



UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA

ANA LUIZA NUNES ANDRADE

**REVISÃO BIBLIOGRÁFICA SOBRE
OZONOTERAPIA TÓPICA NO
TRATAMENTO DE ÚLCERAS EM
MEMBROS INFERIORES**

Pesquisa apresentada para trabalho de conclusão de curso de graduação em Fisioterapia da Universidade Federal de Uberlândia — UFU.

Orientador:

Prof. Dr. Rogério Mendonça de Carvalho

Uberlândia-MG
2019

Resumo

Introdução: atualmente a ozonoterapia tópica tem sido uma alternativa de tratamento em diversas doenças crônicas, dados seus efeitos antioxidantes e bactericidas que influenciam diretamente em fatores bioquímicos do metabolismo celular. **Objetivo:** Sintetizar evidências sobre a utilização da ozonoterapia tópica no tratamento para descontaminação e cicatrização de feridas crônicas. **Metodologia:** revisão bibliográfica, utilizando ensaios clínicos realizados em seres humanos acometidos com úlceras por pressão, úlceras venosas e úlceras diabéticas, em que utilizaram os efeitos da ozonoterapia tópica nas seguintes modalidades: gerador de alta frequência, óleo ozonizado, água ozonizada e imersão transcutânea de ozônio no tratamento destas lesões. **Análise e discussão dos resultados:** os estudos mostraram que a ozonoterapia tópica pode ser eficaz na cicatrização e desinfecção de feridas crônicas, porém apenas alguns são conclusivos no que diz respeito a diferenças significativas em relação aos grupos-controle. **Conclusão:** a ozonoterapia tópica pode ser uma alternativa no tratamento de feridas crônicas, entretanto há necessidade de mais estudos com esse tipo de aplicação, tempo de exposição das lesões ao ozônio e concentrações padronizadas que permitam aferir seu real efeito regenerador.

Abstract

Introduction: Today, topical ozonotherapy has been an alternative treatment in several chronic diseases, due to its antioxidant and bactericide effects, which directly influences biochemical factors of cellular metabolism. **Objective:** To verify the efficiency of topical ozonotherapy in the treatment, decontamination, and healing of chronic wounds. **Method:** Bibliographic review of clinical trials performed on humans with pressure ulcers, venous ulcers, and diabetic ulcers, using the effects of topical ozonotherapy of the following modalities: high-frequency generator, ozonated oil, ozonated water, and transcutaneous ozone immersion, in the treatment of these lesions. **Analysis and discussion of the results:** the studies showed that topical ozonotherapy is effective in the process of healing and disinfection of chronic wounds, but only some of the studies are conclusive about the significant differences in relation to the control groups. **Conclusion:** topical ozonotherapy can be an alternative in the treatment of

chronic wounds, however further research about this method of application, time of exposure of these lesions to ozone and standardized concentrations are required to allow the measurement of its real effects of regeneration.

1. Introdução

A aplicação tópica de ozônio é utilizada desde a I Guerra Mundial, devido às suas propriedades que têm o efeito de desinfecção. A aplicação da ozonoterapia é indicada para uma grande variedade de feridas agudas e crônicas como queimaduras, úlceras por pressão, úlceras de membro inferior venosas ou arteriais e pé diabético, assim como em lesões da cavidade oral (Viebahn-Hansler, 2012).

O ozônio (O_3) é um composto alotrópico do oxigênio (O_2), é formado através de descargas elétricas sobre a molécula de oxigênio, a qual se quebra liberando átomos, que se ligam a outras moléculas de oxigênio, formando o O_3 . Por ser extremamente oxidante e instável, o ozônio retorna à sua forma molecular de oxigênio com facilidade, tornando-se um grande potencializador da cicatrização e reparação tecidual. Para uso na área da saúde precisa ser sintetizado através de geradores específicos. A maioria dos geradores com finalidade medicinal no mercado utiliza o efeito corona para a produção da mistura gasosa oxigênio-ozônio (Soriano Peres Baques, 2000).

Um dos efeitos estudados e comprovados do ozônio é seu potencial antimicrobiano é também o mais evidenciado, pois possui propriedades bactericidas contra cepas gram+ e gram-, fungicida e virucida, bloqueia os receptores virais e mata as células infestadas por estes microrganismos. Além disso, por ter capacidade de eliminar protozoários, possui elevado e comprovado poder desinfetante e esterilizante (Ferreira, 2010).

O O_3 tem sido amplamente reconhecido como um dos melhores bactericidas, antivirais e agentes antifúngicos e tem sido usado como um agente terapêutico para tratamento de feridas crônicas, como úlceras tróficas, úlceras isquêmicas e feridas diabéticas. Os efeitos benéficos do O_3 na cicatrização de feridas ocorrem devido à diminuição infecção bacteriana (Viebahn, 2003)

Existem estudos que demonstram a formação de ozônio no complexo antígeno-anticorpo no corpo humano, o que comprova que essa molécula é fisiologicamente produzida via sistema imunológico (Babier, 2013).

A ozonoterapia é utilizada em diversas áreas clínicas, podendo ser aplicada por via tópica ou sistêmica. É bastante utilizada devido às suas propriedades imunológicas, antibacterianas e capacidade de oxigenação. (Schwartz et al., 2010).

O objetivo da pesquisa foi sintetizar evidências sobre a eficácia do uso tópico da ozonoterapia no tratamento para descontaminação e cicatrização de feridas crônicas.

2. Metodologia

A presente revisão por levantamento bibliográfico foi feita a partir de ensaios que abordaram a aplicação tópica de ozônio, nas seguintes modalidades:

- **IMERSÃO TRANSCUTÂNEA DE OZÔNIO**

A imersão transcutânea é a aplicação do ozônio gasoso por meio da insuflação de um saco plástico resistente (conhecido como *bag* de ozônio ou ensacado de ozônio), também por meio de uma bota de baixa pressão, construída para esse efeito (bota de Rokitansky) ou por meio de ventosa de ozônio (Schwartz et al, 2010).

- **ÁGUA OZONIZADA**

A água ozonizada é aplicada em feridas, úlceras e várias lesões, em diferentes concentrações, dependendo do resultado que se espera alcançar (desinfetar ou regenerar) e do tipo de tecido onde a mesma será aplicada (Schwartz et al, 2010)

Assim que entra em contato com os tecidos a água ozonizada tem uma reação imediata, tendo uma meia vida de cerca 10 horas à temperatura ambiente e, se refrigerada, pode durar dias. A água ozonizada é indicada para o alívio da dor, para desinfecção e para obter efeitos anti-inflamatórios em lesões agudas e

crônicas com e sem infecção. Tem sido aplicada com sucesso em intraoperatório e na odontologia, particularmente em cirurgia oral (Viebahn-Hansler, 2012).

- **ÓLEO OZONIZADO**

O óleo ozonizado é obtido por meio do borbulhamento de uma mistura de ozônio-oxigênio em óleo vegetal à temperatura ambiente até que se solidifique. É utilizado no tratamento de feridas traumáticas, queimaduras, e também infecções locais, tais como micoses da pele e das unhas. É aplicado também no tratamento de feridas crônicas como úlceras por pressão, úlceras arteriais ou úlceras venosas do membro inferior. Ao entrar em contato com os tecidos fornece uma libertação de ozônio, tendo efeito preventivo, uma vez que favorece o processo cicatricial. Tem uma meia vida de 6 meses a 1 ano à temperatura ambiente e se refrigerados podem durar vários anos (Schwartz et al., 2010).

- **GERADOR DE ALTA FREQUÊNCIA**

O gerador alta frequência foi desenvolvido na Alemanha, em 1857, e é utilizado por fisioterapeutas como tratamento de lesões da pele (Barros, 2007).

Trata-se de um aparelho com correntes alternadas (alta tensão e baixa intensidade) com eletrodos de vidro, que tem a capacidade de produzir efeitos fisiológicos por ação térmica, produzindo vasodilatação periférica, melhora do fluxo sanguíneo e do aporte de oxigênio (Borges, 2006).

O efeito do ozônio por meio do faiscamento produzido pela corrente ao atravessar o eletrodo, resulta em eliminação dos agentes patogênicos e, em seguida, liberação de O₂, ativando a fibroplasia (Bocci, 2009).

A busca de artigos foi realizada nas bases de dados Pubmed, Scielo e Google Acadêmico, utilizando-se os descritores da base DeCS (Descritores em Ciências da Saúde, da BIREME) e da própria literatura: ozônio, uso terapêutico, lesão por pressão, úlcera varicosa, ozonioterapia e gerador de alta frequência.

Foram inclusos artigos em português, inglês e espanhol, publicados a partir do ano de 2000, somente ensaios clínicos realizados em seres humanos, que utilizaram aplicação tópica da ozonoterapia e os efeitos do ozônio por meio do gerador de alta frequência no tratamento de lesões por pressão, úlceras venosas e úlceras diabéticas.

Foram excluídos os estudos experimentais, que aplicaram o ozônio de forma invasiva, ensaios que não utilizaram o ozônio ou seus efeitos como método principal e pesquisas que não tiveram um grupo controle.

Após a coleta de dados, foi feita uma análise da metodologia utilizada em cada estudo, com objetivo de organizar os dados obtidos, tendo sido incluídos 7 ensaios e excluídos 18 artigos por não atenderem aos critérios de seleção acima mencionados.

3. Análise e discussões dos resultados

Para uma melhor discussão e análise dos dados, os artigos selecionados foram organizados em forma de tabela, para mensurar o principal objetivo de cada estudo.

A comparação dos resultados com uso de ozônio nas modalidades mencionadas na metodologia foi feita em relação ao tratamento convencional para úlceras ou a outras formas de grupos-controle.

Quadro 01- Distribuição dos artigos por base de dados, objetivos e principais considerações dos autores. Uberlândia, 2019.

Autores/Ano	Modalidade	Área tratada	Avaliação	Tamanho amostral	Parâmetros avaliados	Principais Resultados
Rosales et al. (2007)	Imersão transcutânea de ozônio	Úlceras do pé diabético.	Fotodocumentação, VISITRACK, exames laboratoriais.	Grupo tratado ($n = 43$) Grupo controle ($n = 38$)	Foram avaliados: área da úlcera e presença de infecção.	Redução na infecção das feridas, o que demonstra os efeitos do ozônio benéficos nestes casos.
Vitoria (2008)	Água ozonizada / Plasma ozonizado.	Úlcera em membro inferior	Fotodocumentação	Estudo de caso.	Evolução da cicatrização da ulcera.	Com 6 meses de tratamento surgiu tecidos de granulação e redução da inflamação.
Gutiérrez et al. 2008	Óleo ozonizado	Úlceras venosas em membros inferiores	História clínica do paciente, Sintomas de infecção.	Grupo tratado ($n = 30$) Grupo controle ($n = 30$)	Avaliação da história clínica do paciente, sintomas desinfecção.	O grupo tratado teve uma maior porcentagem de remissão total, comparado com grupo controle.
Julio et al. (2011)	Imersão transcutânea de ozônio	Úlcera em pé diabético	Grade transparente e exames laboratoriais.	Grupo tratado ($n = 32$) Grupo controle ($n = 30$)	Foram avaliados a área e grau de contaminação.	Não houve diferenças entre grupos tratamento e controle.
Korelo et al. (2013)	Eletroestimulação por Alta Frequência.	Úlceras por pressão, em diversas partes do corpo.	Planimetria e digitalização de imagem.	Grupo tratado ($n = 6$) Grupo controle ($n = 2$)	Escala Visual Analógica (EVA), PUSH Tool e PSST.	Melhora significativa na cicatrização e área da úlcera no grupo tratamento em relação ao controle ($p = 0,04$).

Autores/Ano	Modalidade	Área tratada	Avaliação	Tamanho amostral	Parâmetros avaliados	Principais Resultados
Zhang et.al. (2014)	Imersão transcutânea de ozônio,	Úlceras do pé diabético.	Fotodocumentação e papel grade.	Grupo ozônio (<i>n</i> = 25) Grupo controle (<i>n</i> = 25)	Área, estágio, infecção e necessidade de debridamento.	O grupo tratado com ozônio, a redução da ferida foi significativamente maior que o grupo controle.
Almeida et al. (2017)	Eletroestimulação por Alta Frequência.	Úlceras por pressão em idosos.	Fotodocumentação	3 voluntários.	Classificação de acordo com a NPUAP.	De três voluntários, dois tiveram uma cicatrização completa, e um cicatrização parcial.

Legendas – PUSH Tool: *The Pressure Ulcer Scale for Healing*; PSST: *Pressure Score Status Tool*; NPUAP: *The Nacional Pressure Ulcer Advisory Panel*.

As feridas em membros inferiores, quer sejam úlceras por pressão, quer sejam úlceras de etiologia venosa ou diabética, são um desafio para a prática clínica no que diz respeito à busca por tratamentos eficazes que visem à completa cicatrização das lesões.

A fisioterapia dermatofuncional pode tratar essas feridas utilizando diversos recursos tópicos com a finalidade de, juntamente com outras áreas, proporcionar tratamento efetivo aos pacientes com feridas crônicas.

Analizando-se os resultados obtidos através da pesquisa sobre os efeitos do ozônio em modalidades de aplicação tópica, com gerador de eletromagnetismo de alta frequência, óleo ozonizado, imersão transcutânea de ozônio e água ozonizada, percebe-se que o ozônio possui eficácia no auxílio do tratamento de cicatrização de feridas em membros inferiores.

O aparelho de alta frequência é muito utilizado na fisioterapia dermatofuncional como adjuvante ao tratamento de feridas dérmicas. No estudo feito por Korelo *et al.* (2013) o eletromagnetismo de alta frequência foi utilizado no tratamento de úlceras por pressão. O grupo tratamento teve uma redução significativa na área da úlcera, o que sugere que o efeito antimicrobiano, com os efeitos do ozônio gerados através do eletromagnetismo de alta frequência, facilita o processo de cicatrização da ferida, uma vez que a regeneração tecidual é prejudicada pela ação de bactérias. No estudo realizado por Santos *et al.* (2009), em que foi utilizado o gerador de alta frequência em úlceras de etiologia venosa de membros inferiores, também foram observados resultados promissores na redução da área da úlcera e no processo de cicatrização da ferida. Almeida *et al.* (2017) realizaram um estudo com idosos que possuíam úlceras por pressão, utilizando o gerador de alta frequência no tratamento das feridas. Em dezesseis intervenções obtiveram cicatrização das úlceras em dois pacientes, sendo que em um ocorreu epitelização completa e em outro, cicatrização parcial pois provavelmente mais intervenções seriam necessárias.

Os estudos analisados que utilizaram imersão transcutânea de ozônio no tratamento do pé diabético também contaram com resultados satisfatórios sobre os efeitos do ozônio na descontaminação e cicatrização das feridas, quando comparados com o tratamento convencional. No estudo realizado por Rosales (2007) observou-se um aumento significativo na formação de tecidos de

granulação das feridas, resultado do efeito bactericida que favoreceu o processo de cicatrização.

Wainstein *et al.* (2011) utilizaram o óleo ozonizado no tratamento de cicatrização de úlceras venosas em membros inferiores, o que se mostrou também eficaz na remissão dos sinais e sintomas de dor e inflamação das lesões.

Vitoria (2008) realizou um estudo de caso com um paciente com história de 6 anos de pioderma gangrenoso, lesão cutânea necrótica que não tende a se curar espontaneamente. O tratamento convencional vinha se mostrando ineficaz e com diversos efeitos colaterais. O estudo empregou então o tratamento com água ozonizada, limpando a lesão durante 10 minutos, com uma concentração de 20 µg/ml e com infiltração do plasma do próprio paciente ozonizado. Com 6 meses de tratamento, observou-se a formação de tecido de granulação, redução das reações inflamatórias e cicatrização da úlcera. A autora concluiu que o tratamento com o ozônio e os fatores de crescimento do próprio paciente foram cruciais para cura.

As diversas formas de aplicação tópica de ozônio como tratamento na cicatrização de feridas cutâneas têm mostrado efeitos satisfatórios para a prática clínica. Todavia, os achados até o presente não permitem afirmar categoricamente que o tratamento isolado de úlceras crônicas com ozônio teria um efeito superior, quando comparados com os tratamentos convencionais. Levando-se em consideração que o ozônio é uma molécula instável, é necessário que o profissional domine as técnicas de aplicação tópica na prática clínica, para que o seu uso terapêutico seja realizado com segurança. Durante o procedimento, deve ser levado em consideração o tempo de ação do ozônio, como no caso de sua diluição na água ou em óleos, bem como a concentração do ozônio, que na maioria dos estudos não foi padronizada, fatos que dificultam a aferição de limiares relacionados ao seu real efeito regenerador.

Conclusão

Com base nos achados da presente revisão, conclui-se que as modalidades de ozonoterapia tópica podem ser uma alternativa no tratamento de feridas

crônicas, entretanto há necessidade de realização de mais estudos que comparem os tipos de aplicação, tempo de exposição das lesões ao ozônio e concentrações padronizadas que permitam aferir seu real efeito regenerador.

Bibliografia

1. Schwartz A, Güémez FA, Nazarov SEI, Viebahn-Haensler R, Rieck, AE, Stefan T. Madrid declaration on ozone therapy. Madrid; 2010.
2. Bocci V, Borrelli E, Travagli V, Zanardi I. The ozone paradox: ozone is a strong oxidant as well as a medical drug; 2009.
3. Bocci V, Zanardi I, Travagli V. Oxygen/ozone as a medical gas mixture. A critical evaluation of the various methods clarifies positive and negative aspects; 2011.
4. Burgassi S, Zanardi I, Travagli V, Montomoli E, Bocci. How much ozone bactericidal activity is compromised by plasma components? J Appl Microbiol; 2009.
5. Viebahn-Hänsler R, Fernández OSL, Fahmy Z. Ozônio em medicina: avaliação clínica e classificação de evidências das aplicações do ozônio sistêmico, auto-hemoterapia maior e insuflação retal, de acordo com os requisitos para a medicina baseada em evidências, Ozônio; 2016.
6. Abbade LPF, Lastória S. Abordagem de pacientes com úlcera da perna de etiologia venosa. An Bras Dermatol;2006
7. Oliveira CTJ. Revisão sistemática de literatura sobre o uso terapêutico do ozônio em feridas. São Paulo: University of São Paulo, Escola de Enfermagem; 2007.

8. Traina AP. Efeitos biológicos do ozônio diluído em água na reparação tecidual de feridas dérmicas em ratos. São Paulo: Faculdade de Odontologia; 2008.
9. Viebahn HR. The use of ozone in medicine: mechanisms of action. Munich; 2003.
10. Penido BR., Lima A, Ferreira LFL. Aplicações da ozonoterapia na clínica veterinária. Pubvet, Londrina, v.4, N.40, Ed. 145, Art. 978;2010.
11. Menéndez S, Falcón L, Simón DR, Landa N. Efficacy of ozonized sunflower oil in the treatment of tinea pedis. Mycoses;2002.
12. Valacchi G, Bocci V. Studies on the biological effects of ozone: Release of factors from human endotelial cells, mediators inflamm; 2000.
13. Borges FS. Dermato-Funcional: modalidades terapêuticas nas disfunções estéticas. São Paulo; 2006.
14. Barros VCC, Santos VNS, Santos FB. Tratamento de Verruga Ungueal causada por HPV com uso do gerador de Alta Frequência: Relato de caso. R. Esp. Fisiot.;2007.
15. Pires SR, Nascimento CA, Andrade EN. Uso da eletroestimulação de alta voltagem na cicatrização de úlceras venosas. Fisioterapia em Movimento, v. 22, n. 4; 2017.
16. Korelo RIG, Oliveira JJJ, Souza RSA, Hullek RF, Fernandes LC. Gerador de alta frequência como recurso para tratamento de úlceras por pressão: estudo piloto. Fisioter Mov; 2013.

17. Santos RP, Nascimento CA, Andrade EN. Use of high voltage electrical stimulation in healing of venous ulcers. Curitiba, 2009.
18. 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. China; 2014.
19. Rosales JVMR. Ozono em el tratamiento de la infeccion y cicatrizacion de ulceras em pie diabético. Colima; 2007.
20. Gutiérrez JAV, Díaz, Montequín ZF, Negrín JS, Arias AM. Ozonized oil: an effective alternative treatment for lower limb varicous ulcers at primary health care system. 9 Carretera Central. Pinar del Río. Cuba; 2009.
21. Wainstein JMD., Feldbrin ZMD. Boaz MPhD, Harman-Boehm LDM. Efficacy of Ozone–Oxygen Therapy for the Treatment of Diabetic Foot Ulcers. Israel; 2009.
22. Vitoria JF. A case of gangrenous pyoderma treated with ozone therapy. Gandia, Valencia, Espanha, 2008.
23. Almeida R, Giacomolli CMH, Coelho EL, Bittencourt VLL, Callegaro CC, Stumm EMF. Gerador de alta frequência no tratamento de lesão por pressão em idosos. *Rev enferm UFPE on line.*, Recife, 2017.