

## A ozonioterapia como tratamento complementar do pé diabético

*Ozone therapy as a complementary treatment for diabetic foot*

*La ozonoterapia como tratamiento complementario del pie diabético*

**Talita Carenzio Azevedo<sup>1\*</sup>**

ORCID: 0000-0002-3310-5031

**Daniel Lopes Marques de Araújo<sup>1</sup>**

ORCID: 0000-0001-8052-1989

**João Salviano Rosa Neto<sup>1</sup>**

ORCID: 0000-0003-2646-5415

**Larissa Fernandes Amaral<sup>1</sup>**

ORCID: 0000-0002-1920-253X

**Rubemhaone Alberto Paulino<sup>1</sup>**

ORCID: 0000-0002-1934-6947

**Simone Mendonça Reis<sup>2</sup>**

ORCID: 0000-0001-8185-8348

**Stela Caroline de Oliveira Melo<sup>1</sup>**

ORCID: 0000-0002-3860-2600

**Nathália Siriano Costa Carvalho<sup>1</sup>**

ORCID: 0000-0001-6166-2145

**Victoria Jardim Bonfim Alves Freire<sup>1</sup>**

ORCID: 0000-0003-0333-2775

**Albervania Reis Paulino<sup>3</sup>**

ORCID: 0000-0003-1909-8063

<sup>1</sup>Centro Universitário Atenas. Minas Gerais, Brasil.

<sup>2</sup>Universidade Nove de Julho. São Paulo, Brasil.

<sup>3</sup>Centro Universitário Serra dos Órgãos. Rio de Janeiro, Brasil.

### Como citar este artigo:

Azevedo TC, Araújo DLM, Rosa Neto JS, Amaral LF, Paulino RA, Reis SM, Melo SCO, Carvalho NSC, Freire VJBA, Paulino AR. A ozonioterapia como tratamento complementar do pé diabético. *Glob Acad Nurs.* 2023;4(Spe.1):e349.

<https://dx.doi.org/10.5935/2675-5602.20200349>

**\*Autor correspondente:**

[talitacarenzio@gmail.com](mailto:talitacarenzio@gmail.com)

Submissão: 08-07-2022

Aprovação: 20-01-2023

### Resumo

O objetivo deste trabalho foi apresentar o uso da ozonioterapia como tratamento coadjuvante em casos de úlcera de pé diabético e comparar o tratamento tradicional e o tratamento tradicional associado à ozonioterapia. Trata-se de uma revisão integrativa em que foram realizadas pesquisas nas bases de dados PubMed, BVS, ScienceDirect e SciELO, sem restrições de datas ou idiomas. Os resultados demonstram que o ozônio, como medida complementar ao tratamento convencional, se mostrou promissor no tratamento do pé diabético e das úlceras, por auxiliar na cicatrização, circulação, no sistema imunológico e não apresenta efeitos adversos. A Diabetes Mellitus, se não tratada, pode acarretar complicações, como o pé diabético - uma síndrome que ocasiona neuropatia, isquemia e infecções que cursam com o desenvolvimento das úlceras do pé diabético. O tratamento convencional para as úlceras do pé diabético consiste na utilização de antibióticos, desbridamento das lesões e, em alguns casos, a amputação dos membros, assim, a ozonioterapia vem sendo utilizada para complementar o tratamento. Os resultados obtidos mostraram que o uso do ozônio é promissor nos pacientes portadores de úlcera do pé diabético.

**Descritores:** Ozônio; Pé Diabético; Terapia Combinada; Diabetes Mellitus; Infecção Focal.

### Abstract

The aim of this paper was to present the use of ozone therapy as an adjuvant treatment in cases of diabetic foot ulcers and to compare traditional treatment and traditional treatment associated with ozone therapy. This is an integrative review in which searches were carried out in the PubMed, VHL, ScienceDirect and SciELO databases, without date or language restrictions. The results demonstrate that ozone, as a complementary measure to conventional treatment, has shown promise in the treatment of diabetic foot and ulcers, as it helps with healing, circulation, the immune system and has no adverse effects. Diabetes Mellitus, if left untreated, can lead to complications, such as diabetic foot - a syndrome that causes neuropathy, ischemia and infections that lead to the development of diabetic foot ulcers. Conventional treatment for diabetic foot ulcers consists of the use of antibiotics, debridement of the lesions and, in some cases, amputation of the limbs; therefore, ozone therapy has been used to complement the treatment. The results obtained showed that the use of ozone is promising in patients with diabetic foot ulcers.

**Descriptors:** Ozone; Diabetic Foot; Combined Therapy; Diabetes Mellitus; Focal Infection.

### Resumen

El objetivo de este trabajo fue presentar el uso de la ozonoterapia como tratamiento adyuvante en casos de úlceras del pie diabético y comparar el tratamiento tradicional y el tratamiento tradicional asociado a la ozonoterapia. Se trata de una revisión integradora en la que se realizaron búsquedas en las bases de datos PubMed, VHL, ScienceDirect y SciELO, sin restricciones de fecha ni de idioma. Los resultados demuestran que el ozono, como medida complementaria al tratamiento convencional, se ha mostrado prometedor en el tratamiento del pie diabético y las úlceras, ya que ayuda a la cicatrización, la circulación, el sistema inmunológico y no tiene efectos adversos. La diabetes mellitus, si no se trata, puede provocar complicaciones, como el pie diabético, un síndrome que causa neuropatía, isquemia e infecciones que conducen al desarrollo de úlceras del pie diabético. El tratamiento convencional de las úlceras del pie diabético consiste en el uso de antibióticos, desbridamiento de las lesiones y, en algunos casos, amputación de las extremidades, por lo que se ha utilizado la ozonoterapia como complemento del tratamiento. Los resultados obtenidos demostraron que el uso del ozono es prometedor en pacientes con úlceras del pie diabético.

**Descriptores:** Ozono; Pie Diabético; Terapia Combinada; Diabetes Mellitus; Infección Focalizada.



## Introdução

O diabetes mellitus (DM) é uma comorbidade considerada como uma das grandes epidemias do século XXI. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), previsões para o ano de 2030 consideram que essa doença será classificada como a sétima causa de morte no mundo<sup>1</sup>.

É uma patologia que se manifesta especialmente em três grupos: diabetes tipo 1, gestacional e tipo 2. O diabetes tipo 1 acomete principalmente crianças, o diabetes gestacional necessita de cuidados médicos e acompanhamento durante o período da gravidez. Já o diabetes tipo 2, atinge cerca de 90% dos pacientes e tende a evoluir caso um tratamento não seja efetivado. A falta de tratamento dessa doença crônica e silenciosa pode levar a graves complicações, como, o pé diabético, definido pela OMS como uma síndrome que gera neuropatia, isquemia e infecções, podendo causar úlceras e danos aos tecidos<sup>1,2</sup>.

As úlceras são resultantes tanto de caso de angiopatia quanto neuropatia, que ocasionam uma perda de sensibilidade no pé, predispondo a um aumento localizado de pressão, formação de calo, ruptura do tecido e formação de lesões. Além disso, o descontrole metabólico ameaça à integridade do pé e pode levar a amputação, principalmente em membros que possuem má perfusão. Dessa forma, diabéticos que possuem úlceras nos pés estão associados a um elevado tempo de cicatrização, infecção da ferida e repetidas hospitalizações<sup>3</sup>.

Para auxiliar no tratamento de úlceras de pé diabético (UPD) um sistema de classificação foi criado, o qual possui dez nomenclaturas, como o sistema Wagner-Meggitt, classificação isquêmica de profundidade, o sistema da Universidade do Texas, classificação SAD, classificação PEDIS, classificação de King, classificação de Kobe, classificação de Amit Jain, classificação de Van Acker / Peter-Riesch (VA / P) e outras classificações<sup>4</sup>.

O recurso terapêutico utilizado para UPD consiste basicamente em limpar o local afetado, desbridamento da ferida, uso de curativo, antibioticoterapia para casos com infecção e revascularização do membro, quando for indicado. O controle metabólico também é um tratamento que tem se mostrado eficaz<sup>3</sup>.

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<sup>5</sup>.

Dessa maneira, atualmente a ozonioterapia tem sido usada em diversos hospitais ao redor do mundo. Contudo, a medicina ortodoxa não valoriza essa forma de tratamento devido a incompreensão e por preconceito baseado na conhecida toxicidade do ozônio. No entanto, essa visão se encontra equivocada, pois a toxicidade de compostos químicos depende da dosagem, assim, tanto o ozônio quanto outros gases são utilizados apenas em doses terapêuticas. Dessa forma, a ideia de que o ozônio é sempre tóxico é irreal<sup>2</sup>.

Os benefícios do uso desse gás superam os malefícios, pois ele permite a inativação de bactérias, fungos e vírus, melhora o estado circulatório, ativa o sistema imunológico e a formação de peróxidos. Sendo assim, o uso do ozônio tem sido promissor, por ser capaz de tratar lesões ulcerativas do pé diabético e por não possuir efeitos tóxicos<sup>6</sup>. O objetivo do estudo foi analisar na literatura e comparar o tratamento tradicional e o tratamento tradicional associado a ozonioterapia para a UPD.

## Metodologia

Nesta revisão de literatura, do tipo integrativa, foram realizadas estratégias de busca para Relatos de Caso e também para Ensaio Clínico Randomizado (ECRs) publicados, os quais investigavam a eficácia do uso da Ozonioterapia como terapia complementar ao tratamento de úlceras diabéticas do pé, ou seja, usado como terapia adicional ao tratamento convencional preconizado para tais indivíduos. As buscas foram feitas através de pesquisas nas bases de dados PubMed, BVSI, ScienceDirect e SciELO, em abril de 2021, sem restrições de datas ou de idioma. A estratégia de busca final foi: (“Diabetic Foot” OR “Úlcera Diabética do Pé”) AND (Ozone) AND (Therapeutics OR Tratamento).

Considerou-se como “intervenção com Ozonioterapia” aquelas intervenções que utilizaram óleos ozonizados (óleo de girassol ou azeite de oliva ozonizado), ou por mistura de oxigênio e ozônio aplicado diretamente na ferida ou através da insuflação retal (soprada na porção final do intestino / intestinos através do ânus), em pacientes com diagnóstico de UPD e em realização de tratamento convencional.

Foram incluídos ECRs publicados, incluindo pacientes em diferentes estágios de Úlcera do pé diabético e idades superiores a 18 anos, que receberam intervenção com o uso da Ozonioterapia, combinada a tratamentos de intervenção ativa ou outras intervenções.

Os desfechos de interesse utilizados foram a análise da extensão da lesão, a progressão da doença, os níveis de glicose e os subprodutos de oxidação.

Primeiramente, a partir das buscas nas bases de dados selecionadas, foram encontrados 156 trabalhos. Através da leitura dos títulos e resumos por revisores independentes (TCA e RAP), desses foram retiradas as duplicatas, ficaram selecionados 32 artigos em potencial, sobrando 4 trabalhos, o qual todos eram ECRs. Os critérios de inclusão e exclusão estabelecidos e seguidos, sendo os de inclusão pacientes com úlceras do pé diabético, ECRs, sem restrição de data ou idioma, além de ter como tratamento a ozonioterapia. Já os de exclusão foram diabéticos sem úlceras do pé, testes *in vitro*, estudos em animais e trabalhos que não tinham como intervenção a ozonioterapia. Os artigos que estabeleciam acordo com os critérios de inclusão foram incluídos à revisão, a importância de 4 ensaios clínicos randomizados. Não houve discrepância na escolha dos trabalhos.

A qualidade metodológica dos ensaios incluídos foi avaliada usando a escala 0-10 PEDro. Dois investigadores

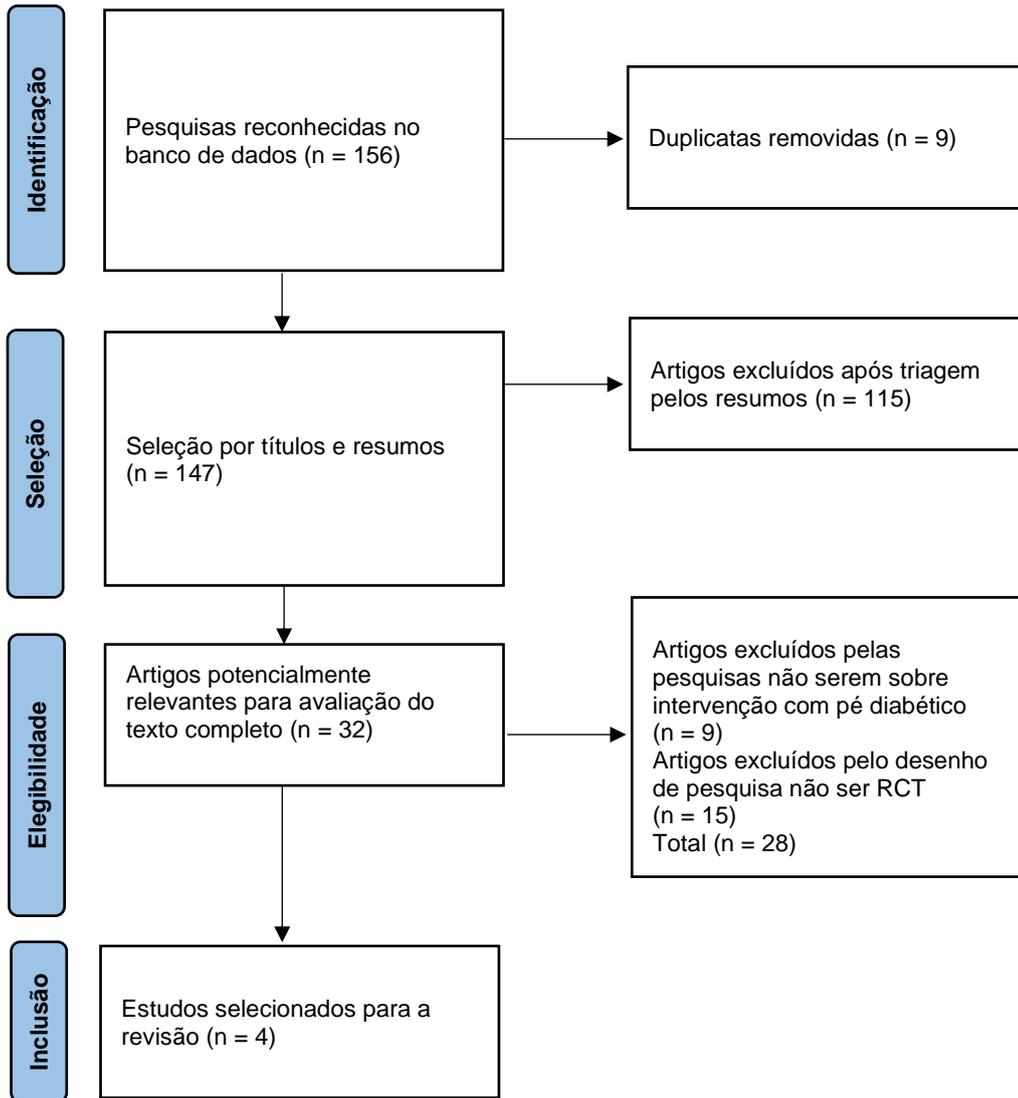


independentes (RAP e TCA) avaliaram cada estudo e um terceiro investigador (DLMA) resolveu as discrepâncias.

Os dados descritivos dos estudos incluídos (isto é, características dos participantes, tipo de intervenção e desfecho) e resultados para todos os grupos de interesse (extensão da lesão, a progressão da doença, os níveis de glicose e os subprodutos de oxidação), foram extraídos por dois investigadores independentes (TCA e RAP), com discrepâncias resolvidas por um terceiro e quarto investigador (JSRN e LFA). Os dados recolhidos foram da avaliação dos estudos e seus resultados.

Para a avaliação da extensão da lesão, foram analisados a progressão da doença a partir dos ciclos de tratamento, para análise da glicemia, foram feitos exames séricos, assim como foram feitos para analisar os subprodutos da oxidação e em relação à progressão da doença, foi feita comparação entre os grupos e comparação intergrupo, sobre a necessidade ou não de amputação e, mais uma vez, tamanho das lesões, ou seja, progressão da lesão.

Figura 1. Fluxograma dos estudos da revisão. Paracatu, MG, Brasil, 2021



**Resultados**

Na estratégia de busca foram identificadas 156 referências. Após remover as duplicatas, títulos e resumos, 147 artigos foram lidos e analisados, sobraram 32 artigos em potencial. Os 32 artigos em potencial foram lidos por completo e foram excluídos desta revisão a importância de 27 artigos. Restando neste trabalho, quatro ECRs.

Os quatro estudos incluídos foram publicados em inglês e espanhol nos anos de 2005, 2014 e 2018. Eles incluíram pacientes de ambos os sexos, sem restrição de idade, todos com diagnóstico estabelecido de úlceras diabéticas do pé, os quais estavam cientes e consentidos com a pesquisa a qual seria feita. Ambos os grupos, placebo e intervenção, estavam em tratamento convencional (antibioticoterapia e desbridamento).



Autores/Ano	Fonte	Pesquisa	Participantes	Intervenção	Mensuração e Desfecho
Duarte et al. (2014)	Pacientes portadores de DM2 com pé diabético neuroinfecioso; idade acima de 40 anos; e consentimento informado para participar do estudo.	Avaliar as vantagens da ozonioterapia em pacientes diabéticos tipo 2 com pé diabético neuroinfecioso.	N= 150 Idade= > 40 anos	Exp 1= Ozonioterapia por 21 dias com ensacamento numa concentração de 40-50 mgL -1 de volume de O <sub>3</sub> + insuflação retal (150 mL na concentração de 30-40 mgL-1) (n=50)  Exp 2= Ozonioterapia por 21 dias e antibioticoterapia oral e sistêmica (n=50)  Con= Antibioticoterapia oral e sistêmica (n=50)	Progressão da doença;  Níveis de glicose.
Izadi et al. (2018)	Pacientes portadores de diabetes mellitus tipo 1 e 2 com úlceras de pé diabético com estágio de Wagner de 1- 4; idade entre 18 e 85 anos; e consentimento informado para participar do estudo.	Avaliar os efeitos da ozonioterapia como um tratamento abrangente e alterações de biomarcadores inflamatórios em úlceras de pé diabético.	N= 200 Exp: Idade = 59,03 (DP = 12,593)  Con: Idade = 53,5 (DP= 10,212)	Exp= Ozonioterapia com ensacamento por 30 minutos seguido de aplicação de azeite ozonizado a cada 12 horas + insuflação retal 2 vezes por semana + tratamento padrão de pé diabético (n=100)  Con= Tratamento convencional de pé diabético (n=100)	Tamanho das feridas;  Níveis de glicose.
Martínez-Sánchez et al. (2005)	Pacientes portadores de DM2 com pé diabético neuroinfecioso; idade acima de 20 anos; e consentimento informado para participar do estudo.	Investigar a eficácia terapêutica da ozonioterapia no tratamento de pé diabético em pacientes com DM2 e comparar o O <sub>3</sub> com antibioticoterapia.	N= 100 Exp: Idade = 50 (DP = 17)  Con: Idade = 30 (DP = 18)	Exp= 20 sessões de ozonioterapia por insuflação retal com 10 mg de O <sub>3</sub> na concentração de 50 mg/L + ensacamento na concentração de 60 mg/L de O <sub>3</sub> por 1 hora + óleo de girassol ozonizado na ferida (n=52)  Con= Antibioticoterapia oral e sistêmica (n=49)	Extensão da lesão;  Níveis de glicose;  Níveis dos subprodutos de oxidação em cada seção.
Zhang et al. (2014)	Pacientes portadores de DM2 com úlcera de pé diabético estágio de Wagner 2-4; acima de 18 anos; e consentimento informado para participar do estudo.	Avaliar os efeitos da ozonioterapia na cicatrização e nas expressões de VEGF, TGF e PDGF nas feridas na fase inicial e após o tratamento em pacientes diabéticos complicados com úlceras de pé diabético.	N= 50 Exp: Idade = 59,72 (DP=12,2)  Con: Idade= 61,12 (DP=10,9)	Exp= Ozonioterapia por 21 dias com ensacamento de 52 g/mL de O <sub>3</sub> em um volume total de 20-50 mL por 30 minutos + tratamento padrão do pé diabético (n= 25)  Con= Tratamento padrão de pé diabético	Foram avaliadas as dimensões das feridas;  Níveis de glicose;

Nota: DM2 = Diabetes mellitus tipo 2; n = tamanho da amostra; DP = desvio padrão; Exp = grupo experimental; Con = grupo controle, VEGF = fator de crescimento endotelial vascular; TGF = fator de transformação do crescimento beta; PDGF = fator de crescimento derivado de plaquetas.

Os quatro ECRs avaliaram os benefícios do uso da ozonioterapia no tratamento da UPD em estágios 1 ao 4 da classificação de Wagner, em pacientes com DM tipo 1 e 2, maiores de 18 anos sem distinção de sexo. Todos os participantes assinaram o consentimento informado para participar do estudo. Os principais motivos de exclusão do ECR foram pacientes que possuíam um quadro séptico grave, hepatopatia, nefropatia, hipertireoidismo, hipersensibilidade ao O<sub>3</sub>, grávidas, lactantes, doenças graves, como câncer, e alcoolismo<sup>5,7-9</sup>.

Foram selecionados um total de 501 participantes que foram separados em um grupo randomizado no qual foi realizado a ozonioterapia e um grupo controle onde foi feito o tratamento padrão do pé diabético, 36 não puderam concluir o estudo, devido a extensão e progressão da úlcera ou por precisarem de outros tipos de tratamento. O ozônio

foi aplicado localmente através de bolsas plásticas e óleos ozonizados, e sistematicamente por meio de insuflação retal. As concentrações e duração do tratamento variaram entre os estudos<sup>5,7-9</sup>.

Em um ECR<sup>7</sup>, um grupo recebeu ozonioterapia por 21 dias, sendo aplicado localmente através de ensacamento numa concentração de 40-50 mgL -1 de volume de O<sub>3</sub> associado a aplicação sistêmica por insuflação retal (150 mL na concentração de 30-40 mgL-1). Já o outro grupo realizou antibioticoterapia oral e sistêmica, e o grupo 3 recebeu uma combinação dos dois tratamentos, ozonioterapia por 21 dias e antibioticoterapia oral e sistêmica. Os resultados do grupo que realizou a combinação da terapia de ozônio com antibioticoterapia oral e sistêmica não diferiu significativamente dos que usaram apenas ozônio.



Já no estudo<sup>8</sup>, o grupo randomizado realizou ozonioterapia por ensacamento por 30 minutos seguido de aplicação de azeite ozonizado a cada 12 horas, associado ao uso sistêmico de ozônio por via retal duas vezes por semana com intervalo de no mínimo 24 horas até a cicatrização da ferida e tratamento padrão de pé diabético. Enquanto, o grupo controle foi realizado apenas o tratamento regular de pé diabético.

No ECR<sup>9</sup>, um grupo foi tratado com 20 sessões de ozonioterapia sistêmica por insuflação retal com 10 mg de O<sub>3</sub> na concentração de 50 mg/L e localmente através de bolsas plásticas na concentração de 60 mg/L de ozônio por 1 hora, após isso foi usado óleo de girassol ozonizado na ferida. O grupo controle realizou o método convencional da terapia de pé diabético.

Em um artigo<sup>5</sup>, o grupo randomizado após o desbridamento da ferida realizou ozonioterapia por ensacamento com 52 g/mL de ozônio em um volume total de 20-50 mL durante 30 minutos por 20 dias, associado ao tratamento padrão do pé diabético. Já no grupo controle foi feito apenas tratamento convencional do pé diabético.

Em nenhum dos ECRs houve efeitos adversos. Os pacientes que fizeram o uso do ozônio no tratamento das UPD apresentaram uma melhor evolução da ferida, com um tempo de internação e cicatrização significativamente

menor em relação aos que realizaram o tratamento padrão do pé diabético. Além disso, os grupos que realizaram ozonioterapia apresentaram um número menor de amputações, como no estudo<sup>8</sup>, no qual apenas 19,1% dos pacientes do grupo randomizado tiveram que realizar amputações, comparado ao grupo controle com 57% dos pacientes.

Houve uma significativa diminuição nos níveis de glicemia em jejum, comparados ao grupo que realizou tratamento convencional no qual houve um aumento após a terapia<sup>5,7-9</sup>.

Em estudo<sup>8</sup>, após o tratamento com ozonioterapia, os níveis de glicemia em jejum, proteína C reativa e velocidade de hemossedimentação diminuíram em relação ao grupo controle.

Um ECR<sup>5</sup> avaliou as expressões do fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), fator de crescimento transformador beta (TGF-β) e fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF) nos dois grupos estudados. O grupo randomizado teve um aumento das proteínas no 11º dia do tratamento em relação ao grupo controle, concluindo que a cicatrização das úlceras do pé diabético fora através da indução potencial dessas proteínas no estágio primário do tratamento.

Quadro 2. Avaliação Metodológica - Escala de PEDro. Paracatu, MG, Brasil, 2021

Crítérios de PEDro	Duarte, et al. (2014)	Izadi, et al. (2019)	Zhang, et al. (2014)	Sánchez, et al. (2005)
Alocação Aleatória	Não	Sim	Sim	Sim
Alocação Oculta	Não	Não	Não	Não
Participantes Cegos	Não	Não	Sim	Sim
Terapeutas Cegos	Não	Não	Não	Não
Grupos semelhantes na linha de base	Sim	Sim	Sim	Sim
Pesquisador Cego	Não	Não	Não	Não
< 15% de desistência	Não	Sim	Não	Sim
Análise de intenção de tratar	Sim	Sim	Sim	Sim
Diferença entre grupos relatada	Sim	Sim	Sim	Sim
Estimativa pontual e variabilidade relatada	Sim	Sim	Sim	Sim
Elegibilidade	Sim	Sim	Sim	Sim
Total (0 a 10)	5	7	7	8

**Discussão**

As UPD tem sido uma das mais comuns complicações do DM e está associada a grande morbimortalidade.<sup>5</sup> O manejo das UPD é um grande problema para a mundo, foi feito um estudo com 312.744

feridas de todos os tipos, as feridas causadas pelo DM estavam entre as duas causas mais comuns de úlceras<sup>10</sup>.

O tratamento convencional das UPD é feito através do uso de antibióticos, para erradicar infecções bacterianas nas feridas e conseqüentemente piora do quadro, também



é realizado o desbridamento das lesões ou até mesmo a amputação de partes dos membros ou o membro como um todo, quando o tratamento conservador com antibióticos é ineficiente, vale ressaltar que o tempo médio de cicatrização é de 21 dias<sup>5</sup>.

Em relação à fisiopatologia da cicatrização das UPD nos estágios iniciais do tratamento (desbridamento e antibioticoterapia), a cicatrização é mediada por fatores de crescimento derivados de plaquetas (PDGFs) e fatores transformadores de crescimento- $\beta$  (TGF- $\beta$ ) e então os macrófagos liberam os principais mediadores de crescimento para cura<sup>5</sup>.

O ozônio é um gás composto de três partículas de oxigênio, as quais estão dispostas de forma cíclica, seu uso iniciou por volta do século dezanove, é conhecido por ter vários efeitos benéficos na cicatrização de feridas, como efeitos antioxidante e antibiótico. Pelo fato de estimular enzimas antioxidantes e ter efeito antibacteriano, pode ser usado em infecções crônicas de feridas, causadas por patógenos multirresistentes<sup>5,11</sup>.

O uso da ozonioterapia trouxe melhorias para o tratamento convencional, ou seja, a associação do tratamento convencional e do tratamento complementar (ozonioterapia) trouxe benefícios para cura das UPD. Isso ocorre devido aos efeitos do ozônio no corpo; o ozônio estimula a expressões de VEGF, TGF- $\beta$  e PDGF das feridas no estágio inicial após o tratamento, o que leva a uma cicatrização de maneira mais rápida e eficiente.

Salienta-se que os efeitos sistêmicos que o uso da ozonioterapia podem trazer, aumentando as enzimas antioxidantes, prevenindo aterosclerose, aumentando a tolerância a radicais livres e prevenindo os danos mediados por radicais livres. O ozônio não tem efeito genotóxico, o que lhe confere segurança em seu uso conforme as medidas preconizadas<sup>7-9</sup>.

Verifica-se, em um estudo<sup>5</sup>, que a ozonioterapia gerou melhora em pacientes com doença arterial coronariana, aumentando o tempo de protrombina, diminuiu os biomarcadores de oxidação de lipídeos e

proteínas, além de haver aumentado, de forma geral, as enzimas antioxidantes. Em pacientes diabéticos com doenças arteriais periféricas e com UPD, se observou melhora significativa na glicemia, na redução dos tamanhos das lesões, nos números de amputação e houve diminuição do estresse oxidativo em pacientes que foram tratados com ozônio via retal por 20 dias, se comparado ao grupo controle.

Consoante a estudo<sup>8</sup>, houve redução da infecção e da amputação no grupo caso, em relação ao grupo controle. O ensaio clínico realizado por Duarte et al, demonstrou que o uso da ozonioterapia associado ao tratamento convencional, tem atestado melhora em relação aos seguintes desfechos: número de amputações e extensão da lesão, quando comparado ao grupo controle.

O estudo experimental analisado<sup>9</sup>, mostrou que quando feito o tratamento convencional sem o uso do ozônio, a concentração de glicose não se alterou. No entanto, quando associado, os níveis de glicose atingiram os valores de referência ideais. Tal efeito se deve às propriedades do ozônio, o qual aumenta a sensibilidade dos receptores de insulina, pois essa molécula gera um efeito antioxidante.

### Considerações Finais

Portanto, o tratamento inadequado do DM pode levar a graves complicações como o pé diabético que, por sua vez, pode causar úlceras e danos aos tecidos. A terapia convencional para as UPD é feita através do uso de antibióticos, desbridamento das lesões ou até mesmo a amputação de partes do membro ou o membro como um todo.

Por outro lado, o ozônio tem se mostrado promissor na terapêutica dessas lesões. Tal gás apresenta ação bactericida e estimula enzimas antioxidantes, colaborando, assim, para a cicatrização de feridas. Ademais, o ozônio melhora o estado circulatório, ativa o sistema imunológico e não possui efeitos tóxicos. Assim, a ozonioterapia vem mostrando muitos resultados no tratamento das úlceras de pé diabético.

### Referências

1. Blanco LJ. Tratamiento de la infección en el pie diabético. Revisión. Revista Internacional de Ciencias Podológicas. 2017;11(2):137–147.
2. Bocci V, et al. An integrated medical treatment for type-2 diabetes. Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews. 2014;8(1):57–61. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2013.10.004>
3. Wainstein J, et al. Efficacy of ozone-oxygen therapy for the treatment of diabetic foot ulcers. Diabetes Technology and Therapeutics. 2011;13(12):1255–1260. <https://doi.org/10.1089/dia.2011.0018>
4. Ghotaslou R, Memar MY, Alizadeh N. Classification, microbiology and treatment of diabetic foot infections. Journal of Wound Care. 2018;27(7):434–441. <https://doi.org/10.12968/jowc.2018.27.7.434>
5. 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. Oxidative Medicine and Cellular Longevity. 2014;1–8. <https://doi.org/10.1155/2014/273475>
6. Bladinieres-Camara JE, et al. Pie di abético neuroisquémico tratado con ozonoterapia. Consecuencias del tratamiento. Cirujano General. 2015;37(1–2):44–48. <https://dx.doi.org/10.35366/63554>
7. Duarte HA, et al. Benefícios de la intervención con ozonoterapia en pacientes con pie diabético neuroinfectioso Advantages. Revista Cubana de Angiología y Cirugía Vasculat [Internet]. 2014;15(1):12–21. Disponível em: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1682-00372014000100003](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1682-00372014000100003)
8. Izadi M, et al. Efficacy of comprehensive ozone therapy in diabetic foot ulcer healing. Diabetes and Metabolic Syndrome. Clinical Research and Reviews. 2018;13(1):822–825. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2018.11.060>



9. Martín-Sánchez G, et al. Therapeutic efficacy of ozone in patients with diabetic foot. *European Journal of Pharmacology*. 2005;523(1–3):151–161. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2005.08.020>
10. Wilcox JR, Carter MJ, Covington S. Frequency of debridements and time to heal: A retrospective cohort study of 312 744 wounds. *JAMA Dermatology*. 2013;149(9):1050–1058. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2013.4960>
11. Florentino AO, Duarte AGG, Meira CSM, Júnior IA, PerezFCS, Pereira TACF, Hoelz CMR, Menezes DC, Oliveira EAB, Crivelaro LR. A atuação do enfermeiro na prevenção de microrganismos multirresistentes em unidade de terapia intensiva. *Glob Acad Nurs*. 2022;3(Sup.1):e238. <https://dx.doi.org/10.5935/2675-5602.20200238>

