

Ozonioterapia para o tratamento complementar da úlcera do pé diabético: revisão integrativa

Ozone therapy for the complementary treatment of diabetic foot ulcer: integrative review

Tatiana Costa Franco Miranda¹ 

Girleide Souza dos Santos² 

Joana de Novais Chaves³ 

Rosana Freitas Azevedo⁴ 

¹Autora para correspondência. Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (Salvador). Bahia, Brasil. taticosta1202@gmail.com

²⁻⁴Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (Salvador). Bahia, Brasil. girleide_1@hotmail.com, joanachavesn@gmail.com, rosanafazevedo@hotmail.com

RESUMO | OBJETIVO: Analisar os conhecimentos acerca da utilização da ozonioterapia para o tratamento complementar da úlcera do pé diabético. **MÉTODOS:** trata-se de uma revisão integrativa da literatura, na qual a busca dos artigos ocorreu nas bases de dados Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE). Para além destas, utilizaram-se também as bases de dados Scientific Electronic Library Online (SciELO), Centro Nacional de Informação de Ciências Médicas de Cuba (CUMED) e o portal de difusão da produção científica hispânica, Dialnet. **RESULTADOS:** a pesquisa analisou uma amostra de sete artigos. Estes foram organizados em categorias temáticas de acordo com os conteúdos que emergiram das publicações: métodos de aplicação da ozonioterapia no tratamento da úlcera do pé diabético; os benefícios da ozonioterapia para úlcera do pé diabético; e limitações para o uso da ozonioterapia. **CONSIDERAÇÕES FINAIS:** a partir da análise discursiva dos artigos científicos, almeja-se que os resultados deste estudo se tornem uma ferramenta de incentivo para o desenvolvimento de outras pesquisas sobre o uso da ozonioterapia como tratamento complementar da úlcera do pé diabético.

PALAVRAS-CHAVE: Ozonioterapia. Pé Diabético. Terapias Complementares.

ABSTRACT | OBJECTIVE: To analyze the knowledge about the use of ozone therapy as a complementary treatment for diabetic foot ulcers. **METHODS:** This is an integrative literature review in which the search for articles took place in the Latin American and Caribbean Health Sciences Literature (LILACS), Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE) databases. In addition to these, the Scientific Electronic Library Online (SciELO), National Medical Sciences Information Center of Cuba (CUMED) databases, and the portal for the dissemination of Hispanic scientific production, Dialnet, were also used. **RESULTS:** The research analyzed a sample of seven articles. They were organized into thematic categories according to the content that emerged in the publications: ozone therapy application methods in the treatment of diabetic foot ulcers, the benefits of ozone therapy for diabetic foot ulcers, and limitations of ozone therapy use. **FINAL CONSIDERATIONS:** From the discursive analysis of scientific articles, it is hoped that the results of this study become an incentive tool for the development of further research on the use of ozone therapy as a complementary for diabetic foot ulcers.

KEYWORDS: Ozone therapy. Diabetic Foot. Complementary therapies.

Introdução

O Brasil é o quarto país com mais casos de diabetes mellitus (DM) no mundo, tendo 14,3 milhões de indivíduos com a doença e com maior proporção entre as mulheres.^{1,2} As complicações mais comuns relacionadas a essa doença são problemas oculares, infecções, danos aos rins e ulcerações cutâneas ou mucosas frequentes nos pés.³ Cerca de 15% dos indivíduos com diabetes poderão desenvolver lesão nos pés, sendo complexo o seu manejo, principalmente quando esta apresenta infecção associada.⁴

As complicações das extremidades inferiores têm sido expressivas em países desenvolvidos, bem como naqueles em desenvolvimento.² A incidência anual dessa problemática varia entre 2% e 4%, sendo responsável por cerca de 50% a 70% das amputações não traumáticas em pacientes com DM.⁵ As complicações da úlcera do pé diabético se configuram como uma das mais prevalentes e de difícil tratamento, pois abrange a presença de alterações, como infecção, ulceração e/ou destruição de tecidos moles, associadas a alterações neurológicas e vários graus de doença arterial periférica nos membros inferiores.^{3,6} As úlceras do pé diabético podem levar à incapacidade dos indivíduos, afetando também significativamente a sua qualidade de vida.⁷

O tratamento para o pé diabético baseia-se principalmente na melhora de desconfortos e depende do seu grau de comprometimento. Na presença de dor, utilizam-se analgésicos e, na infecção, antibioticoterapia por via venosa. Em alguns casos a intervenção cirúrgica é realizada, bem como técnicas adjuvantes.^{1,5}

Diante disso, tem crescido a oferta de terapia complementar para esse tipo de lesão, a exemplo da Ozonioterapia.⁸ O ozônio é um gás que pode otimizar o metabolismo celular e, por seus efeitos antioxidantes e antibacterianos, auxiliar na melhor cicatrização da úlcera do pé diabético.⁹

Alguns estudos apresentam a importância da ozonioterapia no tratamento do pé diabético.^{10,11} Um estudo de caso descreveu a relação da hidro-ozonioterapia associada a curativo tópico com óleo e creme ozonizado no tratamento de lesões em pododáctilos com comprometimento vascular grave.¹⁰ Descreveram-se os seguintes benefícios dessa terapia: ação

antisséptica; diminuição da dor; redução de tecido necrótico; melhora da oxigenação; e neovascularização. Isso contribuiu para uma cicatrização eficiente em 14 semanas da terapia. Corroborando essa terapia, uma revisão de literatura com oito artigos demonstrou benefícios semelhantes na utilização da técnica, destacando-a como promissora, uma vez que a melhora no aspecto da lesão favorece uma melhor qualidade de vida ao paciente.¹¹

A terapia com ozônio é utilizada desde o século XIX e atualmente é uma prática aprovada em diversos lugares no mundo, a exemplo da Europa, Ásia e Cuba.¹² Sua aplicação na América Latina e Estados Unidos tem sido eficiente e promissora, auxiliando no tratamento de feridas, principalmente em pacientes diabéticos.¹³

No Brasil, tal prática está entre os procedimentos ofertados na Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares em Saúde (PNPICS), do Sistema Único de Saúde (SUS), por meio da Portaria nº 702, de 21 de março de 2018, do Ministério da Saúde.¹⁴ Em 2020, o Conselho Federal de Enfermagem (Cofen) emitiu o parecer normativo nº 001, no qual reconhece a ozonioterapia como terapia complementar possível de ser realizada por enfermeiros capacitados. Para isso, recomenda que esses profissionais realizem cursos com carga horária mínima de 120 horas.¹⁵ Sob esse aspecto, buscando compreender como a ozonioterapia tem demonstrado efetividade no tratamento do pé diabético, este estudo tem como objetivo analisar os conhecimentos acerca da utilização da ozonioterapia para o tratamento complementar da úlcera do pé diabético.

Método

Trata-se de uma revisão integrativa de literatura, método de pesquisa que tem como objetivo a síntese de resultados obtidos em estudos sobre um objeto ou questão, de modo sistemático, organizado e abrangente, que contribui para o aprofundamento do conhecimento da temática investigada.¹⁶ Para a elaboração desse tipo de estudo, é preciso seguir seis etapas distintas: 1) Elaboração da questão norteadora; 2) Busca da literatura disponível; 3) Realização da coleta de dados; 4) Análise crítica dos artigos incluídos; 5) Discussão dos resultados; e, por fim, 6) Síntese da revisão.¹⁷

Após a escolha do tema, realizou-se um levantamento prévio da literatura, o qual possibilitou a identificação do problema a ser estudado e elaboração da questão norteadora, que consiste em: quais os principais conhecimentos acerca do uso da ozonioterapia para o tratamento complementar da úlcera do pé diabético?

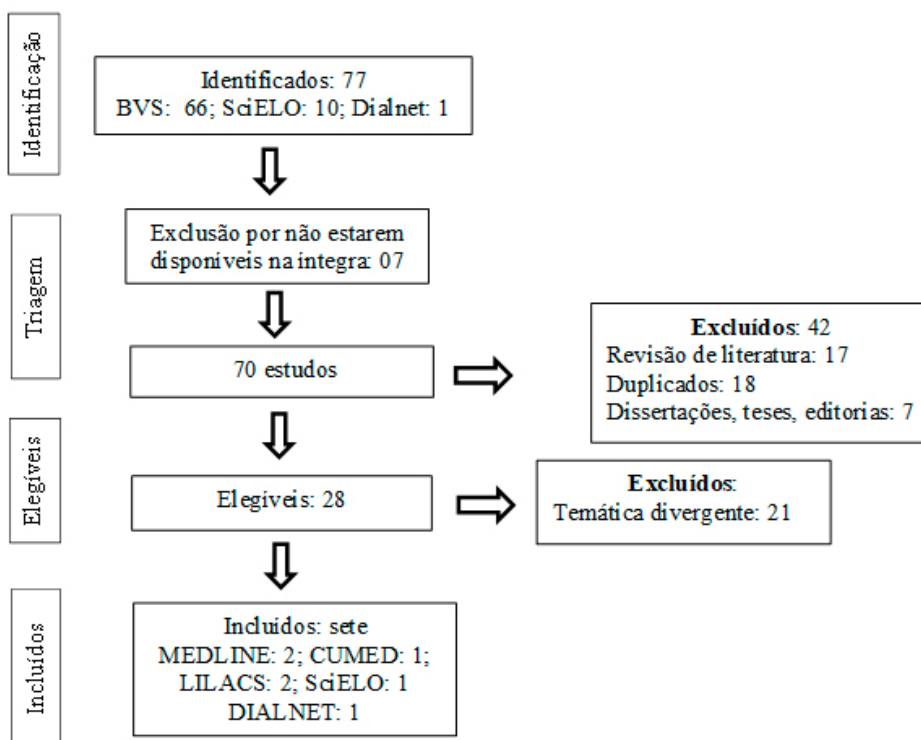
O levantamento bibliográfico ocorreu entre janeiro e fevereiro de 2022, realizado por três pesquisadoras na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), nas seguintes bases de dados: Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE). Para além destas, utilizaram-se também as bases de dados Scientific Electronic Library Online (SciELO), Centro Nacional de Informação de Ciências Médicas de Cuba (CUMED) e o portal de difusão da produção científica hispânica, Dialnet.

A escolha das referidas bases de dados foi motivada pela razão de estas possuírem publicações nacionais e internacionais de impacto, amplitude do espectro de busca e diversidade de periódicos indexados.

Para estratégia de busca, utilizaram-se os seguintes Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): “ozonioterapia”; “pé diabético”; “terapias complementares”. Estes foram combinados com o operador booleano “AND” de diferentes formas para permitir uma ampla busca. Nesse sentido, os seguintes critérios de seleção também foram adotados: artigos nos idiomas português, inglês e espanhol; disponibilizados gratuitamente na íntegra entre 2011 e 2021, por se tratar de estudos mais recentes acerca da temática.

A partir da estratégia utilizada, encontraram-se 77 publicações, das quais foram excluídas as que não estavam disponíveis na íntegra. Foram também excluídas desta revisão as seguintes publicações: revisões de literatura; dissertações; teses; editoriais; e publicações em duplicidade. Ao final da seleção inicial, selecionaram-se 28 artigos para leitura de títulos e resumos. Destes, 21 foram excluídos por apresentarem temática divergente. Por fim, 7 artigos foram selecionados para leitura completa e posteriormente incluídos para análise e discussão, visto que atendiam aos critérios de elegibilidade estabelecidos por esta pesquisa. O processo de seleção dos artigos está descrito no diagrama (Figura 1), de acordo com o Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA).¹⁸

Figura 1. Diagrama de fluxo de identificação, triagem e inclusão de estudos



Fonte: As autoras (2022).

Resultados

Do total de sete artigos selecionados para compor esta revisão, dois (29%) foram publicados em Cuba, um (14%) no Brasil, China, Irã, Espanha e México, cada. Em relação ao idioma, obtiveram-se quatro (57%) em espanhol, dois (29%) em inglês e um (14%) em português. Quanto ao ano de publicação, 2014 concentrou o maior número, dois (29%), seguido dos anos de 2015, 2016, 2019, 2020 e 2021, que tiveram igual número de publicações, um (14%), em cada ano. Com relação ao tipo de estudo, predominaram os estudos de casos com quatro (57%), um estudo experimental de intervenção (14%), um estudo prospectivo randomizado controlado (14%) e, por fim, um estudo retrospectivo/descritivo (14%). O Quadro 1 descreve as características das publicações selecionadas.

Quadro 1. Características dos estudos selecionados para a revisão. Salvador, BA, Brasil, 2022 (continua)

Autores/Ano/País	Tipo de estudo	Objetivo	Principais resultados
1. Zhang et al., 2014/China ¹⁹	Estudo prospectivo randomizado controlado	Avaliar os efeitos da terapia com ozônio sobre a cicatrização e as expressões de fator de crescimento endotelial vascular (FCEV), fator de crescimento transformante- β (FCT- β) e fator de crescimento derivado de plaquetas (FCDP) de feridas em pé diabético na fase inicial após o tratamento.	A taxa efetiva do grupo ozônio foi significativamente maior do que o do grupo controle (92% versus 64%, $P < 0,05$). A redução do tamanho da ferida em pé diabético foi significativamente maior no grupo ozônio do que no grupo controle ($P < 0,001$).
2. Faraji et al., 2021/Irã ²⁰	Estudo de caso	Descrever o tratamento de uma úlcera em pé diabético usando terapia de ozônio e um curativo de prata em um paciente que apresentou melhora dramática da ferida pós-traumática.	Após 1 mês de tratamento com terapia de ozônio, a úlcera do pé do paciente havia cicatrizado e ele recebeu alta do serviço de tratamento de feridas com um estado geral estável e bom.
3. Fabelo-Martínez et al., 2019/Cuba ²¹	Retrospectivo e descritivo	Determinar a evolução das úlceras do pé diabético com tratamento misto de Heberprot P® e terapia de ozônio.	Constatou-se que os pacientes tratados com Heberprot-p® e ozonioterapia tiveram boa resposta ao tratamento (60,5%), tempo de granulação entre 2 e 4 semanas (55,6%), com predomínio de internação de 11 a 21 dias.
4. Arizpe, 2016/Espanha ²²	Estudo de caso	Relatar tratamento de úlcera do pé diabético com sonda fria de ozônio.	Com a aplicação da ozonioterapia, conseguiu-se a eliminação dos microrganismos presentes na lesão, bem como a cicatrização da lesão ulcerada com redução da sintomatologia completa em 5 sessões, mas com eliminação da dor desde a primeira aplicação.
5. Marchesini; Ribeiro, 2020/Brasil ²³	Estudo de caso	Verificar o efeito da ozonioterapia na cicatrização de uma ferida crônica em um paciente com diabetes mellitus.	Obteve-se uma redução de 99% de unidades formadoras de colônias e houve uma diminuição de 45,5cm ² da lesão tecidual. A ozonioterapia demonstrou um resultado positivo, acarretando a redução da ferida.

Quadro 1. Características dos estudos selecionados para a revisão. Salvador, BA, Brasil, 2022 (conclusão)

Autores/Ano/País	Tipo de estudo	Objetivo	Principais resultados
6. Álvarez-Duarte et al., 2014/Cuba ²⁴	Estudo experimental de intervenção	Avaliar os benefícios da intervenção com ozônio em pacientes diabéticos tipo 2 que sofrem de pé diabético neuroinfecioso.	A frequência de melhora das lesões ultrapassou 75%, maior naqueles que receberam o tratamento combinado (86%), o que não diferiu daqueles que receberam o ozônio isolado (84%). O tempo médio de internação para aqueles que receberam apenas antibióticos (35 dias) não diferiu daqueles que foram tratados com ozônio.
7. Bladinieres-Camara et al., 2015/México ²⁵	Estudo de caso	Relatar o caso de uma paciente com pé diabético com características clínicas de neuroisquemia e previamente tratado com ozonioterapia.	Após receber ozonioterapia, realizou-se ressecção do terceiro e quarto dedo devido à extensão do processo inflamatório e necrose. Após o tratamento cirúrgico, continuaram com o tratamento com ozônio. A paciente procurou atendimento no centro por não ter obtido a melhora oferecida, notando uma deterioração progressiva do pé e da ferida operatória.

Fonte: As autoras (2022).

Discussão

Para ampla discussão dos artigos, eles foram organizados em categorias temáticas de acordo com os conteúdos que emergiram nas publicações, a saber: 1) Métodos de aplicação da ozonioterapia no tratamento da úlcera do pé diabético; 2) Os benefícios da ozonioterapia para úlcera do pé diabético; e 3) Limitações para o uso da ozonioterapia.

1) Métodos de aplicação da ozonioterapia no tratamento da úlcera do pé diabético

Dentre os métodos de aplicação mais utilizados da ozonioterapia, vale destacar o uso do ozônio direto por meio de uma bolsa que utiliza o gás, a qual é chamada de bag. O uso tópico do ozônio ocorre em feridas de membros inferiores e superiores, por conta da anatomia desses membros, favorecendo o acoplamento da bag, não permitindo o escape do gás ozonizado.^{26,27} Esse método torna-se bastante eficiente, no entanto, necessita de um sistema fechado para limitar a atuação do gás à área afetada.²⁶

Das publicações analisadas, 71% utilizaram como método de aplicação o ozônio de forma tópica por meio de bag para o tratamento das lesões. Mas, associado a ele, identificou-se o uso de outras substâncias ou procedimentos, como a técnica bag com desbridamento e o curativo convencional. Em estudo com 50 indivíduos¹⁹, os quais foram randomizados em dois grupos, após o desbridamento, o grupo ozônio recebeu tratamentos não invasivos com oxigênio-ozônio em forma de bag, além do tratamento padrão. O grupo controle recebeu apenas tratamento padrão, que incluiu desbridamento e curativos apropriados para o grau de exsudato e manutenção da umidade da ferida. A taxa de efetividade foi significativamente maior no grupo ozônio do que no grupo controle, uma vez que apresentou cicatrização, fatores de crescimento e aumento do conteúdo de colágeno na ferida.

A junção de ozônio em forma de bag com o curativo de prata também tem sido uma opção para o tratamento de lesões. Um estudo²⁰ que utilizou bag associada ao curativo de prata mostrou excelentes resultados em um paciente com úlcera infectada. O paciente em questão foi submetido a uma dose de 70 vg/dL de ozônio durante um período de 30 dias, em 10 sessões (uma sessão de 20 minutos a cada 3 dias). Entre cada sessão, a ferida do paciente foi envolta em bandagens de gaze impregnada com prata. Devido ao rápido crescimento do tecido de granulação, todas as partes profundas da úlcera foram preenchidas. Após um mês de tratamento, o paciente recebeu alta com a úlcera completamente cicatrizada. Diante disso, os autores concluíram a eficácia da ozonioterapia associada ao curativo de prata como coadjuvante no tratamento da úlcera do pé diabético.

Outras associações com o ozônio se mostraram eficazes, como o tratamento misto com ozônio e Heberprot-P, medicamento injetável com aplicação local.²⁰ Criado em Cuba, esse medicamento em forma de pó liofilizado, que tem na sua composição o Fator de Crescimento Epidérmico Humano Recombinante, foi diluído em 5 ml de água para injeção e aplicado por via intralesional, três vezes por semana. É um medicamento já utilizado em diversos países, porém desde o ano de 2013 se encontra em fase de estudos para liberação no Brasil.²⁸

Um estudo verificou que a maioria dos pacientes que usaram o tratamento misto com Heberprot-P e ozonioterapia teve uma boa resposta ao procedimento (60,5%), com tempo de granulação entre 2 e 4 semanas (55,6%) e tempo de internação de 11 a 21 dias.²¹ Primeiro, aplicou-se o ozônio e simultaneamente o Heberprot-P nos dias coincidentes, três vezes por semana. O Heberprot-P só foi aplicado uma vez que o saco contendo o ozônio foi removido. Por fim, os autores comprovaram resultados favoráveis na utilização do tratamento misto.

A lavagem da úlcera com água ozonizada e aplicação de ozônio com plasma frio ativada por uma fonte elétrica, iontoforese, tem se mostrado uma técnica segura, não invasiva e com bons resultados. Estudo desenvolvido na Espanha aplicou ozônio produzido com plasma frio em lesões ulceradas, no hálux direito, por meio de uma sonda de vidro com uma combinação de gazes nobres que é ativada por uma fonte elétrica. Ao entrar em contato com os tecidos, a sonda produziu uma

descarga de íons pela área, estimulando o oxigênio presente no sangue no local da área a ser tratada, convertendo-o em ozônio.²⁵ Realizaram-se lavagem da úlcera com água ozonizada e aplicação de sonda de plasma frio e óleo ozonizado na úlcera, no hálux. Com isso, conseguiu-se a eliminação da dor desde a primeira aplicação, eliminação dos microrganismos presentes na lesão e a cicatrização da lesão ulcerada.²²

Outra combinação que tem apresentado excelentes resultados é o uso do ozônio com aplicação local e aplicação sistêmica acrescida do uso de antibioticoterapia. Autores realizaram um estudo experimental tipo intervenção com 150 pacientes, divididos em três grupos. O primeiro grupo recebeu ozônio em bag associado à insuflação retal, que é considerada uma via sistêmica. O segundo grupo foi tratado apenas com antibiótico, uso oral. Já o terceiro recebeu tratamento com ozônio e antibiótico. Todos os grupos pelo igual período de 21 dias. Ao final do estudo, os autores encontraram uma alta porcentagem de pacientes curados em cada um dos grupos estudados, com maior relevância, 84% no grupo que utilizou as duas terapias combinadas, ou seja, ozônio e antibioticoterapia.²⁴

2) Os benefícios da ozonioterapia para úlcera do pé diabético

Em relação a essa categoria, os estudos analisados afirmaram que o ozônio pode ser utilizado como adjuvante na terapia convencional, já que sua principal função não é substituir os fármacos, mas, sim, contribuir com os resultados do tratamento clínico e farmacológico²⁰⁻³⁰, sendo um tratamento complementar para úlceras do pé diabético.^{19,31}

As publicações mostraram benefícios expressivos e relevantes ao se utilizar o ozônio, tanto na forma tópica como associado a outros tratamentos, tais como benefícios com relação ao aumento dos fatores de crescimento, significativa redução e um acelerado processo de cicatrização da lesão.

Corroborando os estudos analisados, outros autores que não foram selecionados no momento da busca denotam que o ozônio possui um grande potencial no tratamento complementar das úlceras do pé diabético, dentre outras lesões, além de aumentar a oxigenação tecidual, desencadeando a liberação de citocinas para reparação do tecido.³²

Um estudo randomizado com 50 pacientes comprovou que houve aumento dos fatores de crescimento de plaquetas e células, do colágeno local e redução significativa da área da ferida no grupo que recebeu tratamentos não invasivos com oxigênio-ozônio, com 52 g/mL de ozônio (volume total: 20–50 ml) em uma bolsa especial, por 30 minutos por dia, durante 20 dias, usando o dispositivo gerador de ozônio, além do tratamento padrão.¹⁹

Tais benefícios também foram identificados em outra publicação que não foi elencada durante a busca conforme os descritores selecionados. Esse estudo analisou um grupo de dez pacientes que receberam de forma exclusiva tratamento com bolsa de ozônio para cura de úlceras cutâneas, localizadas em membros inferiores. O mesmo estudo relatou redução ou desaparecimento da dor, diminuição do edema, reepitelização e fechamento da ferida.³³

Em um estudo, a ozonioterapia tópica agiu induzindo a neoangiogênese, aumentando o fluxo sanguíneo no local da ferida, atuou evitando a proliferação de microrganismos com propriedades antissépticas e acelerou a formação de tecido de granulação, principalmente com desinfecção e limpeza da ferida, proporcionando a adaptação do tecido ao estresse oxidativo. Esses fatores, associados à revascularização e às intervenções cirúrgicas, levaram à cicatrização total. Tal relato concluiu que a utilização da ozonioterapia, associada à terapia convencional, favoreceu a cicatrização da úlcera no pé diabético, isso porque promoveu a oxigenação local e acelerou a reparação tissular.³⁴

O ozônio também pode ser utilizado na eliminação de microrganismos nas feridas potencialmente contaminadas e infectadas, pois é capaz de eliminar todos os tipos conhecidos de bactérias gram-positivas e gram-negativas, incluindo as bactérias *Pseudomonas aeruginosa* e *Escherichia coli*, resistentes aos diversos tipos de antibióticos.³³ Pesquisadores, por meio da análise microbiológica, identificaram colônias da bactéria *Pseudomonas aeruginosa* (valor maior que 100.000/UFC). Após 15 sessões de ozonioterapia, o valor apresentou-se menor (350/UFC), o que evidencia redução das colônias.²³

A terapia com ozônio fornece outros efeitos benéficos, como diminuição da dor devido ao seu efeito analgésico e ação anti-inflamatória.³⁶ Acerca da ação anti-inflamatória, o ozônio possui um mecanismo de

ação que atua como analgésico e anti-inflamatório, uma vez que reduz a produção de mediadores inflamatórios prejudiciais ao processo de cicatrização.^{37,38}

A utilização do óleo ozonizado se mostrou bastante eficaz na redução da dor e inflamação das úlceras venosas em membros inferiores³⁹, visto que a ozonioterapia atua no processo inflamatório, com efeito biológico relacionado à inibição do fator de necrose tumoral alfa⁴⁰, o qual pode estimular a resposta inflamatória e outras citocinas que causam febre e combatem infecções.⁴¹

Outros benefícios que também foram observados: eliminação do odor, melhora na pele subjacente e na hidratação e autoestima. Estudo realizado com 40 indivíduos submetidos à ozonioterapia, após 20 sessões, mostrou que 32 destes apresentaram uma recuperação completa das lesões, com incalculável melhora da autoestima e qualidade de vida.⁴¹

Para utilização do ozônio como terapia, segundo a declaração de Madri, faz-se necessário considerar três princípios básicos, são eles: não apresentar malefícios; escalonar a dose; e aplicar a concentração necessária. A literatura apresenta que o número de pacientes beneficiados com o ozônio aumentou em diferentes partes do mundo desde sua aprovação da 1ª edição da declaração em 2010, embora ainda exista resistência na comunidade médica, bem como o reconhecimento do ozônio no campo jurídico.⁴² Utilizado há séculos e com benefícios comprovados por diversos estudos, o ozônio de fato possui excelentes propriedades medicinais.

3) Limitações para o uso da ozonioterapia

Ao cogitar utilizar o ozônio como um método alternativo, é preciso levar em consideração as limitações que ele apresenta, pois isso pode interferir na escolha da sua utilização. As publicações desta revisão destacaram como entrave os efeitos tóxicos no trato respiratório.^{20,25} Outros efeitos colaterais foram apontados na literatura, incluindo tosse, náusea, vômito e dor de cabeça, no caso de contato com boca, nariz ou olhos.⁴³

O ozônio nunca deve ser inalado, pois pode provocar efeitos indesejáveis, isso porque pequenas quantidades de ozônio podem irritar a garganta e os pulmões, provocando tosse, falta de ar e até mesmo complicações respiratórias se a exposição for mais severa.^{44,45}

É importante sinalizar que os efeitos colaterais da terapia com ozônio podem variar de acordo com o tipo de tratamento aplicado.

Nenhum efeito colateral foi relatado nos trabalhos selecionados para esta revisão, exceto uma publicação que tratou sobre as consequências do tratamento do pé diabético com ozônio. A paciente submetida ao tratamento utilizou, a princípio, a ozonioterapia, porém apresentou piora no quadro, o que culminou na amputação de um dos membros inferiores.⁴³ Nesse caso, não se pode atribuir o desfecho desfavorável à ozonioterapia, visto que os próprios autores afirmaram que a investigação clínica da paciente, o uso da ozonioterapia e a subestimação da lesão foram inadequados.

A terapia com ozônio tem se mostrado segura e eficaz, contudo, deve ser realizada de forma cuidadosa, de acordo com a condição clínica do paciente, respeitando-se a dose. Antes da indicação da ozonioterapia, os profissionais habilitados devem conhecer todo o histórico do paciente para depois indicar o seu uso.⁴⁴

Depois da publicação da portaria nº 702, de 21 de março de 2018, na qual se incluíram novas práticas na Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPICS), sendo a ozonioterapia uma dessas práticas, os conselhos de classe buscaram compreender e regulamentar a ozonioterapia no âmbito de atuação de cada profissão.¹⁴

No Brasil, recentemente com a publicação do Parecer Normativo nº 001, de 2020, pelo Cofen, houve o reconhecimento da ozonioterapia como terapia complementar a ser realizada por enfermeiros capacitados, respaldando a atuação desse profissional na aplicação da terapia.¹⁵ O Conselho Federal de Medicina foi o único que se manifestou contrário e ainda aguarda por mais evidências científicas, autorizando somente atividades no âmbito experimental, embora seja regulamentada em mais de 50 países. Tal posicionamento ocorreu após a análise de estudos científicos sobre o tema. O conselho alega que os trabalhos não oferecem aos médicos e aos pacientes, eficácia e segurança, permitindo apenas o uso da ozonioterapia como procedimento experimental.⁴⁶

Os resultados acerca da utilização do ozônio para úlceras do pé diabético são encorajadores, visto que os estudos mostraram que a ozonioterapia tem sido

uma excelente ferramenta terapêutica complementar que auxilia na melhora da qualidade de vida dos pacientes.^{9,47} Diante do exposto, é preciso esclarecer que todos os tratamentos apresentam riscos e contraindicações, não sendo diferente com a ozonioterapia. Com base nos estudos analisados, a utilização tem se mostrado segura, desde que respeitadas todas as orientações para seu uso.⁴⁸

O enfermeiro tem papel fundamental na recuperação do paciente, atuando em todas as esferas de cuidado, buscando aperfeiçoamento e promovendo ações no intuito de maiores condições de tratamento do pé diabético. Assim, é crescente a atuação da enfermagem na utilização da ozonioterapia como terapia complementar para o tratamento das lesões.¹²

O estudo ainda apresenta limitações por dispor de um número reduzido de publicações de artigos mais robustos, como estudos randomizados, que apresentem evidências científicas comprovando a efetividade da terapia.

Considerações Finais

Por meio da análise discursiva dos artigos selecionados, identificou-se que a terapia com ozônio é eficaz e segura no tratamento de lesões do pé diabético. É de fácil aplicação, menos invasiva, acelera o período de recuperação e diminui o número de amputações.

No entanto, fica evidente que pelo reduzido quantitativo de publicações encontradas, novas pesquisas com essa temática devem ser desenvolvidas. Alguns estudos descrevem a eficácia da ozonioterapia como terapia complementar, no entanto, a ausência de evidências científicas robustas, como ensaios clínicos randomizados, não demonstra total efetividade da ozonioterapia como procedimento de escolha para o tratamento das úlceras do pé diabético.

Almeja-se que os resultados deste estudo se tornem uma ferramenta de incentivo para o desenvolvimento de outras pesquisas sobre os benefícios da ozonioterapia para o tratamento da úlcera do pé diabético, principalmente por parte da enfermagem, para que a tomada de decisão seja pautada em conhecimentos científicos, de modo a propor intervenções mais seguras na assistência à saúde.

Contribuições dos autores

Santos GS participou da concepção, delineamento, busca e análise estatística dos dados da pesquisa, interpretação dos resultados, redação e revisão do artigo científico. Chaves JN participou da concepção, delineamento, estruturação da introdução e da metodologia e formatação do artigo científico. Miranda TCF participou da concepção, delineamento, busca e análise estatística dos dados da pesquisa e interpretação dos resultados do artigo científico. Azevedo RF participou da orientação de todas as etapas de construção do artigo científico.

Conflito de interesses

nenhum conflito financeiro, legal ou político envolvendo terceiros (governo, empresas e fundações privadas, etc.) foi declarado para nenhum aspecto do trabalho submetido (incluindo, mas não se limitando a subvenções e financiamentos, participação em conselho consultivo, desenho de estudo, preparação de manuscrito, análise estatística, etc.).

Indexadores

A Revista Enfermagem Contemporânea é indexada no [EBSCO](#) e [DOAJ](#).

EBSCO

DOAJ

Referências

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas [Internet]. 9a. ed. Bélgica: International Diabetes Federation; 2019. Disponível em: <https://diabetesatlas.org/atlas/ninth-edition/>
2. Moraes HAB, Mengue SS, Molina MCB, Cade NV. Fatores associados ao controle glicêmico em amostra de indivíduos com diabetes mellitus do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto, Brasil, 2008 a 2010. Epidemiol. Serv. Saúde. 2020;29(3):e2018500. <https://doi.org/10.5123/S1679-49742020000300017>
3. Liu J, Zhang P, Tian J, Li L, Li J, Tian JH, et al. Ozone therapy for treating foot ulcers in people with diabetes. Cochrane Database Syst Rev. 2015;2015(10):CD008474. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd008474.pub2>
4. Almeida SA, Silveira MM, Espírito Santo PF, Pereira RC, Salomé GM. Avaliação da qualidade de vida em pacientes com diabetes mellitus e pé ulcerado. Rev Bras Cir Plást. 2013;28(1):142-46. <https://doi.org/10.1590/S1983-51752013000100024>
5. Ministério da Saúde (Brasil), Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. Manual do pé diabético: estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2016. Disponível em: <https://aps.saude.gov.br/biblioteca/visualizar/MTMzNQ==>
6. Oliveira JEP, Foss-Freitas MC, Montenegro Junior RM, Vencio S, organizadores. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2017-2018 [Internet]. São Paulo: Editora Clannad; 2017. Disponível em: https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/4925460/mod_resource/content/1/diretrizes-sbd-2017-2018.pdf
7. International Working Group on the Diabetic Foot. IWGDF Guidelines on the prevention and management of diabetic foot disease [Internet]. 2019. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/dmrr.3266>
8. Thomazelli FCS, Machado CB, Dolçan KS. Análise do risco de pé diabético em um ambulatório interdisciplinar de diabetes. Rev. AMRIGS [Internet]. 2015;59(1):10-14. Disponível em: https://web.archive.org/web/20180412025010id_/http://www.amrigs.com.br/revista/59-01/02_1436_Revista%20AMRIGS.pdf
9. Izadi M, Kheirjou R, Mohammadpour R, Aliyoldashi MH, Moghadam SJ, Khorvash F, et al. Efficacy of comprehensive ozone therapy in diabetic foot ulcer healing. Diabetes Metab Syndr. 2019;13(1):822-25. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2018.11.060>
10. Tanaka RY, Pheula LYT, Monteiro DR, Souza TC. O uso da terapia com ozônio no tratamento de pé diabético: revisão integrativa. Res. Soc. Dev. 2020;9(12):e44791211319. <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v9i12.11319>
11. Cardoso CC, Dias Filho E, Pichara NL, Campos EGC, Pereira MA, Fiorini JE. Ozonoterapia como tratamento adjuvante na ferida de pé diabético. Rev Méd Minas Gerais [Internet]. 2010;20:442-45. Disponível em: <http://www.rmmg.org/artigo/detalhes/1184>
12. Morette DA. Principais aplicações terapêuticas da ozonioterapia [trabalho de conclusão de curso] [Internet]. São Paulo: Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho; 2011. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/handle/11449/120089>
13. Oliveira MSG, Silva KR, Melo CSB, Lemos ACM. Ozonioterapia em lesão por pressão como alternativa de assistência em enfermagem. Res. Soc. Dev. 2021;10(3):e58910313777. <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i3.13777>
14. Ministério da Saúde (Brasil), Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. Política nacional de práticas integrativas e complementares no SUS: atitude de ampliação de acesso [Internet]. 2a. ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2018. Disponível em: https://bvsmis.saude.gov.br/bvsmis/publicacoes/politica_praticas_integrativas_complementares_sus_2ed_1_reimp.pdf

15. Conselho Federal de Enfermagem. Parecer normativo nº 001/2020 de 20 de fevereiro de 2020. Regulamenta a ozonioterapia como prática do enfermeiro no Brasil [Internet]. Disponível em: http://www.cofen.gov.br/parecer-normativo-no-001-2020_77357.html
16. Souza MT, Silva MD, Carvalho R. Revisão integrativa: o que é e como fazer. Einstein. 2010;8(1):102-6. <https://doi.org/10.1590/s1679-45082010rw1134>
17. Ercole FF, Melo LS, Alcoforado CLGC. Revisão integrativa versus revisão sistemática. Rev Min Enferm. 2014;18(1):12-14. <https://doi.org/10.5935/1415-2762.20140001>
18. Galvão TF, Pansani TSA, Harrad D. Principais itens para relatar revisões sistemáticas e meta-análises: a recomendação PRISMA. Epidemiol. Serv. Saúde [Internet]. 2015;24(2):335-42. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ress/a/TL99XM6YPx3Z4rxn5WmCNCf/?lang=pt#>
19. Zhang J, Guan M, Xie C, Luo X, Zhang Q, Xue Y. Increased growth factors play a role in wound healing promoted by noninvasive oxygen-ozone therapy in diabetic patients with foot ulcers. Oxid Med Cell Longev. 2014;2014:273475. <https://doi.org/10.1155/2014/273475>
20. Faraji N, Goli R, Choobianzali B, Bahrami S, Sadeghian A, Sepehrnian N. Ozone therapy as an alternative method for the treatment of diabetic foot ulcer: a case report. J Med Case Reports. 2021;15(1):234. <https://doi.org/10.1186/s13256-021-02829-y>
21. Martínez AF, Martínez AF, Pérez CV, Leonard DP, López AAA. Evolución de las úlceras de pie diabético con el tratamiento mixto de Heberprot-P® y ozonoterapia. Rev. Cuba Angiol. Cir. Vasc [Internet]. 2019;20(1). Disponível em: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1682-00372019000100003
22. Arizpe HJM. Tratamiento de ulcera en pie diabético con Ozono de sonda fría. Reporte de un caso. Revista Española de Ozonoterapia [Internet]. 2016;6(1):217-22. Disponível em: <http://www.xn--revistaespaoladeozonoterapia-7xc.es/index.php/reo/article/view/99>
23. Marchesini BF, Ribeiro SB. Efeito da ozonioterapia na cicatrização de feridas. Fisioter Bras. 2020;21(3):281-8. <https://doi.org/10.33233/fb.v21i3.2931>
24. Duarte HA, Carretero JH, Peña YA, Valcárcel JRG, Concepción DR, Carbonell VGJ. Advantages of the ozone therapy in neuro-infective diabetic foot patients. Rev. Cubana Angiol Cir Vasc [Internet]. 2014;15(1):12-21. Disponível em: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumenl.cgi?IDREVISTA=273&IDARTICULO=48416&IDPUBLICACION=4972>
25. Bladinieres-Camara JE, Uhthoff-Brito S, Alcalá-Duran R, Anaya-Prado R, Lara-Ramírez EE. Pie diabético neuroisquémico tratado com ozonoterapia. Consecuencias del tratamiento. Cir Gen. 2015;37(1-2):44-48. <https://dx.doi.org/10.35366/63554>
26. Oliveira JTC. Revisão sistemática de literatura sobre o uso terapêutico do ozônio em feridas [dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2007. <https://doi.org/10.11606/D.7.2007.tde-20122007-094050>
27. Lescura ICPS, Bega A. Uso do ozônio direto em “bag” e óleo ozonizado em lesões crônicas em membros inferiores de diabéticos. Rev. Ibero-Am. Pod. 2020;2(3):260-69. <https://doi.org/10.36271/iajp.v2i3.46>
28. Pérez EJM, Callis GP, Valdenebro LR, Sorribe RF. Cost-benefit of the treatment with Heberprot-P® in patients with diabetic foot. MediSan [Internet]. 2018;22(3):223-33. Disponível em: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumenl.cgi?IDARTICULO=78913>
29. Clavo B, Santana-Rodríguez N. Are we ready for a medical ozone challenge? J Exp Integr Med [Internet]. 2012;2(3):189-91. Disponível em: <https://www.bibliomed.org/?mno=20999>
30. Re L, Malcangi G, Martínez-Sánchez G. Medical ozone is now ready for a scientific challenge: current status and future perspectives. J Exp Integr Med [Internet]. 2012;2(3):193-96. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/274584833_Medical_ozone_is_now_ready_for_a_scientific_challenge_Current_status_and_future_perspectives
31. Solovăstru LG, Stîncanu A, Ascentii A, Capparé G, Mattana P, Vață D. Randomized, controlled study of innovative spray formulation containing ozonated oil and α-bisabolol in the topical treatment of chronic venous leg ulcers. Adv Skin Wound Care. 2015;28(9):406-9. <https://doi.org/10.1097/01.asw.0000470155.29821.ed>
32. Mota MR, Ribeiro WS, Dantas RAE, Silva AO, Alves AR, Cavalcante TA, et al. Influência da ozonioterapia na cicatrização de úlceras do pé diabético. Braz. J. of Develop. 2020;6(8):58274-58286. <https://doi.org/10.34117/bjdv6n8-294>
33. Baldizón MRL. Uso combinado de ozonoterapia y fibrina autóloga rica en plaquetas y leucocitos (L-PRF) en el tratamiento de úlceras cutáneas. Revista Española de Ozonoterapia [Internet]. 2017;7(1):59-65. Disponível em: <http://www.xn--revistaespaoladeozonoterapia-7xc.es/index.php/reo/article/view/113>
34. Zhang P, Yang K, Tian J, Ma B, Liu Y, Li J, et al. Ozone therapy for treating diabetic foot ulcers. Coch Datab System Rev. 2010;4:CD008474. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008474>
35. Kuroda K, Azuma K, Mori T, Kawamoto K, Murahata Y, Tsuka T, et al. The safety and anti-tumor effects of ozonated water in vivo. International Journal of Molecular Sciences. 2015;16(10):25108-25120. <https://doi.org/10.3390/ijms161025108>
36. Schwartz A, Martínez-Sánchez G. La Ozonoterapia y su fundamentación científica. Revista Española de Ozonoterapia [Internet]. 2012;2(1):163-198. Disponível em: <http://xn--revistaespaoladeozonoterapia-7xc.es/index.php/reo/article/view/23>

37. Leonardi M. Possibilities of Medical Ozone. Int J Ozone Therapy [Internet]. 2013;12(2):131-32. Disponível em: https://www.wfoot.org/wp-content/uploads/2016/12/IJOT_12_2_ID81.pdf
38. Fernández JLC, Falcón BA, Santana RL, Santiuste RL, Perez IW, Cairo CRN. Apresentação de un caso de pie diabético neuro-infeccioso tratado con ozonoterapia. Revista CENIC Ciencias Biológicas [Internet]. 2015;46(2):195-202. Disponível em: <https://revista.cnic.cu/index.php/RevBiol/article/view/89>
39. Wainstein J, Feldbrin Z, Boaz M, Harman-Boehm I. Efficacy of Ozone–Oxygen Therapy for the Treatment of Diabetic Foot Ulcers. Diabetes Technol Ther. 2011;13(12):1255-60. <https://doi.org/10.1089/dia.2011.0018>
40. Barbosa DC, Ângelos JS, Macena GMJ, Magalhães FNO, Fonoff ET. Efeitos do ozônio na dor e na incapacidade em pacientes com síndrome dolorosa pós-laminectomia. Rev Assoc Med Bras 2017;63(4):355-60. <https://doi.org/10.1590/1806-9282.63.04.355>
41. Costa NT. Papel do fator de necrose tumoral alfa (TNF-alfa) no processo inflamatório, no estresse oxidativo e na atividade da doença em pacientes com artrite reumatoide e resistência à insulina [dissertação] [Internet]. Londrina: Universidade Estadual de Londrina; 2014. Disponível em: <http://www.bibliotecadigital.uel.br/document/?code=vtls000197709>
42. International Scientific Committee of Ozone Therapy. Madrid Declaration on Ozone Therapy [Internet]. 3a. ed. Madrid; 2020. Disponível em: <https://isco3.org/madrid-declaration-on-ozone-therapy-3rd-edition-isco3/>
43. Smith NL, Wilson AL, Gandhi J, Vatsia S, Khan SA. Ozone therapy: an overview of pharmacodynamics, current research, and clinical utility. Med Gas Res. 2017;7(3):212-19. <https://doi.org/10.4103/2045-9912.215752>
44. Bocci VA. Scientific and medical aspects of ozone therapy. State of the art. Arch Med Res. 2006;37(4):425-35. <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2005.08.006>
45. Biggers A, Seymour T. What is ozone therapy? Benefits and risks [Internet]. Medical News Today; 2020. Disponível em: <https://www.medicalnewstoday.com/articles/320759>
46. Associação Brasileira de Ozonioterapia. Regulamentação Profissional em Ozonioterapia [Internet]. 2021. Disponível em: <https://www.aboz.org.br/noticias/regulamentacao-da-ozonioterapia-no-brasil/151/>
47. Teuvov AA, Baziev AM, Lovpache ZN, Teunikova IS, Chudopal SM. Ozone Therapy in the Comprehensive Treatment of Diabetic Foot Syndrome. Biomed Pharmacol J. 2017;10(4):1871-78. <https://doi.org/10.13005/bpj/1306>
48. Pinheiro EZ, Barbosa RSP. Ação da ozonioterapia nas úlceras no pé diabético. Revista Cathedral [Internet]. 2021;3(2):82-90. Disponível em: <http://cathedral.ojs.galoa.com.br/index.php/cathedral/article/view/318>