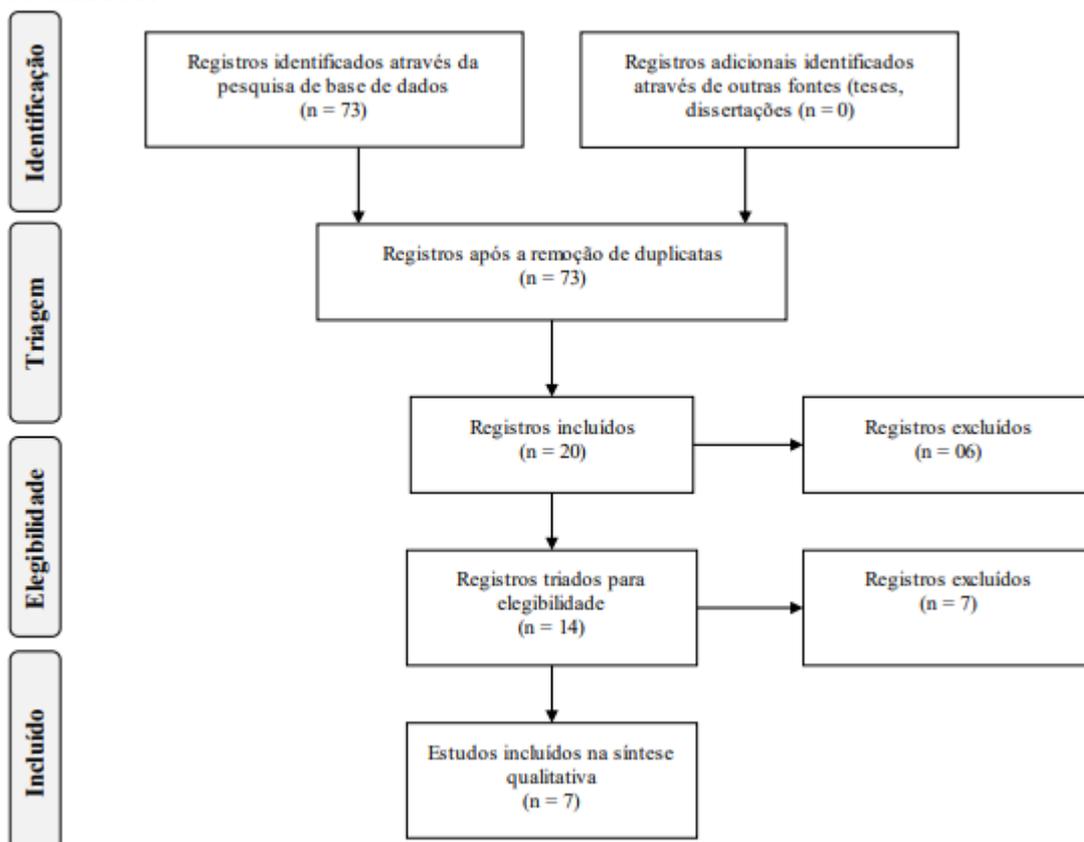
foco de interesse (Figura 1). As duplicatas foram resolvidas após verificação de todos os títulos dos trabalhos.

Para a coleta de dados utilizou-se um instrumento que incluiu título do estudo; ano; autores; tipo do estudo; tamanho da amostra e principais resultados, o qual contribuiu para a extração e análise dos dados, com o objetivo de organizar e categorizar as informações de forma precisa (Mendes *et al.*, 2008).

A pesquisa obedeceu aos critérios de inclusão a) artigos científicos; b) estar disponível em texto completo (do tipo original, de revisão, relato de experiência, estudo de caso, estudo randomizado, estudo descritivo observacional) de forma gratuita; c) que continham pelo menos dois descritores no título ou resumo; d) estudos que abordavam a temática específica; e) recorte temporal de 2019 a 2023; f) estudos disponíveis nos idiomas português e inglês. Como critérios de exclusão, foram desconsiderados os textos que não respondiam a questão norteadora da pesquisa; apresentaram duplicatas em mais de uma base de dados; pesquisas em animais e estudos *in vitro*.

Conforme descrito na figura 1, foram encontrados 73 estudos, sendo que após a primeira análise, adequação ao objetivo da revisão e exclusão de duplicatas, selecionou-se 20, após adequação, restaram-se 07 estudos que serviram de apoio para a formulação da revisão. Após esta etapa, realizou-se a divisão dos artigos em tabela de acordo com seus resultados.

Figura 1. Fluxograma de registros encontrados nas bases de dados estudadas.



4. RESULTADOS

No período de 05 anos (2019 a 2023) foram identificadas, nas bases de dados SCIELO, LILACS e PUBMED, sete publicações que atenderam aos critérios para inclusão no estudo (Tabela 2).

Observa-se que o maior número de publicações foi encontrado na base PUBMED (n= 4), na língua inglesa (n= 6) e o tipo de natureza de pesquisa que mais prevaleceu foi estudo de caso (n= 3).

Tabela 2. Distribuição das publicações segundo ano, título, autores, natureza da pesquisa, amostra e principais resultados.

Ano	Título	Autores	Natureza Pesquisa	Amostra	Resultados
2020	Efeito da ozonioterapia na cicatrização de feridas	Marchesini e Ribeiro	Estudo de Caso	Paciente do sexo masculino, 62 anos de idade, DM2, ferida de origem traumática de difícil cicatrização há 7 meses. A ozonioterapia foi aplicada por bag com O ₃ na concentração de 60 µg/dL, três vezes por semana, durante um mês e nove dias	Redução de 99% de unidades formadoras de colônias de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> e houve diminuição de 45,5 cm ² da lesão tecidual.
2021	Ozone therapy as an alternative method for the treatment of diabetic foot ulcer: a case report	Faraji <i>et al.</i>	Estudo de Caso	Paciente, sexo masculino, DM2 há 7 anos. Sofreu uma lesão traumática na perna direita, que causou um corte profundo na medida de 14 × 5 cm, na região da tíbia. Inicialmente, tratou com	O tratamento de ozonioterapia juntamente com curativo contendo prata foi efetivo no processo de cicatrização.

				<p>sutura, antibioticoterapia e troca de curativo. Posteriormente, submetido a concentração de 70 µg/dL de ozonioterapia por imersão do membro em água ozonizada, durante 30 dias com 10 sessões (20 minutos) a cada 3 dias. Após a ozonioterapia, a ferida do paciente foi envolta em ataduras de gaze, contendo prata.</p>	
2021	<p>A systematic review of ozone therapy for treating chronically refractory wounds and ulcers</p>	<p>Wen <i>et al.</i></p>	<p>Revisão de literatura</p>	<p>Foram incluídos 12 estudos. O ozônio foi administrado por insuflação em bags, água ozonizada, óleo ozonizado, auto-hemoterapia e insuflação retal</p>	<p>A ozonioterapia reduziu em 66,54% a área das feridas e diminuiu significativamente o risco de amputação de membros.</p>
2021	<p>Prospective comparative observational study of safety and efficacy of topical ozone gas therapy in healing of diabetic foot ulcers versus</p>	<p>Dhamnaskar <i>et al.</i></p>	<p>Coorte</p>	<p>Grupo controle (n= 81) tratado com curativos convencionais e Grupo experimental (n = 81) com curativos e ozonioterapia por bags. A</p>	<p>As taxas de negatividade microbiana e a cicatrização das úlceras foram significativamente mais pronunciadas no grupo do</p>

	only conventional wound management			concentração de O ₃ foi de 35 a 45 µg/mL aplicada por 5 minutos. Depois, o gerador de ozônio foi desligado e a bag com ozônio ficou por 1 hora no local a ser tratado para fazer a ozonioterapia fazer efeito. Aplicação em dias alternados por 21 dias. Ambos os grupos foram observados durante 30 dias.	ozônio. Nesse grupo, também houve diminuição estatisticament e significativa na permanência hospitalar, no número de cirurgias de revisão e mortalidade. A média da área de cicatrização foi de 32,37% no grupo experimental e de 17,15% no grupo controle após 21 dias de tratamento.
2022	Ozone improved the wound healing in type 2 diabetics via down-regulation of IL- 8, 10 and induction of FGFR expression	Teplyakov <i>a et al.</i>	Experiment al	Grupo controle (n = 30) Grupo ozônio (n = 28) recebeu auto-hemoterapia (100 mL + 100 mL de O ₃ 10 µg/mL) de 7 a 9 dias no pós-operatório	Aplicação de ozonioterapia diminuiu as infecções agudas dos tecidos moles em diabéticos bem como promoveu reduções significativas na duração das fases de inflamação e regeneração da ferida, eliminando superprodução de IL-8, 10 e induziu a expressão de bFGF e seus receptores
2023	Use of ozone	Astasio-	Revisão de	Foram	A

	therapy in diabetic foot ulcers	Picado <i>et al.</i>	literatura	incluídos 17 estudos.	ozonioterapia se mostrou adequada para o tratamento de úlceras no pé diabético. Além disso, é uma técnica eficaz, segura, com poucos efeitos adversos.
2023	Healing refractory diabetic foot ulcers (DFUs) by ozone therapy and silver dressing: A case report	Anzali <i>et al.</i>	Estudo de Caso	Paciente sexo masculino, de 45 anos, DM 2 há 8 anos. Úlcera refratária há um ano no calcanhar esquerdo com tamanho de 6 x 3 x 1 cm, infectada com <i>Staphylococcus aureus</i> . O paciente foi submetido a ozonioterapia com bag com concentração de O ₃ de 70 µg/dL de ozonioterapia durante 30 dias em 10 sessões (sessão de 20 minutos) a cada 3 dias. Entre cada sessão, a ferida do paciente foi envolvida em ataduras de gaze contendo prata.	Ozonioterapia é uma técnica eficaz para melhorar a cicatrização de úlceras refratárias de pé diabético, contribuindo para prevenir amputação de membro. A úlcera cicatrizou completamente e em dois meses.

Fonte: Autoria própria. Nota: DM: *Diabetes mellitus*.

5. DISCUSSÃO

Devido ao tratamento de pessoas diabéticas ser um grande desafio para a enfermagem no tocante a cicatrização de feridas se justifica a necessidade de maior número de estudos nessa área. A enfermagem possui uma área específica denominada estomatoterapia, a qual pode tratar as feridas, utilizando diversos recursos tópicos com a finalidade de, juntamente com outras áreas, proporcionar tratamento efetivo aos pacientes com feridas crônicas.

Os tratamentos comuns para feridas em pés diabéticos incluem controle glicêmico, debridamento de feridas, cirurgia vascular, terapia antibiótica (tópica e sistêmica), alívio de pressão e curativos para feridas, como prata, hidrogel, alginato, hidrocolóides e curativos de espuma. Outras abordagens de tratamento desenvolvidas incluem terapia com fator de crescimento, substituição de pele, terapia com larvas, ozonioterapia, terapia com células-tronco, oxigenoterapia hiperbárica e aplicação terapêutica de proteínas de matriz extracelular (Faraji *et al.*, 2021).

A literatura apontou efetividade da ozonioterapia no tratamento tópico de feridas cutâneas em pacientes diabéticos, independente da sua etiologia e forma de administração, por bag de ozônio (Marchesini; Ribeiro, 2020; Dhamnaskar *et al.*, 2021; Anzali *et al.*, 2023), água ozonizada (Faraji *et al.*, 2021) ou até mesmo a auto-hemoterapia (Teplaykova *et al.*, 2022). Em todos os estudos, foi relevante a cicatrização e propriedade bactericida da ozonioterapia aplicada em feridas e úlceras.

A ozonioterapia é uma técnica de baixo custo, segura e com poucos efeitos adversos (Astasio-Picado *et al.*, 2023). A discussão desta temática pode oferecer subsídios para a equipe de enfermagem aprimorar seus conhecimentos com relação ao tratamento de lesões cutâneas.

O ozônio tem a capacidade de melhorar o metabolismo dos tecidos locais, estimular a divisão das células fibroblásticas e promover a formação de fibras de colágeno. Além disso, facilita a secreção de fatores de crescimento por macrófagos e células fibroblásticas, levando à angiogênese e ao crescimento do tecido de granulação, resultando em um processo acelerado de cicatrização de feridas (Teptyakova *et al.*, 2022). A ozonioterapia reduziu em 66,54% a área das feridas (Wen *et al.*, 2021) e diminuiu significativamente o risco de amputação de membros e internação hospitalar (Dhamnasar *et al.*, 2021; Anzali *et al.*, 2023).

Evidências experimentais sugerem que o processo de cicatrização nas feridas crônicas é obstruído por isquemia local devido à hipoxia, ácido lático, espécies reativas de oxigênio e citocinas pró-inflamatórias. Observou-se que o ozônio teve efeitos positivos na cicatrização de feridas de pacientes diabéticos e, notou-se aceleração do processo de cicatrização com crescimento do tecido epitelial, regeneração do tecido adjacente e a melhora da circulação sanguínea (Marchesini; Ribeiro, 2020).

O mecanismo terapêutico do ozônio na cicatrização de feridas cutâneas pode ser atribuído à regulação positiva de fatores de crescimento, como o fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), o fator de crescimento transformador beta (TGF- β) e o fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF) (Zhang *et al.*, 2014; Teplyakova *et al.*, 2022). A ozonioterapia diminui a produção de citocinas pró-inflamatórias (IL 8 e IL 10), contribuindo para a reepitelização e melhora da microcirculação nas áreas de feridas em pacientes diabéticos (Teplyakova *et al.*, 2022).

Esses fatores de crescimento desempenham um papel crucial na regulação da proliferação celular durante o reparo tecidual. Ao estimular estes factores de crescimento, a capacidade regenerativa das células aumenta, acelerando assim o processo de cicatrização de feridas (Sun *et al.*, 2024).

Os resultados da ozonioterapia para a cicatrização de lesões cutâneas são bem promissores. O estudo de Faraji *et al.* (2021) demonstrou completa cicatrização de lesão profunda, medindo 14 x 5 cm, em paciente diabético após sofrer lesão traumática na perna direita. A perna do paciente foi tratada com ozonioterapia na concentração de 70 $\mu\text{g}/\text{dL}$ por meio de imersão em água ozonizada durante 30 dias com 10 sessões (20 minutos) a cada 3 dias. Após cada sessão, a lesão foi envolvida em ataduras de gaze, contendo prata.

Dhamnaskar *et al.* (2021) comparou a cicatrização de úlceras de pés diabéticos em dois grupos (1) grupo controle que recebeu curativos convencionais e (2) grupo ozônio tratado com por insuflação de bag com O_3 , na concentração de 35 a 45 $\mu\text{g}/\text{mL}$, por 5 minutos, em dias alternados por 21 dias. O estudo demonstrou que a média da área de cicatrização foi de 32,37% no grupo ozônio e de 17,15% no grupo controle. No grupo ozônio, a formação de tecido de granulação foi 20% e a formação de borda de cicatrização das feridas foi 27% mais rápida em relação ao grupo controle

Além da alta capacidade de cicatrização de feridas, o ozônio possui propriedades antibacterianas, podendo ser utilizado como tratamento complementar em infecções por *S. aureus*. Essa é a bactéria mais comum encontrada em úlceras de pé diabético infectadas (Silva *et al.*, 2020). Utilizando bag e O_3 na concentração de 70 $\mu\text{g}/\text{dL}$ durante 30 dias, com total de 10 sessões (20 minutos) a cada 3 dias, denotou-se completa cicatrização de ferida em pé diabético bem como a diminuição da infecção por *S. aureus* (Anzali *et al.*, 2023). Marchesini e Ribeiro (2020) também detectaram redução de 99% de unidades formadoras de colônias de *Pseudomonas aeruginosa* e diminuição de 45,5 cm^2 da lesão tecidual em paciente diabético tratado com ozonioterapia.

A utilização de bag foi descrita na maioria dos trabalhos experimentais avaliados (Marchesini; Ribeiro, 2020; Dhamnaskar *et al.*, 2021; Anzali *et al.*, 2023). A bag consiste na aplicação direta da mistura gasosa oxigênio-ozônio, utilizando um saco plástico especial, envolvendo a área a ser tratada por um tempo determinado. A administração tópica parece ser uma boa alternativa

para tratar feridas do pé diabético, por ter potencial bactericida, promover neoangiogênese na região acometida e melhorar a circulação do local (Cardoso *et al.*, 2010; Dhamnaskar *et al.*, 2021).

O uso de óleos ozonizados no tratamento de infecções é muito promissor, em particular em infecções causadas por cepas de bactérias multirresistentes. A aplicação de óleos ozonizados com concentração de 0,53 a 17 mg de ozônio/g de óleo foi capaz de remover células aderidas e erradicar biofilmes em feridas de pés diabéticos (Silva *et al.*, 2020).

Denotou-se na literatura a escassez de estudos clínicos randomizados com pacientes diabéticos atendidos na rede pública de saúde brasileira com feridas crônicas. Portanto, é uma realidade que nos inquieta e provoca a urgência de futuras pesquisas clínicas que de fato concluam a efetividade e empregabilidade do uso da ozonioterapia no tratamento de feridas crônicas não apenas como práticas integrativas e complementares junto ao Sistema Único de Saúde, mas, como técnica efetiva e de baixo custo para o tratamento de feridas e lesões cutâneas no país.

6. CONCLUSÕES

A terapia com ozônio é econômica, levando a uma diminuição óbvia dos custos médicos e de enfermagem, além de diminuir o agravamento de feridas e úlceras e risco de amputação de membros em pacientes diabéticos.

O uso da ozonioterapia no tratamento de feridas e úlceras em pacientes diabéticos apresentou como benefício o progresso no reparo tecidual, aumento do tecido de granulação, propriedade bactericida, prevenção ou inibição do estresse oxidativo, melhora da vascularização do tecido, diminuição das taxas de amputações, redução do tempo de internação hospitalar, aumento nas expressões do fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), fator de crescimento transformador beta (TGF- β) e fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF), os quais contribuem para a aceleração do processo de cicatrização.

Ainda são poucas as evidências clínicas para apontar o melhor tipo de tratamento de ozonioterapia (bag, hidrozonioterapia, água ozonizada, óleos ozonizados, auto-hemoterapia e insuflação retal) em feridas e úlceras em pacientes diabéticos. São necessários mais ensaios clínicos randomizados de alta qualidade para confirmar a eficácia e segurança da terapia com ozônio para cicatrização de feridas crônicas ou úlceras.

No futuro, devemos nos esforçar para entender melhor os mecanismos de ação do ozônio na medicina e enfermagem e explorar seu maior potencial de tratamento para uma variedade de doenças, incluindo o tratamento de feridas e úlceras em pacientes diabéticos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANZALI, B. C et al. Healing refractory diabetic foot ulcers (DFUs) by ozone therapy and silver dressing: A case report. **Int J Surg Case Rep.** v. 105, p. 1-4, 2023.

ANZOLIN, A. P; BERTOL, C. D. Ozonioterapia como terapêutica integrativa no tratamento da osteoartrose: uma revisão sistemática. **Br J Pain,** v. 1, n. 2, p. 171-75, 2018.

ASTASIO-PICADO, A et al. Use of ozone therapy in diabetic foot ulcers. **J Pers Medicine,** n. 13, v. 1439, p. 1-14, 2023.

Brasil. Conselho Federal de Enfermagem (COFEN). **Parecer Normativo nº 01, de 20 de fevereiro de 2020.** Regulamentar a ozonioterapia como prática do enfermeiro no Brasil [Internet]. Brasília (DF): COFEN; 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria nº 702, de 21 de março de 2018.** Altera a Portaria de consolidação no 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, para incluir novas práticas na Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares – PNPIC [Internet]. Brasília (DF): MS; 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. 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, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. Brasília : Ministério da Saúde; 2016.

BRASIL. Presidência da República. **Lei nº 14648, de 4 de agosto de 2023.** Autoriza a ozonioterapia no território nacional. Brasília, DF: Diário Oficial da União; 2023.

DHAMNASKAR, S; GOBBUR, N, KORANNE, M; VASA, D. Prospective comparative observational study of safety and efficacy of topical ozone gas therapy in healing of diabetic foot ulcers versus only conventional wound management. **Surg J.** v. 7, n. 3, p. 226-36, 2021.

FARAJI, N et al. Ozonioterapia como método alternativo para tratamento de úlcera em pé diabético: relato de caso. Relatórios de casos. **J Med.** v. 15, n. 234, p. 1-8, 2019.

LINDE, K; WILLICH, SN. How objective are systematic reviews? Differences between review son complementary medicine. **J R Soc Med.** v. 96, n. 1, p. 17-22, 2023.

MARCHESINI, B. F; RIBEIRO, S B. Efeito da Ozonioterapia na cicatrização de feridas. **Fisioterapia Brasil**. v. 21, n. 3, p. 281-8, 2020.

MARQUES, M. V *et al.* Distribuição espacial da mortalidade por diabetes no Brasil. **Rev Saúde Desenv Hum**. v. 8, n.3, p. 113-22, 2020.

MENDES, K.D. S; SILVEIRA, R. C. C. P; GALVÃO, C. M. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto Contexto – Enferm**. v. 17, n. 4, p. 758-64, 2008.

OLIVEIRA, M. D. A; CASTRO, F. R; FROES, P. M; ROCHA, K. C. Ozone therapy for dermatological conditions: A Systematic Review. **J Clin Aesthet Dermatol**. v. 15, n. 5, p. 65-73, 2022.

ORNELAS, P. T. S. F *et al.* As evidências científicas da eficácia do uso da ozonioterapia frente à legislação sanitária brasileira. **Revisa**. v. 9, n. 2, p. 320-6, 2020.

REZENDE, K. F; NUNES, M. A. P; MELO, N. H; MALERBI, D; CHACRA, A. R; FERRAZ, M. B. Internações por pé diabético: Comparação entre o custo direto estimado e o desembolso do SUS. **Arq Bras Endocrinol Metabol**. v. 52, n.3, p. 523-30, 2008.

SANTOS, C. M. C; PIMENTA, C. A. M; NOBRE, M. R. C. The PICO strategy for the research question construction and evidence search. **Rev Latino-Am Enfermagem**. v. 15, n. 3, p. 508-11, 2007.

SHERMAN, R. A. Maggot therapy for treating diabetic foot ulcers unresponsive to conventional therapy. **Diabetes Care**. v. 26, p. 446-51, 2003.

SILVA, M; RAMOS, L. T; MARCHETTI, J. R. Educação em saúde na atenção primária: diabetes mellitus. Relato de caso. **Anuário Pesquisa e Extensão Unoesc**. Xanxerê (SC), 2020.

SILVA, V *et al.* High efficacy of ozonated oils on the removal of biofilms produced by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) from infected diabetic foot ulcers. **Molecules**. v. 25, n. 3601, p. 1-13, 2020.

SUN, H; HENG, H; LIU, X; GENG, H; LIANG, J. Evaluation of the healing potential of short-term ozone therapy for the treatment of diabetic foot ulcers. **Front Endocrinol**. p.14, n. 1304034, p. 1-9, 2024.

TEPLYAKOVA, O. V. *et al.* Ozone improved the wound healing in type 2 diabetics via down-regulation of IL-8, 10 and induction of FGFR expression. **Acta Biomed**. v. 93, n. 2022060, p. 1-11, 2022.

WEN, Q. *et al.* A systematic review of ozone therapy for treating chronically

refractory wounds and ulcers. **Int Wound J.** v. 19, n.4, p. 853-70.

ZHANG, J. et al. Increased growth factors play a role in wound healing promoted by noninvasive oxygen-ozone therapy in diabetic patients with foot ulcers. **Oxid Med Cell Longev.** n. 273475, p. 1-8, 2014.