

O uso da terapia com ozônio no tratamento de pé diabético: revisão integrativa
The use of ozone therapy in the treatment of diabetic foot: integrative review
El uso de la ozonoterapia en el tratamiento del pie diabético: revisión integradora

Recebido: 18/12/2020 | Revisado: 26/12/2020 | Aceito: 26/12/2020 | Publicado: 28/12/2020

Raquel Yurika Tanaka

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4591-6050>

Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Brasil

E-mail: rtanaka@hcpa.edu.br

Luciana Yumi Tanaka Pheula

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1149-702X>

Yumivetcare, Brasil

E-mail: yumishumi@hotmail.com

Daiane da Rosa Monteiro

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4867-7219>

Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Brasil

E-mail: daimonteiro8@gmail.com

Tábata de Cavatá Souza

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7758-218X>

Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Brasil

E-mail: tabatasouza@hcpa.edu.br

Resumo

O Diabetes Mellitus é considerado um problema de saúde pública por ser uma doença de elevada morbimortalidade e incapacitante pelas suas complicações. As ulcerações são frequentes nos pés de pessoas com diabetes, sendo a infecção o principal fator envolvido na sequência de eventos que levam muitas vezes a amputação do membro inferior e reinternações. O ozônio é uma alternativa de tratamento adjuvante para lesões de difícil cicatrização como as úlceras ocasionadas pelo diabetes. Objetiva-se avaliar as evidências científicas, na literatura nacional e internacional, sobre o uso da ozonioterapia como tratamento do paciente com pé diabético. Trata-se de uma revisão integrativa com oito artigos selecionados nas bases de dados Biblioteca Virtual em Saúde e Scielo entre o período de 2010 e 2020. Após a leitura, análise e interpretação dos dados, pode-se verificar que, apesar de

haver poucos estudos recentes sobre a terapia com ozônio no tratamento de pé diabético, os artigos elucidam o uso do ozônio como uma modalidade promissora de tratamento, que proporciona redução do tempo de cicatrização e melhora no aspecto das lesões. Contudo, nem todos os estudos apresentam o tempo de aplicação e a via de tratamento. Há a necessidade de novas pesquisas para criar padronizações ou protocolos, a fim de otimizar a qualidade de atendimento aos pacientes com pé diabético.

Palavras-chave: Ozônio; Cicatrização; Pé diabético.

Abstract

Diabetes Mellitus is considered a public health problem because it is a disease with high morbidity and mortality and incapacitating due to its complications. Ulcerations are frequent on the feet of people with diabetes, with infection being the main factor involved in the sequence of events that often lead to lower limb amputation and readmissions. Ozone is an alternative adjuvant treatment for difficult-to-heal lesions such as ulcers caused by diabetes. The objective is to evaluate the scientific evidence, in national and international literature, on the use of ozone therapy as a treatment for patients with diabetic foot. This is an integrative review with eight articles selected from the Virtual Health and Scielo databases between 2010 and 2020. After reading, analyzing and interpreting the data, it can be seen that, although there are few studies recent on ozone therapy in the treatment of diabetic foot, the articles elucidate the use of ozone as a promising treatment modality, which reduces the healing time and improves the appearance of injuries. However, not all studies show the time of application and the route of treatment. There is a need for further research to create standards or protocols in order to optimize the quality of care for patients with diabetic foot.

Keywords: Ozone; Healing; Diabetic foot.

Resumen

La Diabetes Mellitus se considera un problema de salud pública por ser una enfermedad con alta morbimortalidad e incapacitante por sus complicaciones. Las ulceraciones son frecuentes en los pies de las personas con diabetes, siendo la infección el factor principal involucrado en la secuencia de eventos que a menudo conducen a la amputación de miembros inferiores y reingresos. El ozono es un tratamiento adyuvante alternativo para las lesiones difíciles de curar, como las úlceras causadas por la diabetes. El objetivo es evaluar la evidencia científica, en la literatura nacional e internacional, sobre el uso de la ozonoterapia como tratamiento para pacientes con pie diabético. Se trata de una revisión integradora con ocho artículos

selecionados de las bases de datos Virtual Health y Scielo entre 2010 y 2020. Después de leer, analizar e interpretar los datos, se puede apreciar que, aunque existen pocos estudios Recientemente sobre la ozonoterapia en el tratamiento del pie diabético, los artículos dilucidan el uso del ozono como una modalidad de tratamiento prometedora, que reduce el tiempo de curación y mejora la apariencia de las lesiones. Sin embargo, no todos los estudios muestran el momento de aplicación y la vía de tratamiento. Es necesario realizar más investigaciones para crear estándares o protocolos con el fin de optimizar la calidad de la atención de los pacientes con pie diabético.

Palabras clave: Ozono; Curación; Pie diabético.

1. Introdução

O Diabetes Mellitus (DM) é considerado um problema de saúde pública por ser uma doença de elevada morbimortalidade e incapacitante pelas suas complicações. No ano de 2019 as estimativas indicaram que há 463 milhões de pessoas no mundo com diabetes. As projeções destes dados para 2030 são de 578 milhões e em 2045 acometerá 700 milhões de pessoas (Idf, 2019).

O diabetes não controlado ou não tratado colabora para o aparecimento de complicações microvasculares, macrovasculares e neuropáticas (Fernandes et al., 2020). O pé diabético é uma das mais sérias complicações decorrentes do DM e altamente incapacitante, afetando a qualidade de vida da pessoa. Apresenta repercussões importantes, acarretando em um grande sofrimento para o paciente e família, além de custos elevados para os doentes, serviços de saúde e sociedade (Iwgdf, 2019).

As ulcerações são frequentes nos pés de pessoas com diabetes, sendo a infecção o principal fator envolvido na sequência de eventos que levam muitas vezes a amputação do membro inferior e reinternações (Ferreira, 2020). Cerca de 15% dos diabéticos poderão desenvolver ulcerações nos pés, sendo complexo o manejo dessas lesões, principalmente quando há infecção e comprometimento de camadas profundas da pele. Tais complicações aumentam a possibilidade de amputações dos membros (Almeida et al., 2013).

O ozônio é uma alternativa de tratamento adjuvante para lesões de difícil cicatrização como as úlceras ocasionadas pelo diabetes. Com a publicação da Portaria N° 702, de 21 de março de 2018, a Ozonioterapia passou a integrar a lista de práticas reconhecidas e incluídas na Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares nos sistemas nacionais de saúde. A Ozonioterapia é considerada uma prática complementar segura de baixo custo, a

qual utiliza a aplicação medicinal, da mistura de gases de ozônio e oxigênio por diferentes vias de administração com objetivo terapêutico. Sua utilização está difundida em diversos países há algumas décadas, como Alemanha, Espanha, Itália, Portugal, Rússia, Cuba e China (Brasil, 2018).

A abordagem dos pacientes diabéticos no contexto de saúde pública exige a atuação de uma equipe multiprofissional capacitada pela complexidade desses sujeitos. O enfermeiro que atua em saúde pública é o profissional capacitado para educação em saúde de pacientes diabéticos com intuito de identificar os que estão em risco para desenvolver lesões e auxiliar no manejo de complicações envolvendo o diabetes. Este profissional também atua no tratamento de lesões com a avaliação e indicação de coberturas adequadas conforme as fases da cicatrização. No Brasil recentemente com a publicação do Parecer Normativo nº 001 de 2020 pelo Conselho Federal de Enfermagem (COFEN) houve o reconhecimento da Ozonioterapia como terapia complementar a ser realizada por enfermeiros capacitados (Cofen, 2020) respaldando a atuação desse profissional na aplicação da terapia.

O presente estudo teve como objetivo avaliar as evidências científicas, na literatura nacional e internacional, sobre o uso da ozonioterapia como tratamento do paciente com pé diabético.

2. Metodologia

Trata-se de uma revisão integrativa, de natureza qualitativa, cuja análise será de abordagem exploratória. De acordo com Souza et al (2010) a revisão integrativa é uma ferramenta válida da Prática Baseada em Evidências (PBE), permitindo a análise criteriosa, rigorosa e sistemática das pesquisas disponíveis sobre determinada temática, conduzindo e direcionando a prática fundamentada em conhecimento científico. O trabalho de revisão foi desenvolvido em seis etapas: elaboração da pergunta norteadora, busca ou amostragem na literatura, coleta de dados, análise crítica dos estudos incluídos, discussão dos resultados e apresentação da revisão integrativa.

Este estudo teve como questão norteadora: Quais as evidências, doses e aplicações no uso do ozônio para tratamento do pé diabético?

O levantamento bibliográfico foi realizado utilizando a base de dados da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Optou-se pela pesquisa na BVS por ser considerada uma base de dados do Ministério da Saúde (MS), sendo o principal canal de acesso para produção de informações bibliográficas do MS e informações gerais na área de ciências da saúde. A partir

da BVS também foi possível o acesso a base de dados internacionais como o *Medline* e *Lilacs*. Além da BVS, pesquisou-se na base de dados Scielo (*Scientific Electronic Library Online*).

Foram utilizados os descritores em Ciências de Saúde (DeCS): Ozônio (*Ozone*) AND Cicatrização (*Wound Healing*) AND Pé Diabético (*Diabetic Foot*) em português e inglês, de forma concomitante.

A coleta de dados ocorreu nos meses de setembro e outubro de 2020, sendo selecionado artigos e estes inseridos em planilhas criadas no programa *Word*, do *software Windows 10*. Como critérios de inclusão, foram selecionados artigos científicos com resumos e textos completos publicados e disponíveis nas bases de dados no período entre 2010 e 2020. Foram buscadas publicações em língua inglesa, portuguesa e espanhola. Em relação aos critérios de exclusão, foram excluídos os trabalhos envolvendo amostras de animais, culturas *in vitro*, revisões integrativas, revisões sistemáticas e protocolos.

A partir da pesquisa realizada, utilizando os descritores citados, identificou-se um total de 29 artigos na base de dados BVS e Scielo, sendo quatro títulos repetidos. Dentre estes, 11 estudos foram selecionados, respeitando os critérios de inclusão e exclusão estabelecidos. Após a leitura rigorosa dos 11 artigos, foram selecionadas oito publicações para a análise, discussão e apresentação dos dados por meio de quadros elaborados pelo programa *Word* do *software Windows 10*.

3. Resultados e Discussão

O ozônio é composto por três átomos de oxigênio (O₃) e foi descoberto em 1840 pelo químico alemão Friedrich Christian Schönbein (1799-1868). A palavra ozônio tem origem grega *ozein* “o que emite cheiro”. A molécula de ozônio é quimicamente instável, sendo que sua forma medicinal deve ser preparada imediatamente antes do uso (Aboz, 2016). O ozônio medicinal possui ação bactericida, fungicida e antiviral por ser virustática. O gás é utilizado para tratamento de feridas infectadas e também para manejo de doenças de origem bacterianas e virais. Também possui capacidade de estimular a circulação, sendo utilizada em doenças circulatórias e na revitalização de funções orgânicas. Em doses baixas terapêuticas podem ativar o sistema imunológico com aumento de citocinas. Além disso, o ozônio medicinal ativa o sistema antioxidante e possui ação na remoção de radicais livres, sendo utilizada também em doenças inflamatórias crônicas (Aboz, 2016).

A terapia utilizando ozônio medicinal, isoladamente ou em combinação com outros tratamentos, possui indicações para o tratamento de diversas patologias humanas e na área de medicina veterinária. A Ozonioterapia vem sendo utilizada para auxiliar no tratamento de doenças infecciosas agudas e crônicas, tratamentos estéticos e odontológicos, queimaduras, psoríase, herpes-zoster e no tratamento de lesões complexas como o pé diabético (Severo et al, 2020).

A relevância do tema possibilitou a realização desta revisão integrativa em busca de evidências na literatura nacional e internacional, que envolve a terapêutica no manejo do pé diabético utilizando a Ozonioterapia, observando a via de administração, doses e aplicações empregadas para uma prática segura e seus resultados.

De acordo com o Quadro 1, os oito artigos incluídos foram os seguintes:

Quadro 1 - Artigos selecionados para análise da Revisão Integrativa.

Artigo	Título	Autor/Ano	Periódico	Procedência do Estudo
1	<i>Atención multidisciplinaria con terapia avanzada y de recurso a pacientes con pie diabético en Mayabeque</i>	Barrios et al. 2015	Revista Cubana de Angiología Cirugía Vascular	Cuba
2	<i>Efficacy of comprehensive ozone therapy in diabetic foot ulcer healing</i>	Izadi et al., 2019	<i>Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews</i>	Irã
3	<i>Efficacy of Ozone–Oxygen Therapy for the Treatment of Diabetic Foot Ulcers</i>	Wainstein et al. 2011	<i>Diabetes technology & therapeutics</i>	Israel
4	<i>Evolución de las úlceras de pie diabético con el tratamiento mixto de Heberprot-P® y ozonoterapia</i>	Martinez et al. 2019	Revista Cubana de Angiología	Cuba
5	<i>Ozone therapy effectiveness in patients with ulcerous lesions due to diabetes mellitus</i>	Rosul & Patskan 2016	<i>Wiadomości Lekarskie</i>	Ucrânia

6	Ozonoterapia como tratamento adjuvante na ferida de pé diabético	Cardoso et al. 2010	Rev Méd Minas Gerais	Brasil
7	<i>Beneficios de la intervención con ozonoterapia en pacientes con pie diabético neuroinfecioso</i>	Duarte et al. 2014	Revista Cubana de Angiología y Cirugía Vascular	Cuba
8	Pie diabético neuroisquémico tratado con ozonoterapia. Consecuencias del tratamiento	Bladineres-Camara et al. 2015	Cirujano General	México

Fonte: Autores.

Observa-se no Quadro 1, do total de oito publicações avaliadas, quatro são oriundos de países como Cuba e os demais realizados no Irã, Israel e México, com autores distintos. Estes foram divulgados em periódicos internacionais em língua espanhola e inglesa. Apenas um artigo foi realizado no Brasil e publicado em uma revista nacional. De acordo com Marchesini & Ribeiro (2020), apesar da Ozonioterapia ter o reconhecimento como modalidade terapêutica em vários países, no Brasil ainda é pouco difundida. Há poucos estudos publicados e ainda existe pouco conhecimento da abordagem terapêutica no reparo de feridas pelos profissionais de saúde.

No Quadro 2 encontram-se informações dos trabalhos avaliados quanto ao delineamento, amostra e objetivos.

Quadro 2 - Artigos conforme delineamento, amostra e objetivos.

Artigo	Delineamento do Estudo	Amostra	Objetivos
1	Estudo transversal descritivo	113 pacientes com pé diabético (77 tratados com Heberprot-P®; 6 com Ozonioterapia e um com campo magnético; 30 sujeitos acompanhados com risco para desenvolver pé diabético	Descrever o padrão de atendimento aos pacientes com pé diabético usado neste serviço

2	Ensaio clínico randomizado simples-cego	200 pacientes com ulcerações de pé diabéticas classificadas pela escala de Wagner divididos em dois grupos. Grupo 1 (n:100) recebeu tratamento com Ozonioterapia além do tratamento padrão para Pé diabético e o Grupo 2 (n:100) tratamento com cuidados de rotina.	Verificar a eficácia e segurança da terapia com ozônio na cicatrização de lesões em pé diabético e redução de infecções e amputações.
3	Ensaio clínico randomizado, multicêntrico, duplo-cego, comparado ao placebo	61 pacientes no total, sendo que 32 randomizados para receber ozônio - oxigênio Ativo e 29 receberam placebo (apenas ar ambiente).	Verificar a eficácia da terapia não invasiva de ozônio-oxigênio no tratamento de úlceras do pé diabético.
4	Estudo transversal descritivo	323 pacientes com pé diabético admitidos no Instituto Nacional de Angiologia e Cirurgia Vascular	Determinar a evolução as úlceras de pé diabético com o tratamento misto de Heberprot-P® e ozonioterapia
5	Estudo experimental	47 pacientes com pé diabético estágios I e II. <ul style="list-style-type: none"> - Grupo A (n=23): Ozônio + tratamento tradicional; - Grupo B (n=24): tratamento tradicional 	Estudar a eficácia do uso do ozônio na terapia complexa entre pacientes com pé diabético.
6	Relato de caso	Uma paciente diabética com úlcera infectada associada à osteomielite em quarto pododactilo direito, com perfusão sanguínea, incompatível com cicatrização.	Relatar o caso clínico de uma paciente com pé diabético tratada com ozonioterapia tópica com hidro-ozonioterapia, <i>bagging</i> (mistura gasosa de O ₃ /O ₂) e curativos com óleo de girassol ozonizado e creme ozonizado

7	Estudo experimental	150 Pacientes divididos em três grupos. - Grupo I tratado somente com ozônio; - Grupo II tratado somente com antibióticos; - Grupo III tratado com a combinação de ambas as terapêuticas (ozônio e antibióticos).	Avaliar os benefícios da intervenção de ozônio em pacientes Diabéticos tipo 2 com pé diabético neuroinfeccioso.
8	Relato de caso	Um paciente com pé diabético com características neuro isquêmicas	Relatar o caso de um paciente com pé diabético com características neuro isquêmicas e que havia sido tratado previamente com ozonioterapia.

Fonte: Autores.

Com relação ao delineamento de pesquisa, visualiza-se pelo Quadro 2 que foram publicados dois trabalhos de relato de caso, dois com estudo experimental, dois ensaios clínicos randomizados, dois estudos transversais descritivos, demonstrando que distintas metodologias foram utilizadas para evidenciar o uso da ozonioterapia.

Pelo Quadro 2 também pode-se observar que a população dos artigos analisados varia entre todos os estudos, desde apenas um paciente nos artigos de relato de caso até 323 pacientes que utilizaram a ozonioterapia como alternativa para lesões em pés diabéticos. A maioria dos objetivos dos estudos foi relatar ou avaliar a efetividade da terapia com ozônio em lesões de pés diabéticos.

No Quadro 3, estão descritos os principais achados encontrados nas pesquisas selecionadas para esta revisão integrativa, sendo apresentadas também informações como as vias de aplicação e o número de aplicações da terapia com ozônio.

Quadro 3 - Principais achados.

Artigo	Principais achados relacionados ao Ozônio (O ₃)
1	<p>Via de aplicação: Tratamento tópico em que 40% de seis pacientes fizeram <i>bagging</i> e os demais tratados por insuflação de ozônio-oxigênio por via retal.</p> <p>Dose:</p> <ul style="list-style-type: none">- Concentração 40-50 mgL⁻¹ de um volume de O₃ (<i>Bagging</i>);- 150 ml e concentração de 30-40 mgL⁻¹ de um volume de O₃ (Insuflação retal). <p>Número de Aplicações: Média de 14 aplicações por paciente</p> <p>Resultado: Favorável em todos os casos e continuidade com mais estudos.</p>
2	<p>Via de aplicação: Tratamento tópico com uso de <i>bagging</i> (30 minutos por sessão), Solução e óleo ozonizado a cada 12h com gaze. Tratamento sistêmico com injeções subcutâneas ao redor das feridas e insuflação da mistura de ozônio-oxigênio por via retal duas vezes na semana.</p> <p>Dose: Não foi descrita</p> <p>Número de aplicações: Não especificado</p> <p>Resultado: Todos os pacientes do grupo 1 fizeram tratamento tópico e sistêmico e tiveram fechamento completo da lesão em relação ao grupo controle. Redução significativa da taxa de sedimentação de eritrócitos e proteína C reativa com as aplicações de ozonioterapia. Os resultados do estudo apoiam a eficácia da terapia completa de ozônio, associando o tratamento local e sistêmico, em pacientes diabéticos. Houve redução nas chances de infecção e amputação.</p>
3	<p>Via de aplicação: Tratamento tópico pelo sistema não invasivo com a mistura de oxigênio- ozônio em câmara selada.</p> <p>Dose:</p> <ul style="list-style-type: none">- 1ª Fase com ozônio ativo com 96% oxigênio e 4% ((80 µg/mL)) de ozônio;- 2ª Fase com 98% oxigênio e 2% (40 µg/mL) de ozônio; <p>Número de aplicações: 1ª Fase com tratamento com ozônio e placebo quatro vezes por semana por um total de 4 semanas e 2ª Fase duas vezes por semana por um total de 12 semanas. Cada sessão de tratamento com Ozônio ou placebo com duração de 26 minutos.</p> <p>Resultado: O tratamento com ozônio foi superior ao convencional com a taxa de cicatrização total da ferida de 100% nos que receberam terapia com ozônio em relação aos 50% no grupo controle. O resultado foi estatisticamente significativo (P=0,006). O</p>

	tratamento com ozônio promoveu a cura completa de úlceras do pé diabético.
4	<p>Via de aplicação: Tratamento tópico com <i>bagging</i> e curativos. A medicação <i>Heberprot-P®</i> foi associada com aplicação na área da lesão três vezes por semana num total de 8 semanas.</p> <p>Dose: Concentração de ozônio em <i>bagging</i> de 50 e 60 mg/L.</p> <p>Número de aplicações: Cinco sessões de aplicação de Ozônio por semana pela manhã por duas semanas. Cada sessão com duração de uma hora.</p> <p>Resultado: Verificou-se que a maioria dos pacientes que usaram o tratamento misto com Heberprot-P® e Ozonioterapia teve uma boa resposta ao tratamento (60,5%) e um tempo de granulação entre 2 e 4 semanas (55,6%) e tempo de internação de 11 a 21 dias.</p>
5	<p>Via de aplicação: Tratamento tópico e sistêmico.</p> <p>Dose: Via tópica foram usados ozônio, dissolvido em solução de NaCl a 0,9% e óleo de espinheiro mar ozonizado de 4000 concentração de mcg /l.</p> <p>Via sistêmica endovenosa estava recebendo 200 ml de solução salina ozonizada usando aparelho de terapia de ozônio "Ozone UM-80" (concentração de ozônio 1000-1300 mcg / l).</p> <p>Número de aplicações: 12 a 14 aplicações com uma aplicação ao dia.</p> <p>Resultado: Durante o tratamento com ozônio houve relatos de melhora da sensibilidade da pele com redução da sensação de dormência nos pés e não foram observados complicações durante a terapia. Age significativamente no processo de cicatrização, promovendo a melhora da peroxidação lipídica e proteção antioxidante, reduzindo a permanência hospitalar e o tempo de tratamento de pacientes com pé diabético.</p>
6	<p>Via de aplicação: Tratamento tópico (hidro-ozonoterapia, óleo ozonizado, creme ozonizado, <i>bagging</i>).</p> <p>Número de aplicações:</p> <ul style="list-style-type: none">- Início até a 5ª Sessão: banhos de hidro-ozonoterapia e curativos com óleo de ozônio;- A partir da 6ª Sessão: substituído o óleo pelo Creme ozonizado a 30% mantendo hidro-ozonioterapia até 26ª sessão;- No domicílio: paciente aplicava curativos com óleo ozonizado a 50% por 15 dias e após utilizou a concentração do óleo de 10% até o final do tratamento;- Na 10ª sessão: foi adicionado tratamento com <i>bagging</i> antes das sessões de hidro-

	<p>ozonioterapia.</p> <p>Resultado: Redução do exsudato purulento com formação rápida de tecido de granulação, reparação de grande área da ferida e alívio da dor. Houve um episódio de recorrência de infecção, o qual foi tratado cirurgicamente com resposta terapêutica semelhante. A cicatrização total se deu em cerca de 90 dias.</p>
7	<p>Via de aplicação: Tratamento tópico (bagging por 21 dias) e sistemicamente por via retal Grupo I (n= 50). Grupo II (n= 50) receberam antibioticoterapia oral (ciprofloxacina, cefalexina, cotrimoxazol) e endovenosa (Ceftriaxona, metronidazol, cefotaxime, meropenem, ciprofloxacino). Grupo III (n= 50): receberam concomitante o esquema de tratamento administrado aos Grupos I e II.</p> <p>Doses:</p> <ul style="list-style-type: none">- Concentração de 40-50 mgL⁻¹ (<i>Bagging</i>);- 150 mL com concentração de 30-40 mgL⁻¹ (insuflação retal). <p>Número de aplicações: Não descrito.</p> <p>Resultado: A frequência de melhora das lesões superou em 75%, sendo maior naqueles que receberam o tratamento combinado (86%), não havendo diferença daqueles que receberam somente ozônio (84%). A média de permanência hospitalar daqueles que receberam apenas antibióticos foi de 35 dias, não havendo diferença daqueles que foram tratados com ozônio.</p>
8	<p>Via de aplicação: Via tópica (<i>Bagging</i>) e sistêmica (intravenoso e aplicações subcutâneas ao redor da lesão).</p> <p>Dose: Não descrita</p> <p>Número de aplicações: Não descrita</p> <p>Resultado: Efeitos benéficos na melhoria do estado de saúde são atribuídos ao ozônio, sendo utilizado na terapia médica de múltiplas doenças.</p>

Fonte: Autores.

Observa-se no Quadro 3 que a insuflação retal de oxigênio- ozônio foi a via sistêmica mais utilizada na realização dos estudos dessa revisão (Barrios et al., 2011; Izadi et al., 2019; Duarte et al., 2014). A insuflação retal consiste em inserir uma sonda na região retal para a administração da mistura de gases. De acordo com a Declaração de Madrid sobre a ozonioterapia, a aplicação direta de ozônio pela via endovenosa não é recomendada, devido

ao risco elevado de embolia gasosa, podendo resultar em várias complicações, inclusive óbitos com o uso. Há dentre as vias sistêmicas, métodos mais seguros e de eficácia comprovada como a autohemoterapia maior, autohemoterapia menor e a insuflação retal. A via inalatória é proibida por ser altamente tóxica (Isco3, 2015).

Verifica-se no Quadro 3 que todas as publicações tiveram a via de aplicação de ozônio medicinal tópica. A realização de *bagging* foi descrita em todos os trabalhos avaliados. O *bagging* consiste na aplicação direta da mistura gasosa oxigênio-ozônio, utilizando um saco plástico 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 um potencial antimicrobiano, por estimular neoangiogênese na região acometida e melhorar a circulação do local. Também atua estimulando e acelerando a formação de tecido de granulação, reduzindo o tempo de cicatrização e induzindo a adaptação ao estresse oxidativo (Cardoso et al., 2010). Verificou-se que a maioria dos estudos utilizou a associação de diferentes vias de aplicação tópica e sistêmica do ozônio medicinal, sendo que apenas um estudo realizado por Martinez et al (2019) optou pelo uso isolado de *bagging* dentre os tratamentos com ozônio. No entanto, esses pesquisadores associaram ao uso *bagging* a aplicação de Heberprot-P®. O Heberprot-P® é um pó liofilizado que tem na sua composição o Fator de Crescimento Epidérmico Humano Recombinante, o qual é muito utilizado em Cuba para tratamento de úlceras abertas não infectadas do pé diabético. Outras vias de administração tópica compreendem a utilização de óleos e cremes ozonizados, os quais foram descritos nos artigos 2, 5 e 6 (Izadi et al., 2019; Rosul & Patskan, 2016; Cardoso et al., 2010). De acordo com Severo et al (2020), o óleo ozonizado serve como proteção e também tem propriedades de acelerar a cicatrização, pois os ácidos graxos insaturados ozonizados se transformam em moléculas de 1,2,4- trioxolano.

Verifica-se que nem todos os artigos desta revisão forneceram informações referentes às doses utilizadas e número de aplicações. Os artigos 1, 3, 4 e 5 forneceram informações mais completas referentes às doses utilizadas e número de aplicações (Barrios *et al.*, 2015; Wainstein *et al.*, 2011; Martinez *et al.*, 2019; Roul & Patskan, 2016). Não foi possível realizar comparações entre os estudos analisados pela diferença de métodos com aplicações e doses distintas ou não descritas nos trabalhos avaliados.

Neste estudo foi possível verificar que, apesar de haver poucos estudos recentes sobre a terapia com ozônio medicinal para tratar o pé diabético, os artigos elucidam o uso da terapia adjuvante como uma modalidade promissora de tratamento de feridas, que proporciona redução do tempo de cicatrização, melhorando o aspecto das lesões e também reduzindo as taxas de amputações e tempo de hospitalização. O tratamento do pé diabético é desafiador

para os profissionais de saúde, principalmente, os enfermeiros, pois tratam-se de feridas complexas. Há a necessidade de ter uma equipe multiprofissional capacitada para atender o paciente compensando a doença metabólica, através do controle glicêmico com medicações e dieta adequada e cuidados de higiene dos pés/unhas com a adesão da pessoa ao autocuidado. É necessário também a diminuição dos pontos de pressão com a realização de desbridamento da área ao redor da lesão no pé diabético para o tratamento de ulcerações neuropáticas. O uso de calçados adequados também é essencial para aliviar a pressão desnecessária nos pés na prevenção de novas lesões (Wen & Chen, 2020).

4. Considerações Finais

Um dos maiores desafios para os serviços de saúde é buscar a qualidade e a excelência no atendimento. Por meio dos artigos analisados, entende-se que a ozonioterapia mostrou ser um tratamento adjuvante de grande valia para os profissionais de saúde e benéfico aos pacientes, visto que proporciona melhora da qualidade de vida, auxiliando na aceleração do processo de cicatrização.

Percebe-se que nem todos os artigos publicados informaram as vias de aplicação ou o tempo de aplicação, sendo as amostras variando em grande número, porém todos os estudos obtiveram como resultado efeitos benéficos no processo de cicatrização das lesões. Torna-se relevante para estudos futuros a inserção de maior detalhamento das aplicações de ozônio e inclusão de delineamentos com ensaios clínicos randomizados, tendo em vista um processo de padronização ou criação de protocolos, objetivando trazer evidências mais concisas.

Por fim, o baixo custo no tratamento e a demonstração de resultados satisfatórios nas pesquisas publicadas podem acarretar no aumento do interesse pelo tema. A discussão desta temática pode oferecer subsídios para a equipe de enfermagem aprimorar seus conhecimentos com relação ao tratamento de lesões.

Referências

Almeida, S. A., Silveira, M. M., Espírito Santo, P. F., Pereira, R. C., & Salomé, G. M. (2013). Avaliação da qualidade de vida em pacientes com diabetes mellitus e pé ulcerado. *Rev. Bras. Cir. Plást*, 28 (1), 142-146.

Associação brasileira de ozonioterapia (ABOZ). (2020). Informações que a sociedade europeia de ozonioterapia recomenda sejam dadas aos pacientes. São Paulo: ABOZ. Recuperado de: <https://docplayer.com.br/60775-Informacoes-que-a-sociedade-europeia-de-ozonioterapia-recomenda-sejam-dadas-aos-pacientes.html>.

Bladinières-Camara, J. E., Uhthoff-Brit, S., Alcalá-Duran, R., Anaya-Prado, R., & Lara-Ramírez, E. E. (2015). Pie diabético neuroisquémico tratado con ozonoterapia. Consecuencias del tratamiento. *Cirujano general*, 37(1-2), 44-48.

Barrios, J. A. L., Ravelo, Y. A., Yaliexys, M. D., Rivero, B. M., & Zaldivar, A. T. (2015). Atención multidisciplinaria con terapia avanzada y de recurso a pacientes con pie diabético en Mayabeque. *Revista Cubana de Angiología y Cirugía Vascul*, 16(2), 139-153.

Brasil. Ministério da Saúde. (2018). *Gabinete do Ministro*. Portaria nº 702, DE 21 DE MARÇO DE 2018. Brasília: Ministério da Saúde. Recuperado de: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2018/prt0702_22_03_2018.html.

Cardoso, C. C., Dias Filho, E., Pichara, N. L., Campos, E. G. C., Pereira, M. A., & Fiorini, J. E. (2010). Ozonoterapia como tratamento adjuvante na ferida de pé diabético. *Rev. méd. Minas Gerais*, 20(n.esp).

Conselho federal de enfermagem (COFEN). (2020). *Parecer Normativo nº001 de 2020*. Brasília: COFEN/BR. Recuperado de: <http://www.cofen.gov.br/wp-content/uploads/2020/02/PARECER-NORMATIVO-01-2020-1.pdf>.

Duarte, H. A., Carretero, J. H., Peña, Y. A., Valcárcel, J. R. G., Concepción, D. R., & Carbonell, V. G. J. (2014). Beneficios de la intervención con ozonoterapia en pacientes con pie diabético neuroinfeccioso. *Revista Cubana de Angiología y Cirugía Vascul*, 15(1), 12-21.

Ferreira, R. C. (2020). Diabetic Foot. Part 1: Ulcers and Infections. *Rev. bras. ortop.*, 55(4), 389-396.

Fernandes, F. C. G. M., Santos, E. G. O., Morais, J. F. G., Medeiros, L. M. F., & Barbosa, I. R. (2020). O cuidado com os pés e a prevenção da úlcera em pacientes diabéticos no Brasil. *Cad. saúde colet.*, 28 (2), 302-310.

International Diabetes Federation (IDF). (2019). *Diabetes Atlas, 9th edn.* Brussels: Belgium. Recuperado de: <https://www.diabetesatlas.org>.

International Scientific Committee of Ozone Therapy (ISCO₃). (2015). Declaración de Madrid sobre la Ozonoterapia. (2a ed.), Recuperado de: <https://abo3vet.com.br/wp-content/uploads/2018/12/Declaracion-de-Madrid-2015-2.pdf>.

Izadi, M., Kheirjou, R., Mohammadpour, R., Aliyoldashi, M. H., Moghadam, S. J., Khorvash, F., Jafari, N. J., Shirvani, S., & Khalili, N. (2019). Efficacy of comprehensive ozone therapy in diabetic foot ulcer healing. *Diabetes & metabolic syndrome*, 13(1), 822–825.

International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF). (2019). IWGDF Guidelines on the prevention and management of diabetic foot disease. Recuperado de: <https://iwgdfguidelines.org/wp-content/uploads/2019/05/IWGDF-Guidelines-2019.pdf>.

Liu, J., Zhang, P., Tian, J., Li, L., Li, J., Tian, J. H., & Yang, K. (2015). Ozone therapy for treating foot ulcers in people with diabetes. *The Cochrane database of systematic reviews*, (10), CD008474.

Marchesini, B. F., & Ribeiro, S. B. (2020). Efeito da ozonioterapia na cicatrização de feridas. *Fisioterapia Brasil*, 21 (3), 281-288. Recuperado de: <http://portalatlanticaeditora.com.br/index.php/fisioterapiabrasil/article/view/2931>.

Martínez, A. F., Martínez, A. F., Pérez, C. V., Leonard, D. P., & López, A. A. Álvarez. (2019). Evolución de las úlceras de pie diabético con el tratamiento mixto de Heberprot-P® y ozonoterapia / Evolution of diabetic foot ulcers with the mixed treatment of Heberprot-P® and ozone therapy. *Rev. cuba. angirol. cir. vasc.*, 20(1).

Rosul, M. V., & Patskan, B. M. (2016). Ozone therapy effectiveness in patients with ulcerous lesions due to diabetes mellitus. *Wiadomosci lekarskie (Warsaw, Poland : 1960)*, 69(1), 7–9.

Severo, P. C., Muller, F., & Carvalho, J. S. M. (2020). Ozonioterapia: suas diversas aplicações clínicas e perspectivas para o tratamento da úlcera venosa. *Anais do Seminário de Tecnologias Aplicadas em Educação e Saúde*. Recuperado de: <https://www.revistas.uneb.br/index.php/staes/article/view/8233>.

Souza, M. T., Silva, M. D., & Carvalho, R. (2010). Integrative review: what is it? How to do it? *Einstein*, 8 (1), 102-106.

Wainstein, J., Feldbrin, Z., Boaz, M., & Harman-Boehm, I. (2011). Efficacy of ozone-oxygen therapy for the treatment of diabetic foot ulcers. *Diabetes technology & therapeutics*, 13(12), 1255–1260.

Wen, Q., & Chen, Q. (2020). An Overview of Ozone Therapy for Treating Foot Ulcers in Patients With Diabetes. *J Med Sci.*, 360(2), 112-19. Recuperado em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0002962920301853#:~:text=Ozone%20treatment%20is%20superior%20to,hyperglycemia%20and%20severe%20vascular%20damage>.

Porcentagem de contribuição de cada autor no manuscrito

Raquel Yurika Tanaka – 50%

Luciana Yumi Tanaka Pheula – 20%

Daiane da Rosa Monteiro - 15%

Tábata de Cavatá Souza - 15%