

## Ozonioterapia no tratamento de feridas em adultos: revisão integrativa

## Ozoniotherapy in the treatment of wounds in adults: integrative review

DOI:10.34117/bjdv7n7-191

Recebimento dos originais: 08/06/2021

Aceitação para publicação: 08/07/2021

### **Juliana Balbinot Reis Girondi**

Doutora em Enfermagem

Universidade Federal de Santa Catarina

Campus Reitor João David Ferreira Lima, s/n – Trindade. Universidade Federal de Santa Catarina. Centro de Ciências da Saúde. Departamento de Enfermagem.

Endereço: Prédio CEPETEC, Bloco I, sala 313. Florianópolis – SC. CEP: 88040-900.

E-mail: juliana.balbinot@ufsc.br

### **Aline Ramalho**

Especialista em Estomaterapia e Oncologia

Hospital Sírio Libanês

Endereço: Rua imbacal, 494 - torre 1 apar 83 - Parada XV de Novembro, São Paulo/SP.

CEP: 08246-025

E-mail: alineo\_ramalho@hotmail.com

### **Maria Emilia Gaspar Ferreira Del Cistia**

Mestre em Enfermagem

Sociedade Beneficente Israelita Brasileira Albert Einstein

Endereço: Avenida Albert Einstein, 627 – 3º andar – Bloco B – Ambulatório de Estomaterapia, São Paulo/SP. CEP: 05652-900.

E-mail: maria.ferreira2@einstein.br

### **Algelaine Pereira Conte**

Especialista em Estomaterapia

Hospital das Clínicas de São Paulo – USP

Endereço: Rua Dr Enéas Carvalho de Aguiar, 255 – Cerqueira César, São Paulo/SP.

CEP: 05403-000

E-mail: algelaine.pereira@hc.fm.usp.br

### **Bettina Heidenreich Silva**

Acadêmica de Enfermagem

Endereço: Rua Alberto Cavalheiro, 60 – Ribeirão da Ilha, Florianópolis /SC. CEP: 88064-670

E-mail: bezihsilva@gmail.com

### **Eluze Luz Ouriques Neta**

Acadêmica de Enfermagem

Endereço: Rua major José Honório da Costa, 177 - Ponte do imaruim, Palhoça/SC.

CEP: 88130-420.

E-mail: eluze@outlook.com

**Julia Grisard de Bem**

Acadêmica de Enfermagem

Endereço: Rua Arlindo Félix, 29 – Pantanal, Florianópolis/SC. CEP: 88040-015

E-mail: juliadebem@gmail.com

**Milena Ronise Calegari**

Acadêmica de Enfermagem

Endereço: Rua Douglas Seabra Levier, 163, apartamento 407 – Carvoeira,  
Florianópolis/SC. CEP: 88040-410

E-mail: mihcalegari9@gmail.com

**RESUMO**

Objetivos: Identificar e analisar as evidências científicas dos estudos publicados sobre o uso de Ozonioterapia no tratamento de feridas em adultos. Método: Revisão integrativa da literatura nas bases Base de Dados de Enfermagem (BDENF), Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Cumulative Index to Nursing and Allied (CINAHL), Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (PUBMED/MEDLINE), Web of Science, EMBASE, SCOPUS, Cochrane, e nas Bibliotecas Virtual de Saúde e Scientific Electronic Library Online (SciELO), período entre 2014 e 2019. Os dados dos artigos e resultados foram apresentados em quadro e o corpus de análise foi analisado conforme os níveis de evidência e literatura na área. Resultados: foram identificadas 201 produções, onde foram selecionados 11 artigos em conformidade aos critérios de elegibilidade. Os artigos foram analisados e categorizados por Grau de Recomendação e Nível de Evidência, conforme a classificação desenvolvida Melnik e Fineout-Overholt (2005). Os delineamentos mais frequentes foram Ensaio Clínico Randomizado com seis, três estudos de caso, um estudo observacional e um experimental. Conclusões: há muitas lacunas de conhecimento e especificidades relacionadas às dosagens, periodicidade de aplicação e protocolos assistenciais envolvendo a utilização de ozonioterapia no tratamento de feridas, especialmente por enfermeiros.

**Palavras-Chave:** Enfermagem, Estomatoterapia, Ozônio, Feridas e Lesões.

**ABSTRACT**

Objectives: To identify and analyze the scientific evidence from published studies on the use of ozone therapy in the treatment of wounds in adults. Method: Integrative literature review in the Nursing Database (BDENF), Latin American and Caribbean Health Sciences (LILACS), Cumulative Index to Nursing and Allied (CINAHL), Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (PUBMED / MEDLINE), Web of Science, EMBASE, SCOPUS, Cochrane, and in the Virtual Health Libraries and Scientific Electronic Library Online (SciELO), period between 2014 and 2019. The data of the articles and results were presented in a table and the analysis corpus was analyzed according to the levels of evidence and literature in the area. Results: 201 productions were identified, from which 11 articles were selected according to the eligibility criteria. The articles were analyzed and categorized by Degree of Recommendation and Level of Evidence, according to the classification developed by Melnik and Fineout-Overholt (2005). The most frequent designs were Randomized Clinical Trial with six, three case studies, one observational and one experimental. Conclusions: there are many gaps in knowledge and specificities related to dosages, frequency of application and care

protocols involving the use of ozone therapy in the treatment of wounds, especially by nurses.

**Keywords:** Nursing, Stomatherapy, Ozone, Wounds and Injuries.

## 1 INTRODUÇÃO

A discussão acerca do cuidado de feridas desde os seus aspectos preventivos até os terapêuticos tem crescido e ganhado espaço. Não há curativo ideal para toda e qualquer ferida, por isso as práticas complementares integrativas e terapias adjuvantes estão cada vez mais em evidência<sup>1</sup>.

Desde 2018, a ozonioterapia está no rol destas modalidades de tratamento incluídas pela Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC), no Sistema Único de Saúde (SUS)<sup>1,2</sup>. Mundialmente, é uma realidade em países como Cuba, Alemanha, Itália, Suíça, Áustria, Japão, Chile, Peru, Estados Unidos, Rússia e outros. O ozônio medicinal é obtido a partir do oxigênio puro medicinal mediante geradores de ozônio<sup>3</sup>.

Ainda no século XIX o ozônio (O<sub>3</sub>) foi reconhecido como um potente antimicrobiano. Essa terapia vem sendo cada vez mais estudada com intuito de auxiliar em tratamentos de feridas extensas e crônicas<sup>1</sup>.

Nessa perspectiva reconhece-se a necessidade de analisar e compilar a produção científica em tal contexto de atuação do enfermeiro, a fim de que o mesmo pautasse suas intervenções em consonância ao rigor científico e às melhores práticas de cuidado. Doravante, este estudo teve como objetivo identificar e analisar o grau de evidência dos estudos publicados sobre o uso de Ozonioterapia no tratamento de feridas em adultos.

## 2 MÉTODO

Revisão Integrativa (RI) desenvolvida em seis etapas: elaboração da questão de estudo; estabelecimento dos critérios de inclusão e exclusão; identificação dos estudos selecionados; categorização e análise dos estudos selecionados, análise e interpretação dos resultados e apresentação da revisão e síntese do conhecimento.

Para realização dessa revisão selecionou-se a questão norteadora: Quais as características e níveis de evidências das produções científicas sobre o uso de Ozonioterapia no tratamento de feridas em adultos?

## 2.1 MÉTODOS DE BUSCA DE PUBLICAÇÕES

A pesquisa foi realizada em periódicos indexados nas bases de dados: Base de Dados de Enfermagem (BDENF), Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Cumulative Index to Nursing and Allied (CINAHL), Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (PUBMED/MEDLINE), Web of Science, EMBASE, SCOPUS, Cochrane, e nas Bibliotecas Virtual de Saúde e Scientific Electronic Library Online (SciELO), por meio de estratégias de buscas elaboradas especificamente para cada base de dados.

A busca eletrônica aconteceu entre agosto a dezembro de 2019 e as estratégias de busca desenvolvidas com auxílio de uma bibliotecária expert. Para composição da estratégia de busca utilizou-se as palavras em inglês, português e espanhol: Ozone AND “Wounds and Injuries” AND “Leg Ulcer and Chronic wounds” AND “therapeutic, burns”

Foram definidos como critérios de inclusão dos artigos: publicações dos últimos cinco anos (2014 a 2019); nos idiomas inglês, espanhol e português. Foram excluídos artigos pagos, incompletos, estudos sem resultados ou cujo foco não responda à pergunta de pesquisa.

## 2.2 PROCEDIMENTOS DE SELEÇÃO DAS PUBLICAÇÕES

A seleção dos artigos científicos foi realizada em seis etapas conforme supracitado. As etapas 1 e 2 consistiu na elaboração da questão de estudo e estabelecimento dos critérios de inclusão e exclusão (aplicados os filtros: disponibilidade do texto livre e completo; artigos em inglês, espanhol e português; data de publicação dos últimos 5 anos).

A etapa 3 consistiu na identificação dos estudos selecionados por dois pesquisadores com experiência, de forma independente. Inicialmente foi realizada leitura dos títulos e resumos; posteriormente leitura completa dos estudos, finalizando o processo de seleção.

## 2.3 EXTRAÇÃO E SUMARIZAÇÃO DOS DADOS

Os artigos selecionados foram alocados em ordem sequencial em documento *Word* da *Microsoft*. Os tópicos registrados foram: autores, ano de publicação, objetivo, delineamento (método), resultados, conclusões e nível de evidência. Esta configura-se como a etapa 4, onde ocorre a categorização e análise dos estudos selecionados.

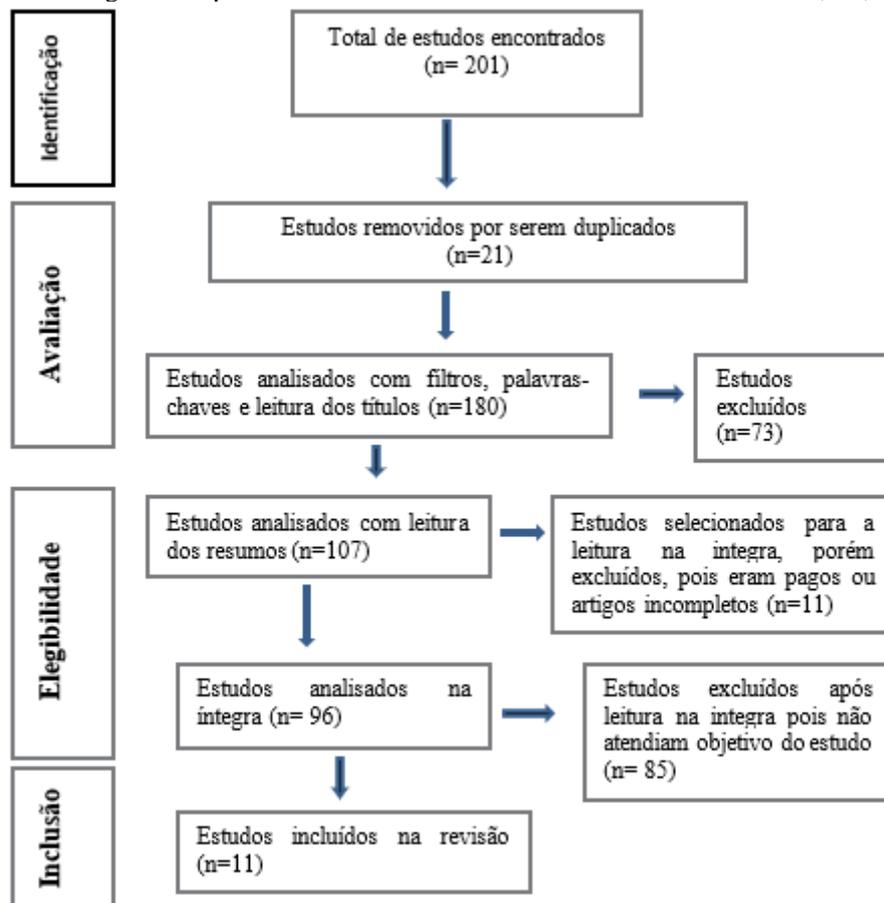
Dessa forma a sumarização dos dados, etapa 5, é apresentada do Quadro 1 no item resultados. O número de identificação do artigo foi registrado sequencialmente conforme ano decrescente de publicação.

Para o nível de evidência utilizou-se da classificação sugerida por Melnyk e Fineout-Overholt (2005): níveis 1 e 2 são evidências fortes, 3 e 4 moderadas e de 5 a 7 fracas.

### 3 RESULTADOS

Foram encontrados um total de 201 artigos, após remoção dos duplicados (n = 21) resultaram 180 artigos que compuseram o corpus de análise. A Figura 1 apresenta as etapas de cada processo em consonância ao o modelo PRISMA (2009) resultando em 11 artigos.

Figura 1 – Diagrama do processo de inclusão e exclusão dos estudos – São Paulo, SP, Brasil, 2019.



Após a descrição dos estudos inclusos e selecionados para análise foram organizados através do quadro 1.

Quadro 1 – Síntese dos estudos selecionados para análise– São Paulo, SP, Brasil, 2019.

Autor	Base de Dados	Periódico	Objetivo	Delineamento	Resultados/conclusões	Nível de Evidência
Izadi M et al, (2018) <sup>4</sup> .	SCOPUS	<i>Medicine Open.</i>	Avaliar o efeito da ozonioterapia na qualidade de vida relacionada à saúde de pacientes com feridas crônicas.	Estudo observacional transversal	Estudo no Irã com 86 pacientes, idade média de 58 anos, com diagnóstico de DM, em uso de insulina. Todos foram submetidos a tratamento com ozônio por via tópica, hemoterapia menor e maior, óleo ozonizado seguindo protocolo de MADRI Aplicado dois questionários para mensurar a qualidade de vida. Como resultados evidenciou que o ozônio medicinal pode ser considerado uma opção terapêutica, uma vez que eleva a qualidade de vida dos pacientes por meio da cicatrização da ferida.	Nível: 4
Hassanien M, (2018) <sup>2</sup> .	SCOPUS	Acta Reumatologia Portuguesa	Avaliar a efeitos da ozonioterapia na cura da esclerodermia e determinar os níveis de fator de crescimento (VEGF) e endotelina-1 autoanticorpos de receptores (ETAR) nas feridas após tratamento.	Ensaio Clínico Randomizado	Estudo no Egito, com 50 pacientes, sexo feminino, idade média de 40 anos, todas com esclerodermias por Raynaud. Após avaliação das úlceras, os pacientes foram divididos em dois grupos. O grupo 1 recebeu tratamento com ozônio 1x/dia, sessões de 30 minutos, por 20 dias concentração de 52 µg/ml em bag e bloqueadores dos canais de cálcio (Epilat 40 mg/dia). O grupo controle, fez uso apenas do bloqueador de canais de cálcio (Epilat 40 mg/dia). Como resultado final grupo 1 apresentou 96% melhora em todos os itens avaliados e grupo controle 44% obteve melhora apenas no tamanho das úlceras.	Nível: 2
Izadi M et al, (2019) <sup>5</sup> .	EMBASE	Diabetes & Metabolic: clinical Research & reviews.	Verificar o efeito local e sistêmico da terapia com ozônio em pacientes com úlcera diabética.	Ensaio Clínico Randomizado	Estudo no Irã com 200 em pacientes diabéticos de 18 a 85 anos. O Grupo 1 recebeu tratamento conservador (antibioticoterapia e desbridamento) e ozonioterapia local por 30 minutos (bag, injeção subcutânea perilesão e óleo ozonizado) e sistêmico (retal). O grupo 2 recebeu tratamento de rotina antibioticoterapia e	Nível: 2

					desbridamento. Identificou-se que as úlceras diabéticas tiveram melhor prognóstico com o uso ozônio associado.	
Bertolotti, A et al (2013) <sup>6</sup> .	CINAHL	BMJ Journals - Case Reports.	Avaliar a eficiência da ozonioterapia no tratamento da Úlcera de Buruli.	Estudo de caso	Estudo de caso na África Central, paciente de 16 anos, com Úlcera de Buruli em braço esquerdo causada pela <i>Mycobacterium Ulcerans</i> . Em tratamento convencional conforme protocolo da OMS (Rifampicina 10mg/kg via oral e Estreptomicina 15mg/kg intramuscular, por 8 semanas). Foi submetida ao ozônio tópico (bag) com concentração de 30 µg/ml por 20 minutos 4x/semana durante 2 semanas. Ao final desse período teve melhora da cicatrização, ausência de <i>Mycobacterium Ulcerans</i> e após 6 meses cura completa da lesão.	Nível: 6
Agosti ID et al, (2016) <sup>7</sup> .	EMBASE	Case Reports in Medicine	Avaliar eficácia do ozônio em ferida operatória.	Estudo de caso	Estudo de caso, homem de 46 anos, ferida operatória por amputação. Utilizou por 2 meses ozônio subcutâneo injetado ao redor da ferida operatória. Em cinco semanas teve cicatrização com redução da dor.	Nível: 6
Solovastru LV et al. (2015) <sup>8</sup> .	SCOPUS	Advances in skin & Wound care	A eficácia de óleo ozonizado alfa-bisabolol em spray, no tratamento tópico de úlceras venosas crônicas em comparação com creme de epitelização.	Estudo Randomizado Controlado	Estudo com 29 pacientes maiores de 18 anos, com úlcera venosa em membros inferiores. Grupo 1 tratado com óleo ozonizado e alfa – bisabolol, ocluída com gaze. No Grupo controle voluntário foram tratados com creme epitelizador e ocluído com gaze. Durante 30 dias em quatro visitas foram aplicadas técnicas de desbridamento nos dois grupos. O resultado foi favorável para o spray com óleo ozonizado e alfa – bisabolol como adjuvante no tratamento de feridas.	Nível: 2
Inchingolo F, et al (2015) <sup>9</sup> .	SCOPUS	Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology	Analisar e avaliar a eficácia de Ozolioil em úlceras actínicas durante o	Ensaio Clínico Randomizado	Pesquisa na Itália com 13 pacientes entre 62-65 anos, com câncer de cabeça e pescoço (úlceras actínicas de 2º e 3º graus após um ciclo de radioterapia). Grupo 1 tratado com óleo ozonizado e Grupo 2 com gel	Nível: 2
			período de terapia de radiação.		hialurônico e laserterapia, aplicação 3x ao dia 2 horas antes ou após radioterapia. Resultado favorável para o grupo 1, que apresentou melhora significativa controle da dor e tempo de cicatrização.	
Rosul, M; Patskan, BM, (2016) <sup>10</sup> .	SCOPUS	Medical News	Estudar a eficácia do ozônio no tratamento de pacientes com pé diabético.	Ensaio Clínico Randomizado	Estudo com 47 pacientes, idade média de 60 anos. Grupo A recebeu Ozônio tópico com solução de NaCl 0,9% e óleo ozonizado concentração de 4000mcg/l; solução salina ozonizada concentração 1000-1300 mcg/l intravenosa no período de 12-14 dias. O Grupo B recebeu terapia convencional (troca de curativos diariamente, controle glicêmico, antibiótico). O Grupo A obteve melhora no quadro geral, redução do tempo de cicatrização e menos internações.	Nível: 2

Duarte HA et al, (2014) <sup>11</sup> .	SciELO	Revista Cubana de Angiología y Cirugía Vascular	Avaliar os benefícios da intervenção com ozônio em pacientes diabéticos do tipo 2 que possuem pé diabético neuroinfecioso.	Quantitativo/ Experimental de intervenção	Estudo cubano com 150 pacientes com pé diabético neuroinfecioso, maiores de 40 anos. O grupo 1 recebeu ozônio por 21 dias com aplicação local (bag) e retal; grupo 2 recebeu antibioticoterapia oral; grupo 3 receberam os dois tratamentos: ozonioterapia por 21 dias e antibioticoterapia. O resultado mostrou eficácia em 75% no grupo 3.	Nível: 3
Zhang J et al, (2014) <sup>12</sup> .	EMBASE	Oxidative Medicine and Cellular Longevity	Avaliar o quanto ozônio promove aumento nos fatores de crescimento para a cicatrização das úlceras de pé diabético.	Estudo Randomizado Controlado	Estudo com 50 pacientes com úlceras de pé diabético estágios 2, 3 e 4 (classificação de Wagner). Todos os pacientes foram submetidos a desbridamento e após: grupo 1 recebeu ozônio, concentração de 52 µg/ml em bag durante 30 minutos por 20 dias e desbridamento; grupo 2 realizou desbridamento 1x a cada 2 dias e curativo convencional. Como resultado o ozônio promoveu a cicatrização das úlceras. Os níveis de VEGF, TGF-β e PDGF em exsudatos de	Nível: 2
					feridas foram regulados por ozonioterapia.	
Borelli E et al, (2015) <sup>13</sup> .	EMBASE	International Journal of Recent Scientific Research	Avaliar a eficácia do tratamento com ozonioterapia em lesões de múltiplas etiologias.	Estudo de caso	Estudo com 40 pacientes, média de 70 anos com úlceras únicas ou múltiplas de diversas etiologias. Foi usado 225 ml de sangue autólogo mais solução de citrato de Na, adicionado mistura de 96% O <sub>2</sub> e 4% de ozônio, homogenizando por 10 minutos. Tratamento foi realizado por 2x/semana por 10 sessões diminuindo para 1x/semana diante dos resultados apresentados. Resultado do estudo apresentou 32 casos com cicatrização completa da úlcera, os demais apresentaram redução de 79% da superfície da lesão.	Nível: 6

Fonte: Dados da pesquisa, 2019.

Em relação ao idioma todos os artigos (n=11) foram publicados em inglês, com maior prevalência em 2018, 2016, 2015 e 2014.

Em termos de qualidade os artigos seis foram classificados com nível de evidência Forte, e três com nível de evidência Fraca. Os delineamentos mais frequentes foram Ensaio Clínico Randomizado com seis, três estudos de caso, um estudo observacional e um experimental. Na sua maioria versam sobre o tratamento de ozônio local, prevalecendo o uso de bag e óleo ozonizado, geralmente para o tratamento de lesões cutâneas desencadeadas pela Diabetes Mellitus 10-13.

#### 4 DISCUSSÃO

A Diabetes Mellitus (DM) tem como uma de suas maiores complicações o pé diabético, principalmente quando a doença não é manejada adequadamente. Pé diabético é o termo relacionado a infecção, ulceração ou destruição de tecidos do pé associadas a neuropatia e/ou doença arterial periférica em extremidades inferiores de uma pessoa com história de DM. Essa condição tem sua origem das complicações microvasculares, macrovasculares e neuropáticas, o que afeta totalmente a qualidade de vida do paciente<sup>14</sup>.

Estudos revelam que 15 a 25% dos pacientes com diabetes apresentam ulcerações e infecções nos pés durante toda a vida, sendo esta doença a maior causa de amputação de membros inferiores<sup>15</sup>.

Sobre as terapias empregadas no tratamento do pé diabético, que foi o tema da maior parte dos estudos elencados nessa revisão, está o desbridamento e a antibioticoterapia sistêmica em associação ao ozônio tópico (bag) e sistêmico, geralmente aplicado por via retal<sup>11,12</sup> destacando a sinergia entre antibióticos, a ozonioterapia e a cicatrização da ferida, evidenciada pela maior expressão de fatores de crescimento endógeno, quais sejam: Fator de Crescimento Endotelial (VEGF), Fator de Crescimento Transformante  $\beta$  (TGF-  $\beta$ ) e Fator de Crescimento Derivado de Plaquetas (PDGF). Em relação à posologia, a dosagem de ozônio empregada na utilização do bag geralmente foi de 52  $\mu\text{g/ml}$ , sessões diárias, por um período aproximado de 20 dias<sup>2,11,12</sup>. 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. Já a insuflação retal consiste em inserir uma sonda na região retal para a administração da mistura de gases. No entanto, nos estudos elencados nessa revisão não ficou claro a posologia utilizada para a via retal.

O ozônio tem sido utilizado com bons resultados no tratamento pé diabético por suas propriedades germicidas e influência no processo de oxigenação metabólica. A terapia inativa a ruptura do envelope celular bacteriano através da oxidação dos fosfolípidios e lipoproteínase danifica o capsídeo de vírus por peroxidação. Causa aumento da glicólise dos glóbulos vermelhos e como consequência estimula o 2,3-difosfoglicerato que causa o aumento de oxigênio e ativa o ciclo de Krebs, estimulando a produção de ATP. Todo esse processo predispõe a estimulação de prostaciclina e de enzimas que atuam como catalizadores de radicais e protetores da parede celular, glutathiona peroxidase, catalase e superóxido dismutase. Sequencialmente, aumenta a produção de interferon, fatores de necrose tumoral e interleucina-2, ativando o sistema

imunológico<sup>9-16</sup>. Resumidamente, o ozônio possui propriedades analgésicas, anti-inflamatórias, antiapoptóticas e antioxidantes. Por isso melhora a microcirculação sanguínea no local da inflamação, aumentando a entrega de oxigênio aos tecidos.

Há que se considerar que grande parte desse tipo de ferida possui bactérias resistentes, como *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa*. Nesses casos, o ozônio atua tanto bactericida como fungicida, e para se obter uma ferida livre de patógenos, posteriormente, pode-

se aplicar doses baixas da mistura gasosa oxigênio-ozônio para acelerar a cicatrização da lesão<sup>17</sup>.

Com relação aos métodos de administração utilizadas na ozonioterapia, além das vias retal e tópica (com bag ou óleo ozonificado) citadas anteriormente, temos: intramuscular, subcutânea, intra-auricular, intra-articular, insuflação vaginal e retal, auto-hemotransusão (maior e menor).

Alguns dos estudos desta revisão utilizaram a aplicação de ozônio sistemicamente, enfatizando as vias retais e auto-hemoterapia com ozônio<sup>5,10</sup>. A insuflação retal é considerada um dos tratamentos de ozônio mais poderosos para recuperar e modular a imunidade. Como tem um efeito anti-inflamatório importante, atua melhorando a oxigenação e cicatrização de feridas<sup>18</sup>.

A auto-hemoterapia ozonizada (O3-AHT) pode ser aplicado em duas formas: Maior AHT, onde até 500 ml de sangue venoso é inserido em um frasco estéril feito de vidro neutro ou outro material resistente ao ozônio, onde o sangue e o ozônio medicinal são misturados em doses terapêuticas e depois reaplicados no paciente; Menor AHT onde 5 a 10 ml de sangue é misturado com doses de ozônio medicinal em uma seringa e reinjetado por via intramuscular no próprio paciente, sem uso de anticoagulante<sup>19</sup>. Na auto-hemoterapia o processo ozonizante é feito por 10 minutos e reinfundido por transfusão no período de 20 a 30 minutos.

A utilização da solução ozonizada também foi encontrada em um dos artigos como terapia adjuvante na cicatrização de feridas, na concentração de 1000-1300 mcg/l no período de 12-14 dias associado a óleo ozonizado<sup>10</sup>. A diferença de concentrações da água ozonizada depende do resultado que se espera alcançar (desinfetar ou regenerar) e do tipo de tecido presente no leito da ferida. Assim que entra em contato com os tecidos a solução ozonizada tem reação imediata, tendo uma meia vida de cerca 10 horas à temperatura ambiente<sup>20</sup>.

Outros estudos utilizam o óleo ozonizado como auxiliar na redução do tempo de cicatrização e controle alérgico de pacientes 9-21. 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 trioxolano<sup>22</sup>. Além disso, reduz os sintomas relacionados às queimaduras na pele, evita a hiperpigmentação pós-lesão e reduz a dor das úlceras aftosas<sup>21</sup>. Nesse caso, o ozônio é borbulhado em óleo como azeite, gergelim ou óleo de girassol até formar uma consistência semelhante a gel, e este pode ser usado para tratar várias condições como infecções de pele, picadas de insetos, úlceras, vulvovaginites e periodontites<sup>23</sup>.

Destacamos que no Brasil a Ozonioterapia está inserida na Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) do SUS, pela Portaria n° 702/2018 do Ministério da Saúde<sup>2</sup>. Os enfermeiros podem utilizá-la desde que capacitados mediante cursos de carga horária mínima de 120<sup>24</sup>.

## LIMITAÇÕES DO ESTUDO E CONTRIBUIÇÕES PARA A PRÁTICA

A maioria dos estudos utilizou associação de diferentes vias de aplicação sistêmica associada a tópica do ozônio medicinal. Além disso, não foram apontados nos estudos dados relevantes, tais como: diferenças relacionadas à planimetria das feridas comparando como estas eram e como ficaram após a terapia com ozônio, o número de áreas ulceradas/lesionadas, o número de úlceras/lesões curadas, dados sobre taxas de amputação, eventos adversos, dentre outros.

O enfermeiro dispõe de avaliação clínica e competência técnica-científica para atuar no cuidado a pessoa com ferida. Como adjuvância no tratamento de lesões, pode lançar mão do uso da Ozonioterapia, um recurso acessível, especialmente pelo baixo custo.

## 5 CONCLUSÃO

Esta revisão enfatiza principalmente a utilidade do ozônio no cuidado de feridas, onde todos os estudos foram internacionais e nenhum realizado por enfermeiros. Apesar de a maioria das pesquisas ter nível de evidência forte, ainda há lacunas de conhecimento e especificidades relacionadas às dosagens, periodicidade de aplicação, processo de padronização e protocolos assistenciais envolvendo a utilização de ozonioterapia, especialmente por enfermeiros.

Recomenda-se a realização de estudos futuros por enfermeiros, com maior detalhamento das aplicações de ozônio e inclusão de delineamentos com ensaios clínicos randomizados, objetivando trazer evidências robustas.

## REFERÊNCIAS

1. Lemos CS, Rodrigues AGL, Queiroz ACCM, Galdino Júnior H, Malaquias SG. Práticas integrativas e complementares em saúde no tratamento de feridas crônicas: revisão integrativa da literatura. *Aquichan*. 2018; 18(3): 327-342. doi: 10.5294/aqui.2018.18.3.7
2. Hassanien M, et al. Non-invasive Oxygen-Ozone therapy in treating digital ulcers of patients with systemic sclerosis. *Acta reumatologica portuguesa*. 2018; 43(3):210-216. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30414369/>
3. Schwartz A, Guémez F, Nazarov S, Viebahn - Haensler R, Rieck AE, Stefan T. Madrid Declaration on Ozone Therapy. Madrid. 2010.
4. Izadi M, et al. Health-related quality of life in patients with chronic wounds before and after treatment with medical ozone. *Medicine*. 2018. 97 (48): e12505. doi: 10.1097 / MD.00000000000012505
5. Izadi M, et al. Efficacy of comprehensive ozone therapy in diabetic foot ulcer healing. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*. 2019; 13 (1):822-825. doi: 10.1016 / j.dsx.2018.11.060
6. Bertolotti A, et al. The use of ozone therapy in Buruli ulcer had an excellent outcome. *Case Reports*. 2013. doi: 10.1136 / bcr-2012-008249
7. Agosti ID, et al. Effectiveness of a short-term treatment of oxygen-ozone therapy into healing in a posttraumatic wound. *Case reports in medicine*. 2016. doi: 10.1155 / 2016/9528572
8. Solovastru LG, et al. Randomized, Controlled Study of Innovative Spray Formulation Containing Ozonated Oil and  $\alpha$ -Bisabolol in the Topical Treatment of Chronic Venous Leg Ulcers. *Advances in Skin & Wound Care*. 2015; 28 (9):406-409. doi: 10.1097 / 01.ASW.0000470155.29821.ed
9. Inchigolo F, et al. Successful use of a topical mixture with ozolipoile in the treatment of actinic ulcers. *Clinical, cosmetic and investigational dermatology* 2015; 8: 147–150. doi: 10.2147/CCID.S67826
10. Rosul MV, Patskan BM. Ozone therapy effectiveness in patients with ulcerous lesions due to diabetes mellitus. *Wiadomosci lekarskie*. 2016;69(1). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27162287/#:~:text=Results%3A%20Ozone%20use%20has%20more,of%20patients%20with%20diabetic%20foot.>
11. Duarte HA, Patskan BM. Beneficios de la intervención con ozonoterapia en pacientes con pie diabético neuroinfeccioso. Advantages of the ozone therapy in neuro-infective diabetic foot patients. *Revista Cubana de Angiología y Cirugía Vascular* 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)
12. 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. doi: 10.1155 / 2014/273475

13. Borrelli E, Monte A, Bocci V. Oxygen ozone therapy in the integrated treatment of chronic ulcer: a case series report. *Int J Recent Sci Res* 2015; 6 (5): 4132-4136. Disponível em: [https://www.researchgate.net/publication/277476426\\_Oxygen\\_ozone\\_therapy\\_in\\_the\\_integrated\\_treatment\\_of\\_chronic\\_ulcers\\_case\\_series\\_report](https://www.researchgate.net/publication/277476426_Oxygen_ozone_therapy_in_the_integrated_treatment_of_chronic_ulcers_case_series_report)
14. ADA, American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2019a. Jan; 42 (Supplement 1): S124 - S138. doi: <https://doi.org/10.2337/dc19-S011>
15. Blanco LJ. Tratamiento de úlceras en el pie diabético: Revisión. *Revista Internacional de Ciencias Podológicas*. 2017;11(2):137. doi: 10.5209/RICP.56030
16. Cepero S, et al. World Federation of Ozone Therapy's Review on Evidence Based Ozone Therapy. WFOT Scientific Advisory Committee. 2015;1:1-117. Disponível em: <https://www.wfoot.org/wp-content/uploads/2016/01/WFOT-OZONE-2015-ENG.pdf>
17. Mota MR, et al. Influência da ozonioterapia na cicatrização de úlceras do pé diabético. *Brazilian Journal of Development*. 2020;6(8):58274-58286. Disponível em: <https://www.brazilianjournals.com/index.php/BRJD/article/view/15027>
18. Bocci VA. Scientific and Medical Aspects of Ozone Therapy. *Archives of Medical Research*. 2006;37:425-435. doi: 10.1016/j.arcmed.2005.08.006
19. Cakir R. General Aspects of Ozone Therapy In: Atrosh F (Ed.), *Pharmacology and Nutritional Intervention in the Treatment of Disease*. INTECH Croatia. 2014. doi: 10.5772/57470.
20. Viebahn-Hansler R, Fernandez OSL, Fahmy Z. Ozone in Medicine: Clinical Evaluation and Evidence Classification of the Systemic Ozone Applications, Major Autohemotherapy and Rectal Insufflation, According to the Requirements for Evidence-Based Medicine. *Ozone Sci Eng*. 2016;3:8(5) 322-345. doi: 10.1080/01919512.2016.1191992
21. Anzolin AP, Silveira-Kaross NL, Bertol CD. Oléo ozonizado na cicatrização de feridas: o que já foi comprovado? *Med Gas Res*. 2020;(1):54-59. Disponível em: <http://tede.upf.br/jspui/bitstream/tede/1785/2/2019AnaPaulaAnzolin.pdf>
22. Tanaka RY, et al. O uso da terapia com ozônio no tratamento de pé diabético: revisão integrativa. *Research, Society and Development*. 2020;9(12);-e44791211319-e44791211319. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/download/11319/10095/151204>
23. Bhatt J, Bhat AR, Dhama K, Amarpal A. AN OVERVIEW OF OZONE THERAPY IN EQUINE- AN EMERGING HEALTHCARE SOLUTION. *Journal of Experimental Biology and Agricultural Sciences*. doi: 10.18006 / 2016.4 (Spl-4-EHIDZ) .S203.S210
24. Broli G. PARECER NORMATIVO Nº 001/2020. Cofen – Conselho Federal de Enfermagem. 2020. Disponível em: [http://www.cofen.gov.br/parecer-normativo-no-001-2020\\_77357.html](http://www.cofen.gov.br/parecer-normativo-no-001-2020_77357.html)