

Universidade Federal de Minas Gerais
Escola de Enfermagem
Curso de Especialização em Enfermagem Hospitalar

EVIDÊNCIAS DA OZONIOTERAPIA NO TRATAMENTO DA LESÃO CUTÂNEA
CRÔNICA

Izabel Cristina Sad das Chagas

Belo Horizonte

2012

Izabel Cristina Sad das Chagas

EVIDÊNCIAS DA OZONIOTERAPIA NO TRATAMENTO DA LESÃO CUTÂNEA
CRÔNICA

Monografia apresentada ao Programa de Pós-Graduação Lato Sensu em Enfermagem Hospitalar da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para obtenção de certificado de especialista em Estomaterapia.

Área de Concentração: Estomaterapia.
Orientadora: Profa. Dra. Eline Lima Borges

Belo Horizonte
2012

C433e Chagas, Isabel Cristina Saç das.
Evidências da ozonioterapia no tratamento da lesão cutânea crônica [manuscrito]. / Isabel Cristina Saç das Chagas. – Belo Horizonte: 2012. 57f.

Orientadora: Eline Lima Borges.

Monografia apresentada ao Programa de Pós-Graduação Latu Sensu em Enfermagem Hospitalar da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para obtenção de certificado de especialista em Estomaterapia.

1. Cicatrização de Feridas. 2. Ozonioterapia 3. Dissertações Acadêmicas. I. Borges, Eline Lima. II. Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Enfermagem. III. Título

NLM: WO 185

Agradecimento

À Deus, que sempre está presente em minha vida, por iluminar a estrada da minha caminhada, clareando minha visão para enxergar possibilidades em todos os momentos de dificuldade,

Aos meus pais e irmãos pelo incentivo e dedicação,

Ao meu marido Josué pelo apoio, carinho e compreensão, por me amar incondicionalmente e acima de tudo acreditar em mim,

À minha amiga Thais, tradutora dos artigos, interessada pela relevância e qualidade deste estudo, por sua disponibilidade e generosidade,

À Coordenadora do Ambulatório de Dermatologia do Hospital Eduardo de Menezes, Luciana Paione, pelo apoio na realização deste curso,

À equipe de enfermagem do Ambulatório do Hospital Eduardo de Menezes por compreender minha ausência,

Aos meus colegas da 5º Turma de Estomaterapia da UFMG pelo companheirismo e apoio.

À querida Profa. Dra. Eline Lima Borges, minha orientadora, por ter acreditado no meu potencial, pelos ensinamentos, pela qualidade do curso, por ter dividido seu conhecimento e sua enorme experiência.

RESUMO

A ozonioterapia é uma modalidade de tratamento que consiste no uso do ozônio na forma de gás ou veiculado em água ou óleo. Para ser utilizado como agente terapêutico, deve ser extraído do oxigênio medicinal utilizando equipamentos. O ozônio, em contato com o tecido lesado, proporciona o aumento da liberação de fatores de crescimento capazes de contribuir para reparação tecidual. O objetivo desta pesquisa foi estabelecer recomendações para o uso do ozônio no tratamento de lesão cutânea crônica. Este estudo adotou como referencial teórico a prática baseada em evidência e, como metodológico, a revisão integrativa. Para tanto, foi realizada uma busca de artigos nas bases de dados: MEDLINE, LILACS CINAHAL, COCHRANE, IBECs e SCIELO tendo como critério de inclusão estudos primários, randomizado controlado, não randomizado controlado e descritivo, cuja amostra fosse composta por adultos com lesão cutânea de qualquer etiologia e que o tratamento tivesse sido feito com aplicação tópica do ozônio. O total da amostra foi de 03 artigos, sendo 02 ensaios clínicos randomizados controlados e 01 descritivo prospectivo. Todos os estudos consideraram como desfecho a cicatrização total da ferida ou a redução do tamanho da lesão, seguidos da ação bactericida. Foi feita análise descritiva e aplicou-se a Escala adaptada de Jadad para verificar a validade interna dos estudos, cujas pontuações obtidas foram, em sua maioria, inferiores ao mínimo estabelecido para um estudo de alta qualidade. Conclui-se que ao considerar apenas 01 estudo de qualidade, não foi possível estabelecer recomendações para a utilização da ozonioterapia no tratamento de lesões cutâneas.

ABSTRACT

Ozone therapy is a treatment that consists in the use of ozone as a gas or in water or oil conveyed. Its use as a therapeutic agent must be extracted from medical oxygen using equipments. The ozone, in contact with injured tissue, provides an increased release of growth factors that contribute to tissue repair. The objective of this research was to provide recommendations for the use of ozone in the treatment of chronic skin lesion. This study adopted as theoretical referential evidence-based practice and as methodological, referential the integrative review. To this end, we conducted a search for articles in databases: MEDLINE, LILACS CINAHAL, COCHRANE, and IBECs SCIELO having as inclusion criteria primary studies, randomized controlled, non-randomized controlled and descriptive studies, whose samples were composed of adults with cutaneous injury of any etiology and treatment has been done with topical application of ozone. The total sample were 03 articles, 02 randomized controlled trials and 01 prospective descriptive. All studies considered as endpoint total healing of the wound or lesion size reduction, followed by bactericidal action. Descriptive analysis was made and the Adapted Jadad Scale was applied to check the internal validity of studies, whose scores were mostly below the minimum established for a study of high quality. We conclude that by considering only 01 quality study, it was not possible to establish recommendations for the use of ozone therapy in the treatment of skin lesions.

Lista de Figuras

Figura 1- Aplicação tópica de gás ozônio através de sacos plásticos	18
Figura 2 - Gerador de Ozônio ozonizando água	19
Figura 3 - Aparelho Gerador de Alta Frequência	21

Lista de Quadros

Quadro 1 - Classificação do nível e qualidade de evidência dos estudos. Belo Horizonte, 2012.	23
Quadro 2 - Estratégia de busca e seleção de publicações nas diversas bases de dados e bancos de dados. Belo Horizonte, 2012.	27
Quadro 3 - Caracterização dos estudos da amostra. Belo Horizonte, 2012.	31
Quadro 4 - Análise das características dos estudos da amostra. Belo Horizonte, 2012.	33
Quadro 5 - Qualidade de estudos incluídos para revisão integrativa conforme Escala adaptada por Jadad <i>et al.</i> (1996). Belo Horizonte, 2012.	36
Quadro 6 - Caracterização das evidências para o uso da ozonioterapia no tratamento da lesão cutânea crônica. Belo Horizonte, 2012.	36

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	09
2 OBJETIVOS	13
3 REVISAO DA LITERATURA	14
3.1 PROCESSO DE CICATRIZAÇÃO	14
3.2 OZONIOTERAPIA	16
4. PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS	22
4.1 Referencial Teórico	22
4.2 Referencial Metodológico	24
5 RESULTADOS	31
6 DISCUSSÃO	38
7 CONCLUSÃO	41
REFERÊNCIAS	42
APÊNDICE	50

1. INTRODUÇÃO

A pele é o maior órgão do corpo, indispensável para a vida humana e fundamental para o perfeito funcionamento fisiológico do organismo. Ela forma uma barreira entre os órgãos internos e externos e tem as seguintes funções: proteção, excreção, termorregulação e percepção (MORAIS *et al.*, 2008; SAMPAIO; RIVITTI, 2007).

Como qualquer órgão, a pele é passível de sofrer agressões, que poderão resultar em lesões teciduais, oriundas de agentes físicos, químicos ou biológicos, causando a perda da integridade cutânea (BORGES *et al.*, 2008; CÔRTEZ, 2008).

Quando há perda da integridade da pele ou ruptura do tecido, pode ocorrer o comprometimento da derme, tecido celular subcutâneo até músculos e ossos. Assim, a lesão é conceituada como ferida (MANDELBAUM *et al.*, 2003; GIOVANAZZI, 2009).

A lesão cutânea é classificada conforme a intensidade do trauma e o comprometimento tecidual, podendo ser superficial quando afeta a derme, ou grave quando envolve estruturas internas como vasos sanguíneos mais calibrosos, músculos, nervos, fáscia, tendões, ligamento e até ossos (BORGES *et al.*, 2008).

De acordo Martins *et al.* (2010), quando uma lesão demora mais do que o tempo esperado para cicatrizar pode-se dizer que se trata de uma ferida crônica. Por outro lado, o prolongamento da lesão por mais de quatro semanas também pode ser entendido como sinal de cronicidade. Entre as feridas crônicas, as mais comuns são as úlceras de perna e as úlceras por pressão.

No Brasil, as úlceras constituem um sério problema de saúde pública devido a sua alta prevalência, acarretando aumento do gasto público e piora da qualidade de vida dos pacientes. Porém, não há dados estatísticos que comprovem este fato (BRASIL, 2008; FRADE *et al.*, 2005; WAIDMAN, 2011).

Assim, devido ao aumento do custo com o tratamento das lesões cutâneas, torna-se necessário realizar estudos tanto para quantificar de forma mais precisa tal população, como para a busca de novos recursos e tecnologias, com menor custo e maior eficácia, tendo por objetivo acelerar o processo de cicatrização e reduzir as complicações (GIOVANAZZI, 2009).

Oliveira (2007) afirma que é uma necessidade a busca de recursos e produtos que ofereçam melhor custo-benefício para o tratamento de lesões cutâneas. Assim, tendo em vista um tipo de tratamento com baixo custo de investimento, além de fácil utilização, cresce o uso da ozonioterapia.

A ozonioterapia é uma modalidade de tratamento não tóxica, que consiste no uso do ozônio como princípio ativo, na forma de gás ou veiculado em água ou óleo. O ozônio, cuja denominação tem origem grega ozein (cheiro) pelo seu forte odor, é uma substância gasosa, formada pela adição de um terceiro átomo (de O) à molécula de oxigênio (O_2), sendo chamado de O_3 (SILVA *et al.*, 2008; OLIVEIRA, 2007).

O gás ozônio é produzido naturalmente na estratosfera pela ação fotoquímica dos raios ultravioleta sobre as moléculas de oxigênio formando, assim, a camada de ozônio, que protege o planeta Terra contra os raios solares (CARDOSO, 2012; SILVA *et al.*, 2008).

Para ser utilizado como agente terapêutico, o ozônio deve ser extraído do oxigênio medicinal puro através de descargas elétricas de aproximadamente 10.000V, onde moléculas de oxigênio são quebradas dando origem à formação de átomos de oxigênio. Esses, ao se juntarem ao oxigênio molecular (O_2), dão origem às moléculas de ozônio (SANCHEZ, 2008; SILVA *et al.*, 2008). Esse processo ocorre com a utilização de equipamentos.

Atualmente, existem no Brasil diversos equipamentos geradores de ozônio, que estão regulamentados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária para sua utilização na área de estética, odontologia, indústria alimentícia, tratamento de água e alguns também estão indicados para o tratamento de lesões cutâneas (OLIVEIRA, 2007).

As formas de aplicação do ozônio podem ser insuflação do gás em regiões enfermas ou tópica. Nessa última são utilizados água, óleo ozonizado e equipamentos geradores de alta frequência. Tais formas podem ser usadas isoladas ou em combinação uma com a outra (ISCO₃, 2010; OLIVEIRA, 2007).

O mecanismo de ação do ozônio em tecidos lesados, segundo Frascino (2011), ocorre da seguinte forma: o ozônio, em contato com os tecidos, gera o peróxido de hidrogênio que atua como molécula sinalizadora intracelular, capaz de interagir com diferentes tipos celulares. Em contato com eritrócitos, o peróxido de hidrogênio aumenta a glicólise, a formação de adenosina tri-fosfato (ATP) e o transporte de oxigênio para os tecidos e ainda, ativam os leucócitos aumentando a produção de interleucinas e citocinas capazes de favorecer a resposta do sistema imune. Proporciona o aumento da atividade plaquetária e o aumento da liberação de fatores de crescimento capazes de contribuir para reparação tecidual. O ozônio tem alto poder oxidante, o que confere grande ação microbicida contra bactérias, vírus e fungos (SILVA *et al.*, 2008).

Diversos estudos realizados utilizando o ozônio no tratamento de lesões cutâneas relataram a importância do recurso no tratamento dessas, uma vez que o ozônio demonstrou suas propriedades antissépticas, induziu a formação de tecido de granulação e a

neoangiogênese, acelerando a cicatrização (CARDOSO *et al.*, 2010; DUPLÁA; PLANAS, 1991; FRASCINO, 2011; HERNANDEZ; GONZALEZ, 2001; SILVA *et al.*, 2008).

O ozônio foi muito utilizado na Primeira Guerra Mundial, época em que as feridas dos soldados alemães foram tratadas com o uso desse recurso. Nos anos seguintes e até hoje, ele também vem sendo utilizado com sucesso para o tratamento de diversas doenças: lesões de pele, infecções locais, queimaduras, infecções ósseas e odontológicas em geral (OLIVEIRA, 2007).

A terapia com ozônio é muito utilizada há anos em diversos países, principalmente os europeus e em Cuba (OLIVEIRA, 2007). Em 2010, foi aprovada a Declaração de Madri sobre Ozonioterapia na primeira Reunião Internacional de Escolas de Ozonioterapia realizada na Real Academia Nacional de Medicina em Madrid. Neste documento são citados os países onde a ozonioterapia é regularizada: Rússia; Cuba; Espanha e Madrid, além de aprovar as abordagens terapêuticas para a utilização do ozônio, bem como sua concentração e formas de aplicação. No documento, a terapia é indicada para o tratamento de úlceras infectadas, crônicas e neuropáticas (ISCO₃, 2010).

A Declaração de Madri sobre Ozonioterapia indica a utilização de doses altas de ozônio para o tratamento de úlceras, porém não especifica qual seria a dosagem. Em relação à forma de aplicação, sugere a utilização de bolsas que funcionam da seguinte forma: o membro ou área afetada é envolvida com um saco plástico em cujo interior é liberado o gás ozônio (OLIVEIRA, 2007). Tais bolsas produzem ozônio nas concentrações de 20 a 60 µg/ml, durante 20 a 30 minutos, sendo que a concentração de 60 µg/ml deverá ser usada apenas em úlceras com infecções (ISCO₃, 2010). Após o controle da infecção, recomenda-se manter o uso do ozônio para favorecer a cicatrização. Entretanto, não é citada a concentração que deve ser utilizada nem a frequência de aplicação.

Outra forma de aplicação do ozônio para tratamento de lesões cutâneas abordada na Declaração de Madri sobre Ozonioterapia é a tópica: de água, óleo e cremes ozonizados (ISCO₃, 2010). O óleo e a água ozonizados podem ser obtidos através de equipamentos que geram ozônio provocando um borbulhamento do gás no óleo ou na água (OLIVEIRA, 2007). No entanto, as concentrações não são explicitadas no documento.

As recomendações contidas na Declaração de Madri sobre Ozonioterapia foram baseadas em investigações científicas, mas não apresentam os níveis de evidência.

Segundo Traina (2008) e Frascino (2011), atualmente, existem questionamentos com relação à dose terapêutica adequada, pois, se o ozônio for empregado em concentrações impróprias, pode ser inútil ou tóxico, o que torna muitas vezes sua aplicação controversa e

questionada na literatura. Entretanto, na prática clínica, alguns profissionais de saúde têm adotado esta terapêutica no tratamento das lesões sem considerar os riscos decorrentes.

Para que se utilize a ozonioterapia no tratamento de lesões cutâneas é preciso que haja embasamento científico desta prática por meio de resultados de estudos que justifiquem o seu uso e certifiquem suas ações terapêuticas.

Sendo assim, devido ao aumento do uso da ozonioterapia pelos profissionais de saúde no tratamento de lesões, torna-se necessário identificar evidências científicas que amparem a utilização do seu uso na prática clínica. Questiona-se então: o uso da ozonioterapia influencia o processo de cicatrização de lesões cutâneas? O efeito da ozonioterapia difere ao das coberturas interativas no tratamento dessas lesões?

2. OBJETIVOS

Geral

- ✓ Estabelecer recomendações para o uso do ozônio no tratamento de lesão cutânea.

Específicos

- ✓ Identificar as publicações científicas relacionadas ao uso da ozonioterapia no tratamento de lesão cutânea.
- ✓ Caracterizar as evidências do uso da ozonioterapia no tratamento de lesões cutâneas na prática clínica.

3. REVISÃO DA LITERATURA

3.1 Processo de cicatrização

Para amparar a tomada de decisão no tratamento das lesões cutâneas, é importante que os profissionais que atuam nessa área entendam as fases da cicatrização, para escolha adequada da terapia a ser utilizada.

O reparo da lesão provocada por agentes mecânicos, térmicos, químicos ou bacterianos é o esforço do organismo para restaurar a função e estruturas normais dos tecidos danificados. Esse processo é denominado de cicatrização (TAZIMA *et al.*, 2008).

O processo de cicatrização ocorre da mesma forma independente da etiologia da lesão, entretanto pode ser comprometido em qualquer uma das fases, por fatores locais ou sistêmicos que podem retardá-lo. O processo tem finalidade de cura das lesões e pode ser dividido didaticamente em três fases que se superpõem: inflamatória, proliferativa e de remodelação (ISAAC, 2010).

A primeira fase da cicatrização é a inflamatória, ocorre imediatamente após o agente desencadear a lesão. Caracteriza-se pelo extravasamento sanguíneo dos vasos lesionados, realizando a hemostasia e preenchendo a área lesada com plasma e elementos celulares, principalmente plaquetas (MENDONCA; COUTINHO-NETTO, 2009).

As plaquetas são ativadas pelas substâncias da matriz extracelular que envolve o endotélio e desencadeiam a formação de coágulo para interromper o sangramento, fazendo com que tenham início os processos de adesão, agregação celular e vasoconstrição (ISAAC, 2010).

A agregação plaquetária e a coagulação sanguínea geram um tampão, rico em fibrina, que além de restabelecer a hemostasia e formar uma barreira contra a invasão de microrganismos, organiza matriz provisória necessária para a migração celular. Esse processo resulta em um arcabouço de fibrina, necessário para a migração das células que chegarão. Nessa fase também são produzidos os primeiros fatores de crescimento. Esses elementos são essenciais para a continuação fisiológica da cicatrização (MENDONCA; COUTINHO-NETTO, 2009; ISAAC, 2010).

As plaquetas são responsáveis em secretar na área lesada múltiplos mediadores, incluindo glicoproteínas adesivas como a fibronectina e trombospondina, que são importantes constituintes da matriz extracelular provisória, e diversos fatores de crescimento. O fator derivado de plaquetas (PDGF) e o fator transformador do crescimento beta (TGF- β) têm como função, no primeiro momento atrair neutrófilos e monócitos. Já o fator epidérmico

(EGF) é mais ativo na fase proliferativa. O fator de crescimento transformador alfa (TGF- α) e o fator de crescimento de células endoteliais (VEGF) também são secretados durante o processo de cicatrização. (MENDONCA; COUTINHO-NETTO, 2009; ISAAC, 2010).

Com a ativação da cascata de coagulação, juntamente com a liberação dos fatores de crescimento e ativação de células parenquimatosas pela lesão, são produzidos numerosos mediadores vasoativos e fatores quimiotáticos que auxiliam o recrutamento das células inflamatórias no local da lesão (MENDONCA; COUTINHO-NETTO, 2009).

Após a saída das plaquetas de dentro do leito vascular, neutrófilos e monócitos, em resposta aos agentes quimiotáticos, migram em direção ao leito da lesão. Essas células têm como função fagocitar bactérias, fragmentos celulares e corpos estranhos, além de produzir fatores de crescimento, que preparam a lesão para a fase proliferativa (MENDONCA; COUTINHO-NETTO, 2009; ISAAC, 2010).

Os monócitos se diferenciarão em macrófagos que são as principais células envolvidas no controle do processo de reparo. Eles degradam e removem componentes do tecido conjuntivo danificado como colágeno, elastina e proteoglicanas. Além desse papel na fagocitose de fragmentos celulares, os macrófagos secretam fatores quimiotáticos que atraem outras células inflamatórias para o local e produzem prostaglandinas, que funcionam como potentes vasodilatadores, afetando a permeabilidade dos microvasos. Os macrófagos também produzem fatores de crescimento (MENDONCA; COUTINHO-NETTO, 2009; ISAAC, 2010).

Esta fase manifesta-se clinicamente pelo aparecimento dos sinais e sintomas inflamatórios, por exemplo, calor e rubor decorrentes da vasodilatação e aumento de fluxo sanguíneo no local. Com o aumento da permeabilidade capilar ocorre extravasamento de líquidos para o espaço extracelular e, conseqüentemente há formação de edema (TAZIMA *et al.*, 2008). A resposta inflamatória perdura cerca de três a quatro dias.

A fase proliferativa é responsável pelo fechamento da lesão. É composta de três principais eventos: fibroplasia, angiogênese, epitelização e sucedem o período de maior atividade da fase inflamatória.

Na fibroplasia, a presença local de macrófagos intensifica a migração e ativação de fibroblastos que se formarão a partir das margens livres da lesão e de células mesenquimais. Os fibroblastos têm como função primordial sintetizar o colágeno, que é a proteína mais abundante nos seres humanos e o principal componente da pele, constituindo 80% do peso seco da derme e a base de sua estrutura e resistência (ISAAC, 2010; TAZIMA *et al.*, 2008). O

colágeno é o material responsável pela sustentação e pela força tensil da cicatriz (TAZIMA *et al.*, 2008).

Durante a fibroplasia, ocorre em paralelo a formação de novos vasos sanguíneos, conceituada de angiogênese. Os novos vasos formam-se a partir de brotos endoteliais sólidos, que migram no sentido da periferia para o centro da lesão, sobre a malha de fibrina depositada no leito da lesão. Mediadores químicos, oriundos dos macrófagos ativados, estimulam a migração e a mitose das células endoteliais (MANDELBAUM *et al.*, 2003; TAZIMA *et al.*, 2008).

A epitelização pode ocorrer nas primeiras 24 a 36 horas após a ocorrência da lesão. Nessa fase os fatores de crescimento epidérmicos estimulam a proliferação de células do epitélio que migram, a partir das bordas e dos apêndices epidérmicos localizados no centro da lesão, sobre a área cruenta, reduzindo a sua superfície (MENDONCA; COUTINHO-NETTO, 2009; TAZIMA *et al.*, 2008).

Nessa fase ocorre a produção e organização dos componentes da matriz extracelular (fibronectina, colágeno e laminina), tanto no tecido de granulação quanto na membrana endotelial basal. Essa matriz é importante para o crescimento e manutenção normal dos vasos, dá suporte à migração celular e age como reservatório e modulador da liberação de fatores de crescimento (MENDONCA; COUTINHO-NETTO, 2009).

A fase proliferativa inicia-se por volta do 3º dia após a lesão, perdura por 2 a 3 semanas e é o marco inicial da formação da cicatriz (TAZIMA *et al.*, 2008).

A última fase do processo de cicatrização é a de remodelação. Caracteriza-se por um aumento da resistência do leito danificado e tem início durante a 3ª semana quando há um equilíbrio de produção e destruição das fibras de colágeno, por ação da colagenase. Ocorre, concomitantemente, a reorganização da matriz extracelular, que se transforma de provisória em definitiva (MENDONCA; COUTINHO-NETTO, 2009; TAZIMA *et al.*, 2008).

Com o decorrer do processo de remodelagem, vasos sanguíneos, fibroblastos e células inflamatórias desaparecem do local lesado mediante processos de emigração e apoptose, o que leva à formação da cicatriz com a manutenção de reduzido número de células (MENDONCA; COUTINHO-NETTO, 2009).

3.2 Ozonioterapia

O gás ozônio foi descoberto em 1840 pelo pesquisador alemão Dr. Christian Friedrich Schonbein que observou um odor característico quando o oxigênio era submetido a uma

descarga elétrica e, pela frequência sistemática com que isto ocorria, o chamou de oxigênio ozonizado. Em 1857, o químico Dr. Werner Von Siemens desenvolveu o Gerador de Alta Frequência, aparelho que forma o gás ozônio através de descargas elétricas em átomos de oxigênio. Esse pesquisador utilizou esse aparelho na condução dos primeiros estudos sobre a ação ozônio em bactérias e germes e, depois, em mucosas de animais e humanos (BARROS *et al.*, 2007; BULIES, 2005; SILVA *et al.*, 2008)

Na literatura há relatos do uso clínico do ozônio na Primeira Guerra Mundial (1914-1919), quando o médico alemão Hans Wolf tratou as úlceras gangrenosas com a aplicação do ozônio por meio da insuflação do gás sobre os tecidos, observando sua ação bactericida (OLIVEIRA; MENDES, 2009; OLIVEIRA, 2007; SILVA *et al.*, 2008).

A ozonioterapia é utilizada desde o século XIX e sua prática é aprovada em vários países desenvolvidos (BOCCI, 1999). Essa terapia vem sendo estudada nas últimas quatro décadas com o intuito de investigar os efeitos clínicos do ozônio. Tais resultados permitirão que haja um melhor conhecimento de sua ação biológica (TRAINA, 2008).

De acordo com Barros e colaboradores (2007) o tratamento médico com ozônio foi introduzido no Brasil em 1975, pelo médico paulista Dr. Henz Konrad, que utiliza esse método com sucesso até os dias atuais.

Atualmente, a ozonioterapia tem sido utilizada como uma alternativa terapêutica no tratamento de muitas doenças agudas e crônicas. O ozônio, um potente oxidante, quando em contato com fluidos orgânicos acarreta a formação de moléculas reativas de oxigênio, que influenciam eventos bioquímicos do metabolismo celular, o que pode proporcionar benefícios à reparação tecidual, além do efeito antimicrobiano (TRAINA, 2008).

O ozônio em contato com o tecido lesado, pode favorecer a normalização metabólica, provocando uma vasodilatação local e angiogênese, o que aumenta o aporte de oxigênio e a proliferação celular, ocorrendo um aumento na quantidade de leucócitos locais e a liberação de fatores de crescimento pelos eritrócitos e plaquetas para a construção da matriz extracelular e reconstrução tecidual (BOCCI, 2006; TRAINA, 2008).

Segundo Bocci (2006) a ação da ozonioterapia pode ser interpretada como um choque terapêutico atóxico capaz de restaurar a homeostasia por ser um modificador da resposta fisiológica.

A ação desinfetante do ozônio reside na agressividade do oxigênio atômico liberado pela decomposição do ozônio ($O_3 = O_2 + O$). Os microrganismos são mais susceptíveis à destruição pelo peróxido produzido através da ozonólise, porque possuem as paredes enzimáticas mais fracas. Assim, o ozônio danifica a membrana celular dos microrganismos e

desfaz o ciclo reprodutivo por ruptura da célula após a oxidação dos aminoácidos e ácidos nucleicos (BARROS *et al.*, 2007; BOCCI, 2006).

Formas de aplicação e indicação

Existem diversas formas de aplicações do ozônio. A via clássica para o tratamento de lesões cutâneas é a tópica que pode ser feita com a aplicação do gás diretamente aos tecidos através de bolsas, água ozonizada e óleo ozonizado ou usando equipamentos geradores de alta frequência.

Aplicação do ozônio sob a forma de gás através de bolsas

É a forma mais indicada quando a ferida encontra-se em membros inferiores, pois o membro é envolvido com um saco plástico que está acoplado ao gerador de ozônio, sendo que dentro do mesmo o gás ozônio é liberado. O saco plástico (Figura 1) é fechado evitando que o gás escape para o meio ambiente. O gerador permanece ligado eliminando o gás em concentrações variadas de 10 a 80 µg /ml. Alguns autores recomendam utilizar concentrações que variam de 40 a 80 µg /ml em feridas infectadas e com presença de tecido necrosado (ISCO₃, 2010; OLIVEIRA, 2007; DUPLÁA; PLANAS, 1991) e para estimular a cicatrização recomenda-se utilizar as concentrações de 10 a 40 µg /ml (ISCO₃, 2010; OLIVEIRA, 2007). Esta via é a mais irritante e perigosa, pois uma vez inalado, o ozônio produz grave dano pulmonar, sendo explosivo quando produzido em altas concentrações. Estes problemas podem ser controlados utilizando-se geradores seguros e eficientes. Para evitar o escape de gás utiliza-se dispositivos de silicone em forma de taças, isolando a área a ser tratada, impedindo qualquer inalação acidental por parte do operador ou do paciente (OLIVEIRA; MENDES, 2009).



Figura 1 - Aplicação tópica de gás ozônio através de sacos plásticos
Fonte: OLIVEIRA, 2007 **Revisão sistemática sobre o uso terapêutico do ozônio em feridas.**
2007. 256p. Dissertação (mestrado) – Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo.

Água ozonizada

A água ozonizada pode ser obtida por meio de equipamentos que geram ozônio (Figura 2). Esses equipamentos, ao entrar em contato com a água, provocam borbulhamento do gás por um período mínimo de 5 minutos, tornando a água ozonizada (OLIVEIRA, 2007; SANCHEZ, 2008).



Figura 2- Gerador de Ozônio ozonizando água

Fonte: SILVA *et al.*, 2008. O conhecimento de profissionais da enfermagem sobre ozonioterapia tópica em feridas. In: XII INIC / VIII EPG - UNIVAP.

O ozônio é aproximadamente 10 vezes mais solúvel em água quando comparado ao oxigênio. Dissolvido em água destilada possui meia-vida de 9-10 horas em temperatura ambiente, com concentração de 18 a 24 $\mu\text{g}/\text{ml}$, quando sob refrigeração, pode ser mantida por 5 dias, desde que armazenada em garrafa de vidro fechada com tampa de silicone e mantida na temperatura de 5°C, ou 9 horas a 20°C (OLIVEIRA; MENDES, 2009; OLIVEIRA, 2007; SANCHEZ, 2008). Portanto, a água ozonizada assume grande importância já que é de fácil manipulação quando comparada ao gás, permitindo armazenamento para posterior utilização.

A água ozonizada permite absorção total do gás produzido, reduzindo assim riscos à saúde, sendo eficientemente empregada (OLIVEIRA; MENDES, 2009; OLIVEIRA, 2007). A água ozonizada é indicada para o tratamento de infecções locais, úlceras, micoses, herpes, queimaduras superficiais, lavagem de cavidade no intra-operatório, pode ser utilizada também para o alívio da dor e como desinfetante (OLIVEIRA, 2007).

A água ozonizada para limpeza da lesão e é aplicada diretamente na área afetada, sendo indicada para tratamento de infecções locais, úlceras, micoses, herpes, queimaduras superficiais, lavagem de cavidade no intra-operatório (OLIVEIRA, 2007)

Óleo ozonizado

Na literatura há relatos do uso de óleo de girassol e de oliva ozonizado para tratamento de lesão (HERNANDEZ; GONZALEZ, 2001). O óleo ozonizado pode ser obtido através de duas formas. Em uma, o óleo ozonizado é obtido borbulhando o gás no óleo por pelo menos 30 minutos, ficando com uma consistência mais viscosa e deve ser aplicado diretamente na

lesão. Em outra, o procedimento de borbulhamento do gás é feito por dois dias até que o óleo se solidifique, fazendo com que um grama do óleo contenha 160 µg de ozônio. Quando refrigerado possui validade de dois anos (OLIVEIRA, 2007; SANCHEZ, 2008).

O óleo ozonizado é aplicado diretamente na lesão (TRAVAGLI *et al.*, 2010), diversos autores citam a utilização do óleo ozonizado no tratamento de lesões, porém não é abordado a frequência das aplicações (OLIVEIRA, 2007; OLIVEIRA; MENDES, 2009; SANCHEZ, 2008).

Para Oliveira e Mendes (2009) a utilização do óleo ozonizado é mais vantajosa que as outras formas já listadas, pois uma vez que o veículo se mantém em contato com as superfícies por mais tempo, exerce suas funções por um período superior. Enquanto a meia vida do ozônio sob a forma gasosa é efêmera, sob a forma de óleo o mesmo permite estocagem por vários meses, dispensando com isto a necessidade de gerador. Estas vantagens oferecidas fazem com que haja diminuição dos custos, servindo como estratégia interessante do ponto de vista biológico e econômico.

Gerador de alta frequência

É um equipamento que gera uma corrente alternada de elevada frequência de 150 a 200Khz e baixa intensidade, com tensão aproximada de 30 mil a 40 mil volts. Atualmente existem no mercado diversos equipamentos geradores de baixa a alta frequência, porém para a produção do ozônio deve ser utilizado o equipamento de alta frequência. Este equipamento (Figura 3) consiste em um gerador, um porta-eletrodos e tubos ocos de vidro com ar rarefeito ou gás como neon no seu interior. A passagem da corrente provoca uma ionização das moléculas de gás que, sob forte impacto energético, se tornam fluorescentes. Ao contato com o eletrodo, a pele promove um faiscamento que converte o oxigênio em ozônio. Seus efeitos fisiológicos variam em condições térmicas, aumentando o metabolismo e, com isso, a oxigenação celular e a eliminação de gás carbônico, e atuando como vasodilatador que estimula a circulação periférica. O método de aplicação se dá de forma direta ou indireta, não se devendo fazer uso da técnica em material inflamável. Sua utilização tem sido realizada com finalidade antisséptica, bactericida, fungicida e germicida pelos profissionais que trabalham com tratamentos faciais e/ou tratamento de pele, embora não haja muitas pesquisas que comprovem sua ação. Nas afecções de pele, é utilizado como tratamento para acelerar o processo de cicatrização de feridas cutâneas. O custo baixo de investimento e manutenção, a facilidade de aplicação e o fato de apresentar resultados clínicos importantes, sem ação ceratolítica e sem toxicidade, caracterizando-se como totalmente indolor, tornam o aparelho de alta frequência um forte aliado no tratamento das feridas (OLIVEIRA, 2011).



Figura 3 – Aparelho Gerador de Alta Frequência

Fonte: <http://www.corporall.com.br/wp-content/uploads/2012/03/Alta-frequencia-novo-300x300.jpg>

Efeitos tóxicos do ozônio

A toxicidade do ozônio é hoje bem conhecida e controlável, e após décadas de estudos, este gás é considerado terapêutico, seguro e não tóxico quando em concentrações apropriadas. Quando ocorrem, os efeitos tóxicos da ozonioterapia estão freqüentemente associados com a via de aplicação, volume, concentração, velocidade de administração e materiais utilizados de forma inadequados (BOCCI, 2006).

O ozônio, quando inalado em concentrações impróprias pode causar no sistema pulmonar, por exemplo, a hiperatividade das vias aéreas, aumento da permeabilidade macromolecular epitelial, infiltração de neutrófilos e hipersecreção de muco (BOCCI, 2006).

A aplicação direta do ozônio por via endovenosa e intra-arterial também está proibida desde 1984 pela utilização inadequada desta, pois quando grandes volumes são administrados em um pequeno intervalo de tempo provocam êmbolos de oxigênio na circulação sanguínea que podem levar a morte (SANCHEZ, 2008).

Até o momento, não há evidências de carcinogenicidade, nem de teratogenicidade ou toxicidade reprodutiva a respeito dos efeitos da exposição ao ozônio em longo prazo (OLIVEIRA, 2007).

4. PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS

Este estudo adotou como referencial teórico a prática baseada em evidência e, como metodológico, a revisão integrativa.

4.1 Referencial Teórico

Atualmente, a prática clínica e a educação profissional têm exigido evidências científicas para a tomada de decisão e adoção de conduta pelos profissionais de saúde. Esse novo paradigma enfatiza a necessidade de incorporação de resultados de pesquisa ou outras evidências que deem embasamento ou justificativa para uma forma mais adequada de se realizar uma intervenção em saúde (BEZERRA, 2007).

Assim, para o desenvolvimento deste estudo foi adotado o referencial teórico da Prática Baseada em Evidências (PBE) que compreende o uso consciente, explícito e judicioso da melhor evidência atual para a tomada de decisão sobre o cuidar do paciente (ATALLAH; CASTRO, 1998; DOMENICO; IDE, 2003).

Há alguns anos, o conhecimento científico na área da saúde esteve em segundo plano, o que tornou o tratamento dos agravos ineficiente por não acompanhar os avanços científicos, expondo os pacientes a riscos e aumentando o custo por não permitirem a obtenção dos resultados esperados (GALVÃO; SAWADA, 2003).

A fim de suprir a necessidade de atualizações, definições e implantação de condutas mais eficientes, para evitar danos aos pacientes, surgiu a prática baseada em evidência. Essa prática teve origem no trabalho do epidemiologista britânico Archie Cochrane, e o seu desenvolvimento ocorreu paralelamente ao acesso à informação. A utilização da prática baseada em evidências foi discutida e adotada inicialmente no Canadá, Reino Unido e Estados Unidos da América. No Brasil, esse movimento desenvolveu-se na medicina, em Universidades dos Estados de São Paulo, Rio de Janeiro e Rio Grande do Sul, sendo adotada pela enfermagem brasileira (GALVÃO; SAWADA; TREVIZAN, 2004).

A enfermagem baseada em evidências pode ser definida como o uso consciencioso, explícito e criterioso de informações derivadas de teorias, pesquisas para a tomada de decisão sobre o cuidado prestado a indivíduos ou grupo de pacientes, levando em consideração as necessidades individuais e preferências (GALVÃO; SAWADA; TREVIZAN, 2004).

A prática baseada em evidência envolve a definição de um problema, a busca e a avaliação crítica das evidências disponíveis, a implementação das evidências na prática e a

avaliação dos resultados obtidos. Assim, essa abordagem ampara a assistência à saúde fundamentada em conhecimento científico, com resultados de qualidade e custo efetivo (MENDES; SILVEIRA; GALVAO. 2008).

Para adoção da prática baseada em evidência é necessário à utilização de parâmetros para determinar as intervenções mais apropriadas a serem utilizadas, estabelecendo uma hierarquia de evidências. No ápice desta hierarquia encontram-se os resultados de estudos experimentais randomizados e controlados, correspondendo à forma mais forte de evidências; em seguida, os estudos de coorte e depois estudos tipo caso-controle. Dos estudos, com mais fracas evidências fazem parte os descritivos e os qualitativos não são considerados nessa hierarquia (CALIRI, 2002).

Encontra-se na literatura diferentes classificações do nível de evidencia, porém para a realização desta pesquisa foi adotada a classificação proposta por Stetler, *et al.* (1998), descrita no Quadro 1.

Quadro 1

Classificação do nível e qualidade de evidência dos estudos. Belo Horizonte, 2012.

Nível e qualidade de Evidência	Fontes de Evidencia
Nível I	Metanálise de múltiplos estudos controlados.
Nível II	Estudo individual experimental.
Nível III	Estudo quase-experimental com grupo único, não randomizado, controlado, com pré e pós-teste, ou estudos emparelhados tipo caso-controle.
Nível IV	Estudo não experimental como pesquisa descritiva correlacional, pesquisa qualitativa ou estudos de caso.
Nível V	Relatório de casos ou dados obtidos de forma sistemática, de qualidade verificável ou dados de avaliação de programas.
Nível VI	Opinião de autoridades respeitáveis (como autores conhecidos nacionalmente) baseadas em sua experiência clínica ou opinião de comitê de peritos incluindo suas interpretações de informações, não baseadas em pesquisas. Este nível também inclui opiniões de órgãos de regulamentação ou legais.

Fonte: STETLER, C.B, et al. Utilization-focused integrative reviews in a nursing service. *Appl Nurs Res.*, v. 11, n. 4, p.:195-206. Nov. 1998.

4.2 Referencial Metodológico

Para o desenvolvimento do estudo foi utilizado como referencial metodológico a revisão integrativa. Esse método de pesquisa propicia a síntese dos resultados dos estudos sobre um determinado assunto, além de identificar lacunas do conhecimento que precisam ser preenchidas com a realização de novos estudos.

A elaboração de uma revisão integrativa requer padrões de rigor metodológico, clareza na apresentação dos resultados e possibilidade de replicação de resultados utilizados nos estudos primários (MENDES; SILVEIRA; GALVÃO. 2008; BEYEA; NICOLL, 1998).

A partir da revisão integrativa pode-se implementar a prática baseada em evidências incorporando as evidências científicas na prática clínica.

Para a construção da revisão integrativa é preciso percorrer seis etapas distintas, similares aos estágios de desenvolvimento de pesquisa convencional (MENDES; SILVEIRA; GALVÃO. 2008). Neste estudo seguiram-se as etapas preconizadas pelos referidos autores e para melhor compreensão optou-se por apresentá-las separadamente.

Primeira etapa

Essa etapa caracteriza-se pela identificação do tema e seleção da hipótese ou questão de pesquisa sendo o uso da ozonioterapia no tratamento de lesão cutânea o tema escolhido para estabelecer a questão de pesquisa.

A questão norteadora foi elaborada tendo como base a estratégia PICO, acrônimo no idioma inglês que, em português, corresponde a paciente, intervenção, comparação e resultados (desfecho). Consiste em proposta atual que auxilia na elaboração da pergunta clínica e na identificação dos descritores que serão utilizados para a localização dos estudos, permitindo maximizar a recuperação de evidências nas bases de dados e focar o escopo da pesquisa (SANTOS *et al.*, 2007). Assim, para a construção da questão norteadora atribuiu-se a **P** os pacientes com lesão cutânea aguda ou crônica, ao **I** o emprego de ozonioterapia no tratamento da lesão cutânea, ao **C** a comparação dessas intervenções com outras possíveis, por exemplo, coberturas interativas, laser, ultrassom ou não e ao **O** a aceleração do processo de cicatrização. Dessa forma, a mesma consistiu em: quais são as evidências disponíveis quanto ao uso de ozonioterapia no tratamento de lesões cutâneas?

Segunda etapa

A segunda etapa da revisão integrativa caracteriza-se pelo estabelecimento de critérios para inclusão e exclusão de estudos, a amostragem ou busca das publicações na literatura.

A partir da questão norteadora, iniciou-se uma busca e seleção de produções bibliográficas para elucidar tal questionamento. Para a identificação dos artigos foram utilizados descritores controlados e não controlados.

Os descritores controlados são conhecidos como "títulos de assuntos médicos" ou "descritores de assunto", que são utilizados para indexação de artigos nas bases de dados. Os vocabulários de descritores controlados mais conhecidos são o *Medical Subject Headings* MeSH do *Medical Literature Analysis and Retrieval System on-line* (MEDLINE), o Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) da Biblioteca Virtual de Saúde. Já os descritores não-controlados representam as palavras textuais e seus sinônimos, variações de grafia, siglas e correlatos (SANTOS *et al.*, 2007)

Sendo assim, nesta pesquisa os descritores controlados foram selecionados no DeCS, vocabulário controlado trilingue, baseado no MeSh, usado para indexação (descrição do assunto) e recuperação dos registros ingressados também nas outras bases de dados (OLIVEIRA, 2007).

Segue abaixo os descritores utilizados:

- **Ozone** (Ozônio): forma triatômica e instável de oxigênio (O₃) existindo na atmosfera em várias proporções. É produzido continuamente nas camadas mais externas da atmosfera pela ação da radiação ultra violeta solar sobre o oxigênio do ar.
- **Skin ulcer** (Úlcera Cutânea): sem descrição do termo no DeCS.
- **Wound healing** (Cicatrização/ Cicatrização de Feridas/ Cicatrização de Ferimentos): restauração da integridade a tecido traumatizado.
- **Leg ulcer** (úlceras da perna): ulceração da pele e estruturas adjacentes das baixas extremidades. Cerca de 90% dos casos são devido à insuficiência venosa (úlceras varicosas), 5% devido à doença arterial, e os 5% restantes são devido a outras causas.
- **Foot Ulcer** (Úlcera do Pé/ Úlcera Plantar): lesão na superfície da pele (sola) do pé, normalmente acompanhada de inflamação. A lesão pode se tornar infectada ou necrótica e é frequentemente associada com diabetes ou lepra.
- **Diabetic Foot** (Pé Diabético/ Úlcera Diabética do Pé): problemas comuns no pé de pessoas com diabetes mellitus, causados por qualquer uma das combinações dos fatores, como neuropatias diabéticas, doenças vasculares periféricas e infecção. Com a perda da sensação e circulação deficitária, as lesões e infecções, com frequência, levam a sérias úlceras do pé, gangrena e amputação.
- **Varicose Ulcer** (Úlcera Varicosa/ Úlcera por Estase/ Úlcera Venosa): Desarranjo ou ulceração cutânea causada por varizes em que há excessiva pressão hidrostática no sistema

venoso superficial da perna. A hipertensão nervosa leva ao aumento na pressão no leito capilar, transudação de líquido e proteínas no espaço intersticial, alterando fluxo de sangue e provisão de nutrientes à pele e tecidos subcutâneos, e eventual ulceração.

- ***Pressure ulcer*** (úlceras por pressão/ úlcera de pressão/ escara de decúbito/ úlcera de decúbito): ulceração (na pele e nos tecidos) causada por pressão prolongada, como quando se permanece na cama (deitado e imóvel) por muito tempo. As áreas ósseas do corpo são as mais freqüentemente afetadas, que se tornam isquêmicas (isquemia) sob pressão prolongada e constante.

Para ampliar a estratégia de busca e aumentar a possibilidade de identificação de estudos com potencial de responder a pergunta de pesquisa, optou-se por usar como descritor não-controlado o termo ozonioterapia.

Os mesmos descritores foram utilizados no idioma inglês e espanhol conforme a base de dados pesquisada.

Para a inclusão dos artigos, os estudos deveriam atender os critérios de inclusão: estudos primários publicados no período de junho de 2002 a junho de 2012, em inglês, espanhol e português, ser randomizado controlado, não randomizado controlado ou descritivo, cuja amostra seja composta por adultos com lesão cutânea de qualquer etiologia e tempo de existência. As lesões cutâneas deveriam ser tratadas com aplicação tópica do ozônio independente do tempo de sua utilização.

Outro critério de inclusão considerado foi o desfecho avaliado pelo pesquisador do estudo. Foram incluídos estudos nos quais foram avaliados pelos menos um dos seguintes desfechos: tecido de granulação, área lesada em cm², número de feridas epitelizadas e a ação bactericida do ozônio.

Foram incluídos estudos disponíveis *on line* e os obtidos por meio do Serviço de Comutação da Biblioteca J. Baeta Viana, do Campus Saúde da Universidade Federal de Minas Gerais.

Como critérios de exclusão foram considerados estudos *in vitro* ou realizados em pacientes com lesão na cavidade oral e a impossibilidade de aquisição do artigo na íntegra.

Realizou-se a busca bibliográfica por meio da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) nas seguintes bases de dados: *Medical Literature Analysis and Retrieval System on-line* (MEDLINE), Literatura Latino Americana do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Colaboração do Reino Unido (COCHRANE), Índice Bibliográfico Espanol en Ciencias de la Salud (IBECS), *Cumulative Index to nursing and Allied Health Literature* (CINAHL), *Scientific Electronic Library Online* (SCIELO). A busca bibliográfica foi realizada no mês de

junho de 2012. Para registro e documentação os dados foram gravados em um arquivo e posteriormente, foram impressos.

Para facilitar o entendimento da estratégia de busca foi elaborado o Quadro 2 onde estão apresentados as base de dados na qual ocorreu a busca e a respectiva estratégia para a identificação dos artigos.

Quadro 2

Estratégia de busca e seleção de publicações nas diversas bases de dados e bancos de dados. Belo Horizonte, 2012.

Base	Estratégia de busca	Publicações identificadas	Publicações selecionadas
MEDLINE	((Úlcera Cutânea) OR (Úlcera da Perna) OR (Úlcera do Pé) OR (Úlcera Plantar) OR (Pé Diabético) OR (Úlcera Pressão) OR (Escara de Decúbito) OR (Úlcera de Decúbito) OR (Úlcera Varicosa) OR (Úlcera por Estase) OR (Úlcera Venosa) OR Cicatrizaç\$ OR ferida\$ AND (Ozônio OR ozono OR ozônio OR Ozonioterapia OR ozonoterapia	31	05
LILACS	((Úlcera Cutânea) OR (Úlcera da Perna) OR (Úlcera do Pé) OR (Úlcera Plantar) OR (Pé Diabético) OR (Úlcera Pressão) OR (Escara de Decúbito) OR (Úlcera de Decúbito) OR (Úlcera Varicosa) OR (Úlcera por Estase) OR (Úlcera Venosa) OR Cicatrizaç\$ OR ferida\$ AND (Ozônio OR ozono OR ozônio OR Ozonioterapia OR ozonoterapia	08	02
COCHRANE	((Úlcera Cutânea) OR (Úlcera da Perna) OR (Úlcera do Pé) OR (Úlcera Plantar) OR (Pé Diabético) OR (Úlcera Pressão) OR (Escara de Decúbito) OR (Úlcera de Decúbito) OR (Úlcera Varicosa) OR (Úlcera por Estase) OR (Úlcera Venosa) OR Cicatrizaç\$ OR ferida\$ AND (Ozônio OR ozono OR ozônio OR Ozonioterapia OR ozonoterapia	06	06
IBECS	((Úlcera Cutânea) OR (Úlcera da Perna) OR (Úlcera do Pé) OR (Úlcera Plantar) OR (Pé Diabético) OR (Úlcera Pressão) OR (Escara de Decúbito) OR (Úlcera de Decúbito) OR (Úlcera Varicosa) OR (Úlcera por Estase) OR (Úlcera Venosa) OR Cicatrizaç\$ OR ferida\$ AND (Ozônio OR ozono OR ozônio OR Ozonioterapia OR ozonoterapia	0	0
CINAHL	(Ozônio OR ozono OR ozônio OR ozonioterapia OR Ozonotherapy) AND (Úlcera Cutânea OR Úlcera da Perna OR Úlcera do Pé OR Úlcera Plantar OR Pé Diabético OR Úlcera Pressão OR Escara de Decúbito OR Úlcera de Decúbito OR Úlcera Varicosa OR Úlcera por Estase OR Úlcera Venosa OR Cicatrizaç\$ OR feridas)	03	03
SCIELO	((Úlcera Cutânea) OR (Úlcera da Perna) OR (Úlcera do Pé) OR (Úlcera Plantar) OR (Pé Diabético) OR (Úlcera Pressão) OR (Escara de Decúbito) OR (Úlcera de Decúbito) OR (Úlcera Varicosa) OR (Úlcera por Estase) OR (Úlcera Venosa) OR Cicatrizaç\$ OR ferida\$ AND (Ozônio OR ozono OR ozônio OR Ozonioterapia OR ozonoterapia OR (ozônio therapy))	01	0
TOTAL		49	16

As publicações identificadas resultaram em 49 estudos que foram submetidas à leitura do título e resumo. Nesta etapa foram selecionadas 16 publicações, sendo que quatro estavam presentes em mais de uma base de dados, portanto foram excluídas, perfazendo um total de 12 artigos.

Dos 12 estudos pré-selecionados, 01 estava publicado no idioma russo, o que fez com que fosse excluído. Dentre os 11 artigos selecionados, 03 estavam disponíveis *on line*, sendo impressos em papel e os demais 08 foram solicitados via *on-line* ao periódico no qual estavam publicados, sendo que 03 não estavam disponíveis nas bases de dados. Desses, foram obtidos 05, portanto, ao final dessa fase restaram 08 artigos.

Os 08 artigos foram lidos na íntegra. Após a leitura foram excluídas 05 publicações por não atenderem aos critérios de inclusão, assim compuseram a amostra deste estudo três artigos.

Terceira etapa

Na terceira etapa da revisão integrativa ocorre a definição das informações a serem extraídas dos estudos selecionados e a categorização dos mesmos.

Para extrair os dados dos artigos selecionados, faz-se necessária a utilização de um instrumento previamente elaborado capaz de reunir e sintetizar as informações-chave de cada estudo (SOUZA; SILVA; CARVALHO, 2010; MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2008).

Os artigos podem ser organizados e categorizados em *softwares* bibliográficos ou fichários, o que facilita o acesso e a recuperação das informações. As autoras ressaltam que a organização dos artigos em ordem cronológica possibilita o conhecimento da evolução histórica do fenômeno ou problema estudado (POMPEO; ROSSI; GALVÃO, 2009).

As informações extraídas dos artigos devem abranger: a amostra do estudo (sujeitos), os objetivos, a metodologia empregada, resultados e as principais conclusões de cada estudo (MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2008).

Para reunir informações-chave dos artigos selecionados e posterior análise foi utilizado um instrumento elaborado por Ursi (2005) e adaptado para o presente estudo (APÊNDICE).

Quarta etapa

Na quarta etapa da revisão integrativa ocorre a avaliação dos estudos que foram incluídos na revisão. Nesta fase foi realizada uma análise descritiva uma vez que os estudos obtidos apresentavam diferentes delineamentos, metodologias e desfechos avaliados.

A análise crítica dos artigos foi realizada com a leitura na íntegra das pesquisas selecionadas e em seguida, feito a compilação de dados para um instrumento (APÊNDICE), que continha informações importantes que atestavam a qualidade científica do estudo.

Esses dados são referentes à identificação do artigo, delineamentos metodológicos utilizados, características do tipo de aplicação do ozônio utilizado, dentre outras.

Após a análise dos estudos, foi feita a classificação das recomendações sobre uso do ozônio no tratamento de lesão cutânea conforme os níveis de evidência propostos por Stetler *et al.* (1998).

Os estudos selecionados também foram submetidos a critérios de avaliação da qualidade, que crescem ou decrescem seus níveis de evidência. Para tanto, consideramos, um instrumento de avaliação de qualidade descrita por Jadad *et al.* (1996), a qual avalia três condições, relacionadas com a redução de tendenciosidade (validade interna): randomização; cegamento; perdas ou exclusões de participantes (CASTRO, 2001; JADAD *et al.*, 1996).

Este instrumento de avaliação da qualidade tem duas opções de resposta: sim ou não para cinco questões:

- 1.a. O estudo foi descrito como aleatório (uso de palavras como "randômico", "aleatório", "randomização")?
- 1.b. O método foi adequado?
- 2.a. O estudo foi descrito como duplo-cego?
- 2.b. O método foi adequado?
- 3. Houve descrição das perdas e exclusões?

Pontuação

-os itens item 1, 2a e 3a recebem um ponto cada para a resposta sim ou zero ponto para a resposta não;

- nos itens 1b e 2b é atribuído um ponto adicional se: no 1b o método de geração da sequência aleatória foi descrito e foi adequado e no 2b, se o método de mascaramento duplo-cego foi descrito e foi adequado;

-um ponto é deduzido se, na questão 1b, o método de geração da sequência aleatória foi descrito, mas de maneira inadequada; na questão 2b, se foi descrito como duplo-cego, mas de maneira inadequada.

Os critérios descritos por Jadad *et al.* (1996) para a avaliação pela escala de qualidade, e que foram utilizados neste estudo, foram:

- a) Para a randomização: o método de geração da seqüência aleatória é considerado apropriado se permitir a cada participante do estudo ter a mesma chance de receber cada intervenção, e o investigador não puder prever qual será o próximo tratamento. Métodos de geração da seqüência usando data de aniversário, data de admissão, número de registro no hospital, ou alternância entre os grupos são considerados inadequados.
- b) Para o mascaramento duplo-cego: um estudo deve ser considerado duplo-cego se o termo "duplo-cego" é usado. O método será considerado apropriado se nem o responsável pelo cuidado do paciente e nem o paciente tiveram como identificar o tipo de tratamento dado a cada um, ou, na ausência desta declaração, se o uso de placebos idênticos ou imitações foram mencionados.
- c) Para as perdas e exclusões: os participantes que entraram no estudo, mas não completaram o período de observação ou que não foram incluídos na análise têm que ser descritos. O número e as razões para perdas em cada grupo têm que ser declarados. Se não houve perdas, isto também tem que ser declarado no artigo. Se não houver descrição de perdas, deve-se atribuir a nota zero a este item.

Classificação

Um máximo de cinco pontos pode ser obtido: três pontos para cada sim, um ponto adicional para um método adequado de randomização e um ponto adicional para um método adequado de mascaramento. Um estudo é considerado de qualidade pobre se ele receber dois pontos ou menos (Jadad *et al.*, 1996).

O detalhamento dessa etapa é apresentado no item Resultados dessa pesquisa.

Quinta etapa

Nessa etapa da revisão integrativa ocorre a interpretação dos resultados, portanto, é nessa etapa na qual se encontra a discussão dos resultados amparada na literatura referente ao tema estudado. O detalhamento dessa etapa encontra-se no item Discussão dessa pesquisa.

Sexta etapa

A sexta etapa da revisão integrativa caracteriza-se pela apresentação da revisão e a síntese do conhecimento. Nesse estudo, a sexta etapa compreenderá a publicação dos resultados da pesquisa na forma de monografia e artigo em periódico.

5. RESULTADOS

No presente estudo foi possível identificar 49 publicações que abordavam o uso da ozonioterapia no tratamento de lesões cutâneas, sendo que na maior parte dos estudos encontrados, o tratamento foi realizado em animais ou estavam relacionados ao meio ambiente (poluição do ar, camada de ozônio), ao uso odontológico ou, ainda, para tratamento da água.

Após uma análise mais detalhada das 08 publicações selecionadas, 05 estudos não foram incluídos no processo de seleção final, por não coincidirem com os critérios de inclusão desta investigação, sendo incluídos, portanto somente 03 estudos.

Os três artigos que compuseram a amostra foram codificados E1, E2, E3 iniciando da referência mais atual. Os resultados foram organizados e são apresentados quanto à caracterização dos estudos e análise. A apresentação dos resultados respeitou essa sequência.

No Quadro 3 é apresentado a caracterização dos estudos selecionados que compuseram a amostra.

Quadro 3

Caracterização dos estudos da amostra. Belo Horizonte, 2012

Código do estudo	Título do estudo	Fonte	Ano de publicação	País de origem	Periódico
E1	<i>Efficacy of Ozone–Oxygen Therapy for the Treatment of Diabetic Foot Ulcers</i>	MEDLINE	2011	Israel	<i>Diabetes Technology & Therapeutics</i>
E2	<i>Therapeutic efficacy of ozone in patients with diabetic foot</i>	MEDLINE	2005	Cuba	<i>European Journal of Pharmacology</i>
E3	<i>Ozone treatment for radiotherapy skin reactions: is there an evidence base for practice?</i>	CINAHL	2002	Reino Unido	<i>European Journal of Oncology Nursing</i>

A base de dados com maior número de artigos foi na MEDLINE (02), e 01 CINAHL. Os estudos foram publicados no período de 2002 a 2011. Destaca-se que nos últimos dois anos houve publicações referentes ao tema, sendo o estudo mais antigo publicado em 2002.

Em relação ao idioma da publicação, constatou-se que os três estudos foram publicados em inglês. Os estudos da amostra foram realizados em países distintos, sendo identificado Israel (E1), Cuba (E2) e Reino Unido (E3). Quanto à instituição onde foram realizados os estudos, o E2 e o E3 em hospitais e o E1 em uma clínica para tratamento de diabetes.

Os estudos foram publicados predominantemente em periódicos de circulação internacional, como o *Diabetes Technology & Therapeutics* (E1), *European Journal of Pharmacology* (E2) e *European Journal of Oncology Nursing* (E3).

O número de autores responsáveis pelo desenvolvimento do estudo variou de três a nove. Ressalta-se que a informação referente à formação e titulação desses autores estava presente somente em uma publicação (E3), o autor principal era fisioterapeuta e os demais eram enfermeiros.

As características metodológicas dos estudos da amostra estão no Quadro 4.

Quadro 4

Análise das características dos estudos da amostra. Belo Horizonte, 2012

Código	Objetivo	Desenho	Amostra	Intervenção	Desfecho	Resultados	Conclusão/ recomendação
E1	Avaliar a efetividade da terapia com ozônio-oxigênio não invasivo no tratamento de feridas de pé em pacientes com diabetes	Ensaio clínico randomizado controlado com duplo mascaramento	34 pessoas Controle: 18 Tratamento: 16	Ozônio sob a forma de gás (bolsas). Período: 12 semanas Nº de sessões - 4 semanas: 4 aplicações por semana (80 µg/mL) - 8 semanas: 2 aplicações por semana (40 µg/mL) Duração da sessão: 26 min.	-Fechamento completo da lesão - Redução da área lesada	Pacientes de ozônio tiveram significativamente maior proporção de fechamento e redução da ferida.	Ozônio-oxigênio clinicamente traz benefícios significativos no tratamento de feridas em pé de diabético, porém recomenda-se novos estudos com maior número de pacientes para melhor compreensão do comportamento do ozônio no tratamento dessas lesões.
E2	Avaliar a efetividade do ozônio no tratamento de pacientes com DM tipo 2, portadores de complicações de pé diabético e seus efeitos oxidativo, na hiperglicemia e em alguns marcadores de dano endotelial e comparar o ozônio com a antibioticoterapia.	Ensaio clínico randomizado controlado aberto	100 pacientes Controle: 49 Tratamento: 51	-insuflação retal do ozônio: dose de 10mg, concentração de 50mg/ml; - aplicação do ozônio sob a forma de gás (bolsas): concentração de 60mg/ml por 1 hora. -curativos com óleo de girassol ozonizado	-Fechamento completo da lesão - Redução da área lesada - Ação bactericida	-Grupo ozônio teve redução mais significativa na área e perímetro das feridas -Os pacientes tratados com ozônio tiveram uma cicatrização total mais rápida.	O ozônio mostrou-se superior ao antibiótico na cicatrização de feridas, diminuindo o tempo de cicatrização, estimulando a mesma. Sugere-se que a ozonioterapia pode ser uma alternativa futura na terapia do diabetes e suas complicações
E3	- Avaliar a visão dos pacientes oncológicos sobre a ozonioterapia - Reunir evidências da efetividade da ozonioterapia em termos de cicatrização de feridas oncológicas	Ensaio clínico descritivo prospectivo	12 pacientes	Ozônio tópico através de gerador de alta frequência Período: média de 6 dias. Nº de sessões: 2-3 vezes/dia. - Duração: 10 e 20 min.	-Redução da área lesada -Dor	-Não houve melhora significativa das feridas. -Não se determinou o impacto no alívio da dor.	Não fornece dados científicos que justifiquem o uso da ozonioterapia para o tratamento de lesões de pele causada por radioterapia.

O objetivo dos três estudos (E1, E2, E3) foi avaliar a efetividade da ozonioterapia no tratamento de lesões, sendo que o E1 e o E2 como desfechos principais a redução da área lesada e o fechamento total da lesão. Já o E3 teve como desfecho a redução da área e a diminuição da dor.

Dos desfechos avaliados somente o E1 e o E2 obtiveram redução da área lesada e a cicatrização total da lesão no grupo tratado com o ozônio comparando com o grupo controle. Em relação à ação bactericida do ozônio, somente o estudo E2 avaliou este desfecho, os autores observaram que as lesões infectadas tratadas com ozônio tiveram uma cicatrização mais rápida em comparação ao grupo controle que fez uso somente da antibioticoterapia sistêmica.

Todos os estudos eram clínicos, apenas com diferença no delineamento. O E3 era estudo descritivo e E1 e E2 eram estudos randomizados e controlados, porém, o E1 foi com duplo mascaramento e o E2 aberto. Para o estabelecimento de recomendações com melhor nível de evidência é importante que os pesquisadores realizem pesquisas clínicas com randomização e que sejam bem delineados.

A amostra dos estudos variou entre 12 e 100 pacientes com lesões cutâneas que foram tratadas com a ozonioterapia tópica, sendo que no E1 e E2 as lesões eram decorrentes do diabetes melito seguidas de lesões causadas pela radioterapia (E3).

Um dado importante é identificar a via de aplicação utilizada, bem como a concentração apropriada do ozônio, pois os efeitos tóxicos que podem ocorrer estão relacionados com tais fatores.

Em relação à forma de aplicação do ozônio o estudo E1 e E2 utilizou a aplicação do ozônio sob a forma de gás por meio de bolsas, e no E3 foi utilizado gerador de alta frequência. Vale ressaltar que em um estudo (E2) foi utilizado também insuflação retal do gás e aplicação do óleo ozonizado na lesão.

A concentração utilizada na aplicação do ozônio sob a forma de gás através de bolsas no estudo E1 foi de 80 µg/mL nas 04 primeiras semanas ou quando surgisse tecido de granulação em 50% da área e nas semanas seguintes foi utilizada a concentração de 40 µg/mL até o final do tratamento, o que difere do estudo E2 onde a concentração utilizada foi de 60 µg/mL durante 20 dias, sendo que foi utilizado também a insuflação retal de 50 µg/mL do ozônio. Já no estudo E3 não foi identificada a concentração utilizada.

No estudo E1 a concentração utilizada no início do tratamento foi mais alta do que a utilizada no E2 onde as lesões estavam infectadas e foi utilizada a mesma concentração do

início ao fim do tratamento, porém ambos obtiveram significativamente maior proporção da redução da área lesada comparado ao grupo controle.

Quanto aos curativos realizados nas lesões no E2 era usado óleo de girassol ozonizado, porém a concentração do ozônio no óleo não é citada. Os estudos E2 e E3 não citam quais tipos de curativos eram realizados nos pacientes.

O número de sessões realizadas variou de 20 (E2) a 32 (E1). Destaca-se que em um estudo (E3) esse dado não foi informado. O tempo de duração das sessões variou 10 a 60 minutos. No E1 o tempo foi de 26 minutos, no E2 foi de 60 minutos e no E3 variou de 10 a 20 minutos. O E1 e o E3 tiveram o tempo de duração das sessões mais aproximado, já o E2, a aplicação do ozônio sob a forma de gás foi por um tempo maior. Nesse mesmo estudo, o tempo de aplicação do ozônio pela insuflação retal não foi citado. A frequência da aplicação do ozônio não variou em todos os estudos onde o ozônio era aplicado diariamente, sendo que no estudo E3 era aplicado 2 a 3 vezes por dia, porém não houve melhora das lesões.

Houve variação importante em relação ao tempo de tratamento, sendo que esse dado variou em média de 06 dias (E3) a 12 semanas (E1). O tempo de tratamento no E2 foi de 20 dias.

Quanto aos resultados encontrados os pacientes tratados com o ozônio tiveram significativamente maior redução da área lesada nos estudos E1 e E2, porém mesmo com resultados favoráveis em relação ao uso da ozonioterapia no tratamento de lesão cutânea é necessário estabelecer o tempo e a concentração ideal a ser utilizada, pois em todos os estudos foram usadas concentrações diferentes e o tempo de aplicação também não foi o mesmo.

Os autores do estudo E1 sugerem a realização de novos estudos com uma amostra maior. Entretanto no estudo E2 os autores sugerem que a ozonioterapia pode ser uma alternativa futura na terapia das complicações que o diabetes melitos pode causar.

Para avaliar o nível de evidência dos estudos da amostra foi utilizada a classificação proposta por Stetler, *et al.* (1998), além da análise de viés identificado no estudo considerando o rigor metodológico e para a avaliação da qualidade (Quadro 5) dos estudos a escala descrita por Jadad *et al.* (1996), ambos apresentados no Capítulo 4 - Procedimentos Metodológicos desta pesquisa.

Quadro 5
Qualidade de estudos incluídos para revisão integrativa
conforme Escala adaptada por Jadad *et al.* (1996). Belo Horizonte, 2012

Estudo	Randomização	Mascaramento	Exclusão/abandono	Pontuação total
E1	1	1	1	3
E2	1	0	0	1
E3	0	0	0	0

Observa-se que 02 estudos (E1 e E2) citam a randomização, sem explicitar o método utilizado para a aleatorização. Somente o E1 foi duplo-cego e houve perdas dos sujeitos no decorrer da pesquisa.

Por meio da análise crítica dos estudos foi possível identificar os níveis de evidência a respeito do uso da ozonioterapia no tratamento da lesão cutânea crônica. O detalhamento do delineamento dos estudos e o nível de evidência recomendado ao final da análise são apresentados no Quadro 6 juntamente com os resultados da avaliação de qualidade conforme escala adaptada por Jadad *et al.* (1996).

Quadro 6
Caracterização das evidências para o uso da ozonioterapia no tratamento da lesão
cutânea crônica. Belo Horizonte, 2012

Estudo	Delineamento	Nível e qualidade da evidência	
		Proposto por Stetler <i>et al.</i>	Teste de relevância Jadad <i>et al.</i>
E1	Ensaio clínico randomizado controlado com duplo mascaramento	II	3
E2	Ensaio clínico randomizado controlado aberto	II	1
E3	Ensaio clínico descritivo prospectivo	IV	0

Como pode ser observado no Quadro 6, dois estudos eram ensaios clínicos randomizados controlados. Para o estabelecimento de recomendações com melhor nível de evidência é importante que pesquisas clínicas sejam realizadas com aleatorização e rigor metodológico o que foi observado nos estudos E1 e E2.

Porém, analisando a qualidade dos ensaios por meio da aplicação da Escala proposta por Jadad *et al.* (1996) verifica-se que, apesar da maioria dos estudos serem randomizados, somente um pode ser considerado de qualidade alta. Os demais são considerados de qualidade pobre, já que eles precisam obter mais de 3 pontos para ter alta qualidade de validade interna.

Ao analisar a conclusão dos estudos, somente os autores do estudo E2 recomendam a utilização da ozonioterapia no tratamento de lesão cutânea. Porém, nos estudos E1 e E3, ambos os autores não recomendaram a utilização da ozonioterapia no tratamento de lesão cutânea por acharem necessário a realização de novos estudos com um número maior de pacientes ou por não haver significância nos resultados encontrados.

6 DISCUSSÃO

Diante da existência de inúmeras tecnologias para o tratamento de lesões cutâneas crônicas é importante que a escolha seja pautada em evidências do real benefício de cada uma.

O enfermeiro estomaterapeuta tem um papel chave na decisão sobre a conduta a ser tomada no tratamento de lesões cutâneas. Para tanto, é preciso ter embasamento científico e estar atualizado sobre as diferentes tecnologias disponíveis no mercado.

Após a análise dos estudos selecionados, percebe-se que há publicações recentes sobre o uso do ozônio no tratamento de lesões cutâneas crônicas, assim como foi observado no estudo de revisão feito por Oliveira (2007).

A base de dados com maior número de estudos foi a MEDLINE que de acordo com Erdmann *et al.*, 2009 é uma das principais bases de dados reconhecidas pela comunidade científica internacional.

Na revisão da literatura realizada por Oliveira (2007), as pesquisas identificadas ocorreram em vários países, inclusive Israel, Cuba e Reino Unido, conforme encontrado neste estudo.

Para o sucesso do tratamento das lesões cutâneas é importante considerar alguns fatores: etiologia e localização da lesão, aspecto das lesões, condições gerais do paciente, disponibilidade e acesso ao recurso desejado, vantagens e desvantagens, decisão do paciente em utilizar ou não o produto ou intervenção.

As lesões em que mais foi utilizada a ozonioterapia foram as decorrentes do diabetes mellitus. Diversos autores afirmam que a ozonioterapia pode ser uma modalidade terapêutica promissora para o tratamento das complicações decorrentes do diabetes mellitus, como as lesões cutâneas, devido às propriedades antioxidantes deste gás, que reduz a hiperglicemia, melhora a utilização do oxigênio pelo organismo e estimula a liberação de fatores de crescimento, que estão reduzidos nas doenças isquêmicas vasculares, além de ativar o sistema imunológico (DALIEN *et al.* 1999; RE *et al.* 2008; BATISTA, 2001)

No presente estudo foi possível constatar que o tipo de aplicação mais utilizado foi aplicação do ozônio sob a forma de gás através de bolsas, diferentemente do que foi encontrado na revisão sistemática realizada por Oliveira (2007) onde a forma de aplicação do ozônio mais utilizada foi o óleo ozonizado.

Quanto à concentração a ser utilizada Oliveira (2007) e Traina (2008) ressaltam que a dosagem de ozônio deve ser controlada, pois da mesma forma que pode ser útil, também pode provocar efeitos maléficos ao organismo quando em doses elevadas. No presente estudo foi possível identificar que não houve uma padronização das concentrações utilizadas. Em um estudo realizado por Dupláa e Planas (1991) os autores afirmam que a concentração deve ser escolhida de acordo com o aspecto da lesão, neste mesmo estudo os autores utilizaram 75 µg/mL de ozônio sob a forma de gás através de bolsas em lesões com tecido necrosado. Já em estudo realizado por Rosales (2007) com o objetivo de avaliar o controle da infecção e a cicatrização de lesões infectadas no pé decorrente do diabetes mellitus o autor utilizou a concentração de 80 µg/mL do início ao fim do tratamento.

Vale ressaltar que nos estudos identificados em nenhum um é citado o aspecto da lesão antes de iniciar o tratamento proposto para poder respaldar a escolha da concentração, porém em um estudo cita que as lesões estavam infectadas e a concentração utilizada esta dentro dos parâmetros recomendados na literatura, onde se recomenda a utilização de 40 a 80 µg/mL em lesões infectadas (ISCO₃, 2010; OLIVEIRA, 2007; DUPLÁA; PLANAS, 1991).

Em relação ao desfecho ação bactericida avaliado no presente estudo, os resultados foram favoráveis ao uso do ozônio, fato que também foi encontrado no estudo realizado por Rosales (2007) que observou eliminação da infecção em 45% dos pacientes tratados com ozônio e no grupo controle somente 16,6% tiveram a eliminação da infecção.

Quanto ao tipo de curativo utilizado nas lesões entre os intervalos das sessões de ozonioterapia somente foi relatado em um estudo o uso do óleo ozonizado. Tal fato chama atenção, pois atualmente existem diversos produtos no mercado que aceleram a cicatrização e se este forem associados a ozonioterapia podem interferir na avaliação dos resultados deste gás nas lesões. De acordo com Oliveira (2007) e Rosales (2007) o uso do ozônio deve ser considerado como um tratamento complementar aos tratamentos usuais, principalmente, quando estes últimos não obtiveram efeitos satisfatórios.

O número de sessões realizadas nos estudos demonstram resultados favoráveis entre 20 a 32 sessões, o que difere do estudo realizado por Rosales (2007) com o objetivo de avaliar a cicatrização de lesões em pé diabético utilizando ozonioterapia o autor observou que 53,4% dos pacientes tratados com ozônio apresentaram cicatrização da lesão com 37 sessões.

Também foi constatado nos resultados variação quanto ao tempo de duração das sessões de aplicação do ozônio de 10 minutos a 60 minutos. O estudo realizado por Hernandez e González (2001) com o objetivo de avaliar a cicatrização de úlceras venosas utilizando a ozonioterapia, os autores aplicaram o gás nas lesões durante 1 hora. O mesmo

dado também foi identificado no estudo realizado por Rosales (2007) no qual o ozônio foi aplicado nas lesões sob a forma de gás através de bolsas por 1 hora.

Quanto aos desfechos avaliados nesta pesquisa, foi possível observar que a ozonioterapia proporcionou redução do tamanho da lesão e a cicatrização mais rápida em comparação ao grupo controle. Resultados semelhantes foram encontrados por Hernandez e González (2001), em cujo estudo, 90,9% dos pacientes tiveram cicatrização da lesão usando a ozonioterapia. Já Rosales (2007) obteve a cicatrização das lesões em 53,4% dos pacientes avaliados.

Em relação ao delineamento dos estudos prevaleceu os ensaios clínicos randomizados que de acordo com Caliri (2002) os estudos experimentais randomizados e controlados são considerados a forma mais forte de evidências para a adoção na prática clínica. Porém após a aplicação da Escala de qualidade descrita por Jadad *et al.* (1996) para avaliação da validade interna do estudos somente um obteve pontuação igual a 3. Assim, sob a perspectiva desta escala, 2 dos estudos desta revisão são considerados de qualidade pobre.

Enfim, podemos observar que apesar de resultados favoráveis quanto à utilização da ozonioterapia na cicatrização de lesões cutâneas, os autores não chegaram a um consenso quanto à concentração do ozônio a ser utilizada, o tempo e a frequência o que pode inviabilizar a utilização do ozônio na prática clínica trazendo riscos aos pacientes e ao profissional.

7 CONCLUSÃO

O presente estudo teve como objetivo estabelecer recomendações para o uso do ozônio no tratamento de lesões cutâneas. Assim, buscou-se evidências científicas acerca dos benefícios do uso terapêutico do ozônio no tratamento de lesões, por meio do método de revisão integrativa da literatura científica.

A análise dos estudos correspondeu aos tipos de aplicação, as formas de aplicação, a frequência de aplicação do uso tópico do ozônio, o desenho do estudo e os desfechos.

Após leitura e análise crítica dos artigos revisados não foi possível estabelecer a ozonioterapia como terapia alternativa para o tratamento das lesões cutâneas, pois os estudos não permitem obter conclusões quanto à concentração e o tempo necessário para a cicatrização das lesões.

Na análise de validade interna dos estudos, somente um deles foi considerado como pesquisa de alta qualidade. Mas para obter conclusões definitivas a respeito desta modalidade terapêutica, recomenda-se realização de pesquisas do tipo ensaio clínico randomizado controlado com duplo mascaramento e bem conduzidos, incluindo a realização de cálculo amostral *a priori* para estabelecer o regime terapêutico ideal para o sucesso do tratamento.

Sendo assim, com a presente pesquisa não foi possível estabelecer recomendações para a utilização da ozonioterapia no tratamento de lesões cutâneas.

REFERÊNCIAS DA REVISÃO INTEGRATIVA

E1: WAINSTEIN, J.; FELDBRIN, Z.; BOAZ, M.; HARMAN-BOEHM, I. Efficacy of Ozone–Oxygen Therapy for the Treatment of Diabetic Foot Ulcers. **Diabetes Technology & Therapeutics**. 2011, Dez.; v. 13, n. 12, p. 1255-1260. doi:10.1089/dia.2011.0018.

E2: MARTÍNEZ-SÁNCHEZ, G. *et al.* Therapeutic efficacy of ozone in patients with diabetic foot. **European Journal of Pharmacology**, v.523, p. 151-161, 2005. Disponível em: http://sauerstoff-ozon-therapie.de/images/upload/File/Diabetes_2_Leon_EJP_2005_final.pdf. Acesso em: 17 mai. 2012.

E3: JORDAN, L.; BEAVER, K. ; FOY, S.. Ozone treatment for radiotherapy skin reactions: is there an evidence base for practice? **European Journal of Oncology Nursing**. 2002; v. 6, n.4, p. 220 – 227. doi:10.1054/ejon.2002.0201.

REFERÊNCIAS

1. ATALLAH, A. N.; CASTRO, A. A. Evidências para melhores decisões clínicas. São Paulo, **Centro Cochrane do Brasil**; 1998.
2. AYELLO, E. A.; FRANZ, R. Pressure ulcer prevention and treatment: competency-based nursing curricula. (Clinical Skills). **Dermatology Nursing**, v. 15, n.1, p. 44-65. Fev., 2003. Disponível em: <http://www.highbeam.com/doc/1G1-98415082.html>. Acesso em: 02 mai. 2012.
3. BATISTA, A.D. *et al.* Efecto del ozono sobre la activación plaquetaria en pacientes diabéticos tratados con ozonoterapia: informe preliminar. **Rev Cubana Invest Biomed**, v. 20, n. 1, p. 45- 47, 2001. Disponível em: http://bvs.sld.cu/revistas/ibi/vol20_1_01/ibi10101.htm. Acesso em: 16 ago. de e 2012.
4. BARROS, V. C. C.; SANTOS, V. N. S.; SANTOS, F. B.; Tratamento de verruga ungueal causada por HPV com o uso do Gerador de Alta Frequência: relato de caso. **Revista de Especialização em Fisioterapia**, v. 1, n° 2, 2007, p. 10-12. Disponível em:

- http://www.proffabioborges.com.br/artigos/tratamento_verruga_ungueal_alta_frequencia.pdf. Acesso em: 31 mai. 2012.
5. BEYEA, S.C.; NICOLL, L. H. Writing an integrative review. **AORN Journal** v. 67, n. 4, p. 877–880. 1998. Disponível em: http://findarticles.com/p/articles/mi_m0FSL/is_n4_v67/ai_20972821. Acesso em: 10 mai. 2012.
 6. BEZERRA, I.M. **Assistência de Enfermagem ao estomizado intestinal: revisão integrativa da literatura**. 2007. 93f. Dissertação (Área de concentração: Enfermagem Fundamental)- Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto. 2007. Disponível em: <http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/22/22132/tde-13112007-160356/pt-br.php>. Acesso em: 08 mai. 2012.
 7. BOCCI, V. A. Scientific and Medical Aspects of Ozone Therapy. State of the Art. **Archives of Medical Research**, v. 37, p. 425 – 435. 2006. http://www.healingtheeye.com/Articles/Ozone_Dr_Bocci.pdf. Acesso em: 31 mai. 2012.
 8. BOCCI, V. *et al.* Studies on the biological effects of ozone. **Lymphokine Cytokine Res.**, 1993, v. 12, n. 2, p. 121-6. Disponível em: http://www.mosao2.org/Article%20-%20Bocchi%20Report/images_Bocci_Report/Bocci_O3_Bio_Clinical/Bocci_O3_Bio_Clinical.pdf. Acesso em: 31 mai. 2012.
 9. BORGES, E. L.. Evolução da cicatrização. In: BORGES, E. L et al. **Feridas: Como Tratar**, Coopmed, Editora medica. 2008, cap.3, pag.31, 2 ed., Belo Horizonte.
 10. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual de condutas para tratamento de úlceras em hanseníase e diabetes – 2. ed., rev. e ampl. – Brasília: Ministério da Saúde, 2008. 92 p.
 11. BULIES, C.J.E. Oxieno-Ozonoterapia como adjuvante em el tratamiento de las infecciones óseas. **Rev. Cubana. Ortop. Tarumatol**, v.19, n.1, p. 4-9. Ciudad de la Habana, 2005. Disponível em: http://bvs.sld.cu/revistas/ort/vol19_1_05/ORTOPEDIA%20105.pdf. Acesso em: 31 mai. 2012.
 12. CALIRI, M.H.L. **A utilização da pesquisa na pratica clínica da enfermagem: limites e possibilidades**. 2002. 167 f. [Livre Docência]. Ribeirão Preto: Escola de

- Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo; 2002. Disponível em: <http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/livredocencia/22/tde-12042006-102437/pt-br.php>. Acesso em: 08 mai. 2012.
13. CASTRO, A.A. Revisão sistemática: análise e apresentação dos resultados. In: CASTRO AA. **Revisão sistemática com ou sem metanálise**. São Paulo: AAC; 2001. Disponível em <http://www.metodologia.org>. Acesso em: 20 ago. 2012.
14. CARDOSO, C. C. *et al.* Ozonoterapia como tratamento adjuvante na ferida de pé diabético. **Rev Méd Minas Gerais** [on line], 2010, v. 20, n. Esp., p. 442-445. Disponível em: <http://rmmg.medicina.ufmg.br/index.php/rmmg/article/viewFile/294/279>. Acesso em: 08 mai. 2012.
15. CARDOSO, R.F. Avaliação do perfil antimicrobiano do gás ozônio. Disponível em: <http://www.ulbracarazinho.edu.br/novo/grades/tcc%202009%201%20biomedicina/Ricardo%20Fran%20Cardoso.pdf>. Acesso em: 24/03/2012.
16. CÔRTEZ, S.M.S. **Avaliação da cicatrização estimulada por aceleradores, em pacientes adultos com hanseníase, portadores de úlcera plantar**. 2008. 143f. Dissertação - Universidade de Brasília, Distrito Federal, Brasília. Disponível em: http://repositorio.bce.unb.br/bitstream/10482/5118/1/2008_SelmaMarciaSantosCortes.pdf. Acesso em: 20/03/2012.
17. DALIEN, S.M. *et al.* Ozone therapy effects in the oxidative stress associated to Diabetes Mellitus. **Rev. Cubana Invest**, 1999. <http://www.ozonterapiklinigi.com/literatur/i%C3%A7%20hastal%C4%B1klar%C4%B1-diabet-oksidadif%20stress%20ve%20ozon.PDF>
18. DOMENICO, E.B.L.; IDE, C.A.C. Enfermagem baseada em evidências: princípios e aplicabilidades. **Rev Latino-am Enfermagem**. janeiro-fevereiro; v. 11, n.1, p. 115-8, 2003. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rlae/v11n1/16568.pdf>. Acesso em: 20 mai. 2012.
19. DUPLÁA, G. R.; PLANAS, N.G. La Ozonoterapia em el tratamiento de las úlceras crônicas de las extremidades inferiores. **Rev. Angiologia** [on line], v. 43, n. 2, p.47-50. 1991. Disponível em: <http://www.naturozone.com/documen/RevAngiologia/ULCERAS%20CRONICAS.pdf>. Acesso em: 20 mar. 2012.

20. ERDMANN, A.L. *et al.* A avaliação de periódicos científicos qualis e a produção brasileira de artigos da área de enfermagem. **Rev Latino-am Enfermagem**, v.17, n. 3, maio-junho. 2009. Disponível em <[http:// www.eerp.usp.br/rlae](http://www.eerp.usp.br/rlae)>. Acesso em 16 ago. de 2012.
21. FRADE, M.A. C. *et al.* Úlcera de perna: um estudo de casos em Juiz de Fora-MG (Brasil) e região. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v. 80, n. 1, Jan./Feb, pp. 41-46, 2005. ISSN 0365-0596. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/abd/v80n1/v80n01a06.pdf>. Acesso em: 20 mar. de 2012.
22. FRASCINO, A.V.M. **Efeitos do ozônio diluído em água no reparo de feridas monocorticais em fêmures de ratos Wistar induzidos ou não ao diabetes: estudo histomorfológico e histomorfométrio**. 2011. 86 f. Dissertação (Mestrado em Cirurgia e Traumatologia Buco Maxilo Faciais) – Faculdade de Odontologia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2011. Disponível em: <http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/23/23149/tde-18062011-104529/pt-br.php>. Acesso em: 20 abr. 2012.
23. GALVAO, C.M.; SAWADA, N. O. Prática baseada em evidências: estratégias para sua implementação na enfermagem. **Rev. bras. enferm.**, Brasília, v. 56, n. 1, p. 57-60. Feb. 2003. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-71672003000100012&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 08 mai 2012. <http://dx.doi.org/10.1590/S0034-71672003000100012>.
24. GALVAO, C.M.; SAWADA, N.O.; TREVIZAN, M.A. Revisão sistemática: recurso que proporciona a incorporação das evidências na prática da enfermagem. **Rev Latino-Am Enfermagem**. [online]. v.12, n.3, p.549-56. 2004; ISSN 0104-1169. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rlae/v12n3/v12n3a14.pdf>. Acesso em: 20 mai. 2012.
25. GIOVANAZZI, R. S. D. **Uso do curativo bioativo em pacientes com feridas de origem multifatorial**. 2009. 105 f. Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina de Botucatu. Disponível em: http://www.athena.biblioteca.unesp.br/exlibris/bd/bbo/33004064079P5/2009/giovanazzi_rsd_me_botfm.pdf. Acesso em: 21 mar. 2012.
26. HERNANDEZ, O.D.; GONZALEZ, R.C. Ozonoterapia en úlceras flebostáticas. **Rev Cubana Cir.** Cuba, v. 40, n. 2, p. 123-129. jun. 2001. Disponível em:

http://www.bvs.sld.cu/revistas/cir/vol40_2_01/cir07201.htm. Acesso em: 25 abr. 2012.

27. INTERNATIONAL SCIENTIFIC COMMITTEE OF OZONETHERAPY (ISCO₃). Declaração de Madrid sobre Ozonoterapia. Disponível em: www.isco3.org. Acesso em: 22 abr. 2012.
28. ISAAC, Cesar *et al.* Processo de cura das feridas: cicatrização fisiológica. **Rev Med (São Paulo)**. 2010 jul.-dez.;v. 89, n. ¾, p. 125-31. Disponível em: <http://www.revistademedicina.org.br/ant/89-3/6-Cesar%20cura%20feridas.pdf>. Acesso em: 29 mai. 2012.
29. JADAD, A.R. *et al.* Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? **Control Clin Trials**, v.17, n.1, p.1-12, 1996.
30. MANDELBAUM, S.H. *et al.* Cicatrização: conceitos atuais e recursos auxiliares - Parte I. Cicatrization: current concepts and auxiliary resources - Part I, **Anais Brasileiro de Dermatologia**, Rio de Janeiro, vol.78, n.4, Set./Oct, pp. 393-408. 2003. ISSN 0365-0596. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0365-05962003000500002&script=sci_arttext. Acesso em: 22 mar. 2012.
31. MARTINS, M.A. *et al.* Úlcera crônica de perna de pacientes em tratamento ambulatorial: análise microbiológica e de suscetibilidade antimicrobiana. **Cienc Cuid Saude**, 2010 Jul/Set; n. 9, n. 3, p.464-470.
32. MENDES, K.D..S.; SILVEIRA, R.C.C. P.; GALVAO, C.M.. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto contexto - enferm**. Florianópolis, v. 17, n.4, Dec. 2008. Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-072008000400018&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 08 mai. de 2012. <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-07072008000400018>.
33. MENDONCA, R.J.; COUTINHO-NETTO, J. Aspectos celulares da cicatrização. **An Bras Dermatol**. 2009, v. 84, n. 3, p. 257-62. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/abd/v84n3/v84n03a07.pdf>. Acesso em: 08 mai. de 2012.
34. MORAIS, G. F.C; OLIVEIRA, S. H.S; SOARES, M.J. G.O. Avaliação de feridas pelos enfermeiros de instituições hospitalares da rede pública. **Texto Contexto Enferm**, Florianópolis, 2008 Jan-Mar; v. 17, n. 1, p. 98-105. Disponível em: <http://www.scielosp.org/pdf/tce/v17n1/11.pdf>. Acesso em: 22 mar. 2012.

35. OLIVEIRA, A. F.; MENDES, H. J. APLICAÇÕES CLÍNICAS DO OZÔNIO NA ODONTOLOGIA. **Rev. Saúde. Com.** 2009; 5(2): 128-140. Disponível em: <http://www.uesb.br/revista/rsc/v5/v5n2a06.pdf>. Acesso em: 20 mar. de 2012.
36. OLIVEIRA, J.T.C. **Revisão sistemática sobre o uso terapêutico do ozônio em feridas.** 2007. 256p. Dissertação (mestrado) – Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo. Disponível em: <http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/7/7139/tde-20122007-094050/pt-br.php>. Acesso em: 20 mar. de 2012.
37. OLIVEIRA, L. M. N. Utilização do ozônio através do aparelho de alta frequência no tratamento da úlcera por pressão. **Revista Brasileira de Ciências da Saúde**, ano 9, nº 30, out/dez 2011, p.41-46. Disponível em http://seer.uscs.edu.br/index.php/revista_ciencias_saude/article/view/1418/1105. Acesso em: 31 mai. 2012.
38. POMPEO, D. A.; ROSSI, L. A.; GALVÃO, C. M. Revisão integrativa: etapa inicial do processo de validação de diagnóstico de enfermagem. **Acta Paul Enferm.**, v. 22, n. 4, p. 434-8, 2009. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-21002009000400014&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 17 mai. 2012. <http://dx.doi.org/10.1590/S0103-21002009000400014>.
39. SAMPAIO, S.A.P; RIVITTI, E.A. **Dermatologia.** 3. ed. São Paulo; Artes Médicas, 2007. 1585 p.
40. SANCHEZ, C.M.S. **A Utilização do Óleo Ozonizado para o Tratamento Tópico de lesões em Porquinho da Índia (CAVIA PORCELLUS)- Relato de Caso.** 2008. 38p. Monografia - Centro de Ciências da Saúde e Biológicas de Itatiba. Disponível em: http://www.polivet-itapetininga.vet.br/mhav/tbo/Oleo_ozonizado.pdf. Acesso em: 22 abr. 2012.
41. RE, L. *et al.* Ozone Therapy: Clinical and Basic Evidence of Its Therapeutic Potential. **Archives of Medical Research**, v. 39, p.17-26, 2008. Disponível em: http://www.oxozon.com/UserFiles/file/saglik_pro_pdf/oxozon%20ozon%20genel%20bilgiler;%20ozone%20therapy%20clinical%20and%20basic%20evidence%20of%20its%20therapeutic%20potential.pdf. Acesso: 16 ago. 2012.
42. ROSALES, F.J.M. **Ozono en el tratamiento de La infeccion y cicatrizacion e ulceras em pie diabético.** 2007, 50p. Dissertação (Mestrado em Ciência Médicas). Universidade de Colima. 2007. Disponível em:

[http://digeset.ucol.mx/tesis_posgrado/Pdf/Francisco Javier Martinez Rosales.pdf](http://digeset.ucol.mx/tesis_posgrado/Pdf/Francisco_Javier_Martinez_Rosales.pdf).

Acesso em: 16 ago. 2012.

43. SANTOS, C.M.C., PIMENTA, C.A.M., NOBRE, M.R.C. A estratégia PICO para a construção da pergunta de pesquisa e busca de evidências. **Rev Latino-am Enfermagem.**; v.15, n.3, p. 508-11, 2007.
44. SILVA, S. A.; SILVA, A.L.C.; CORRÊA, A. L. **O conhecimento de profissionais da enfermagem sobre ozonioterapia tópica em feridas.** In: XII INIC / VIII EPG - UNIVAP 2008. Disponível em: http://www.inicepg.univap.br/cd/INIC_2008/anais/arquivosINIC/INIC0834_01_A.pdf. Acesso em: 20 mar. de 2012.
45. SOUZA, M. T. ; SILVA, M. D.; CARVALHO, R. Revisão integrativa: o que é e como fazer. **Einstein**, v. 8, n. Pt 1, p.102-6, 2010. Disponível em: http://apps.einstein.br/revista/arquivos/PDF/1134-Einsteinv8n1_p102-106_port.pdf. Acesso em: 08 mai. 2012.
46. STELER, C.B. *et al.* Utilization-focused integrative reviews in a nursing service. **Appl Nurs. Res.**, v. 11, n. 4, p. 195-206, Nov. 1998. ISSN: 0897-1897 DOI: 10.1016/S0897-1897(98)80329-7.
47. TAZIMA, M.F.G.S.; YAMVA, V.; MORIYA, T. Biologia da ferida e cicatrização. *Medicina (Ribeirão Preto)* 2008, v. 41, n. 3, p. 259-64. Disponível em: http://www.fmrp.usp.br/revista/2008/VOL41N3/SIMP_2Biologia_ferida_cicatrizacao.pdf. . Acesso em: 29 mai. 2012.
48. TRAINA, A.A. **Efeitos biológicos da água ozonizada na reparação tecidual de feridas dérmicas em ratos.** 2008. 122p. Tese (Doutorado – programa de Pós graduação em Ciências Odontológicas. Área de Concentração: Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Faciais) Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo.2008. Disponível em: <http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/23/23149/tde-08042009-150340/pt-br.php>. Acesso em: 20 mar. de 2012.
49. TRAVAGLI, V. *et al.* Ozone and Ozonated Oils in Skin Diseases: A Review. **Mediators of Inflammation.** Volume 2010, Article ID 610418. Disponível em: <http://www.hindawi.com/journals/mi/2010/610418/>. Acesso em: 18 mai. 2012.

50. URSI, E.S. **Prevenção de lesões de pele no perioperatório: revisão integrativa da literatura.** [Dissertação]. Ribeirão Preto: Universidade de São Paulo, Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto; 2005. Disponível em: <http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/22/22132/tde-18072005-095456/pt-br.php>. Acesso em: 17 mai. 2012
51. WAIDMAN, M.A.P. *et al.* O cotidiano do indivíduo com ferida crônica e sua saúde mental. **Texto Contexto Enferm**, Florianópolis, 2011 Out-Dez; v. 20, n.4, p. 691-9. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/tce/v20n4/07.pdf>. Acesso em: 20 mar. 2012.

APÊNDICE

1. Identificação – E1

Título do artigo	Efficacy of Ozone–Oxygen Therapy for the Treatment of Diabetic Foot Ulcers
Título do periódico	Diabetes Technology & Therapeutics
Autor principal	Nome: Julio Wainstein Local de trabalho: Não foi identificado Graduação: Não foi identificado
País onde o estudo foi desenvolvido	Israel
Idioma	Inglês
Ano de publicação	2011

2. Instituição sede do estudo

Hospital	-
Universidade	-
Centro de pesquisa	-
Instituição única	-
Pesquisa multicêntrica	-
Outras instituições	Clínica de diabetes: - Israel: E. Wolfson Medical Center, Holon; - Soroka University Medical Center, Beer-Sheva
Não identifica o local	

3. Tipo de revista científica

Publicação de enfermagem	Não foi identificado
Publicação médica	Não foi identificado
Publicação de outra área da saúde. Qual?	Não foi identificado
Base de dados	() LILACS (X) MEDLINE () SCIELO () IBICS () COCHARANE () CINAHAL

4. Características metodológicas do estudo

Tipo de publicação	(X) Estudo controlado randomizado () Estudo controlado não randomizado () Estudo descritivo correlacional
Objetivo ou questão de investigação	Avaliar a efetividade da terapia com ozônio-oxigênio não invasivo em o tratamento de feridas de pé em pacientes com diabetes
Amostra	Seleção (X) Randômica () Conveniência () Outra Tamanho (n) (61) Inicial (34) Final Grupo tratamento com ozônio: 16 Grupo controle: 18 Tipo de lesão: lesão no pé de pacientes diabéticos

	<p>Crítérios de inclusão/exclusão dos sujeitos:</p> <p>Inclusão: acima de 18 anos, homens ou mulheres, portadores de diabetes tipo 1 e 2, lesões com classificao 2 ou 3 de Wagner, lesões menor ou igual a 40 cm² e com 8 semanas de evoluo.</p> <p>Exclusão: lesões necrosadas, com osteomelite, história de doenças do colágeno, hipertiroisdismo, gravidez, hemoglobina inferior a 8mg/dl e índice tornzelo - braço menos que 0,65, provas de funo hepática superior ao limite normal por três vezes, creatinina maior que 2,5 mg/dl, pacientes que estavam realizando hemodiálise e com alergia conhecida ao ozônio</p>
Intervenes realizadas	<p>Tipo de tratamento utilizado: aplicao do ozônio sob a forma de gás através de bolsas</p> <p>Comparao com outro (Qual): dispositivo com circulao de ar ambiente</p> <p>Grupo controle: sim (X) não () () não se aplica</p> <p>Instrumento de medida: sim (X) não ()</p> <p>Durao do estudo: 24 semanas</p> <p>Tempo de tratamento: 12 semanas</p> <p>Desfechos avaliados:</p> <p>1-tecido de granulao (X) aumento () reduo () inalterado</p> <p>2- área lesada em cm² () aumento (X) reduo () inalterado</p> <p>3- número de feridas epitelizadas (X) aumento () reduo () inalterado</p> <p>4- ao bactericida : não avaliado</p>
Resultados	Os pacientes tratados com ozônio tiveram significativamente maior proporo de fechamento e reduo da ferida comparado com o grupo controle
Análise	<p>Tratamento estatístico:</p> <p>t test : para amostras independentes</p> <p>Teste Mann–Whitney : comparar dados por grupo de tratamento</p> <p>Tese qui quadrado (x²) e Fisher’s: examinar as diferenças de tratamento em variáveis categóricas</p>
Implicaes	<p>As conclusões são justificadas com base nos resultados: sim</p> <p>Quais são as recomendaes dos autores:  necessário a realizao de novos estudos com maior número de pacientes para uma melhor compreensão do comportamento do ozônio no tratamento das lesões localizadas no p e pessoas com diabetes</p>
Nível de evidência	Nível II

5. Avaliao do rigor metodológico

Clareza na identificao da trajetória metodológica no texto (método empregado, sujeitos participantes, critérios de inclusão/exclusão, interveno, resultados)	Sim
Identificao de limitaes ou vieses	<p>O próprio autor coloca como viés a perda dos pacientes devido a dificuldade de locomoo até o centro de tratamento.</p> <p>Não cita que tipo de curativo ou cobertura foi utilizado nos dois grupos</p>

1. Identificação – E2

Título do artigo	Therapeutic efficacy of ozone in patients with diabetic foot
Título do periódico	European Journal of Pharmacology; 523 (1-3): 151-161, Oct.
Autor principal	Nome: Gregorio Martínez-Sánchez Local de trabalho: Center of Studies for Research and Biological Evaluation Graduação: não foi informado
País onde o estudo foi desenvolvido	Cuba
Idioma	Inglês
Ano de publicação	2005

2. Instituição sede do estudo

Hospital	-
Universidade	-
Centro de pesquisa	-
Instituição única	Institute of Angiology and Vascular Surgery
Pesquisa multicêntrica	-
Outras instituições	-
Não identifica o local	-

3. Tipo de revista científica

Publicação de enfermagem	-
Publicação médica	-
Publicação de outra área da saúde. Qual?	European Journal of Pharmacology
Base de dados	<input type="checkbox"/> LILACS <input checked="" type="checkbox"/> MEDLINE <input type="checkbox"/> SCIELO <input type="checkbox"/> IBECs <input checked="" type="checkbox"/> COCHARANE <input type="checkbox"/> CINAHAL

4. Características metodológicas do estudo

Tipo de publicação	<input checked="" type="checkbox"/> Estudo controlado randomizado <input type="checkbox"/> Estudo controlado não randomizado <input type="checkbox"/> Estudo descritivo correlacional
Objetivo ou questão de investigação	Avaliar a efetividade do ozônio no tratamento de pacientes com DM tipo 2, portadores de complicações de pé diabético e seus efeitos no estresse oxidativo, na hiperglicemia e em alguns marcadores de dano endotelial e comparar o ozônio com a antibioticoterapia.
Amostra	Seleção <input type="checkbox"/> Randômica <input checked="" type="checkbox"/> Conveniência <input type="checkbox"/> Outra Tamanho (n) (100) Inicial Grupo controle: 49 pacientes Grupo tratamento com ozônio: 51 pacientes Não cita se houve perdas dos sujeitos, cita apenas que no cálculo da amostra considerou-se que 10% dos pacientes seriam perdidos de segmento, por isso foram incluídos 100 pacientes, mas no decorrer do estudo não é citado se houve isso ou não. Características Idade: 20 a 60 anos Sexo: M (X) F (X) Tipo de lesão: pé diabético neuroinfectado portadores de feridas de pés e de extremidades inferiores Critérios de inclusão/exclusão dos sujeitos: Inclusão: Pacientes adultos, de ambos os sexos e de diferentes origens étnicas, com um diagnóstico de diabetes portadores de feridas nos pés e de extremidades inferiores infectadas Exclusão: severas condições sépticas, hipersensibilidade ao medicamento a ser utilizado, disfunção hepática, insuficiência renal, gravidez, câncer ou outras doenças grave, incapacidade de cooperar com as exigências do o estudo, história recente de álcoolismo ou abuso de drogas, terapia atual com qualquer agente imunossupressor ou anticonvulsivante, participação concomitante em outro estudo clínico, ou corrente o tratamento com uma droga experimental
Intervenções realizadas	Tipo de tratamento utilizado: Grupo controle: recebeu antibiótico sistêmico (de acordo com o microorganismo presente) e um curativo tradicional por 20 dias. Grupo tratamento com ozônio: - insuflação retal: dose de 10mg, concentração de 50mg/ml; - aplicação do ozônio sob a forma de gás através de bolsas: ozônio na concentração de 60mg/ml por 1 hora. - curativos com óleo de girassol ozonizado Comparação com outro (Qual): sim Grupo controle: sim (X) não () () não se aplica Instrumento de medida: sim (X) não () Duração do estudo: 20 dias Tempo de tratamento: 20 dias Desfechos avaliados: 1- tecido de granulação (X) aumento () redução () inalterado 2- área lesada em cm ² () aumento (X) redução () inalterado 3- número de feridas epitelizadas (X) aumento () redução () inalterado 4- ação bactericida () aumento (X) redução () inalterado
Resultados	Houve diminuição no início do estudo na área e no perímetro das feridas em ambos os grupos, mas posteriormente, em comparação com o grupo controle,

	<p>o grupo experimental teve redução mais significativa e 4 pacientes do grupo controle tiveram aumento nestes parâmetros, enquanto que no experimental isso não ocorreu em nenhum paciente.</p> <p>- Os pacientes tratados com ozônio tiveram uma cicatrização total mais rápida que os do grupo controle. Em comparação com o controle, o grupo experimental teve um aumento no número de pacientes curados e uma diminuição no número de não curados. A duração da hospitalização diminuiu nos tratados com ozônio e nenhum efeito colateral foi observado dentre todos os pacientes incluídos no estudo.</p> <p>Entre os paciente não curados submetidos à amputação posteriormente, 7 tinham sido tratados com antibióticos e 3 com ozônio. O ozônio diminuiu o número de pacientes que precisavam de amputações e também diminuiu a extensão da amputação quando esta foi necessária.</p> <p>- O uso da ozonioterapia diminuiu em 25% os custos do tratamento de pé diabético neuroinfectado em comparação com o uso de antibióticos.</p>
Análise	<p>Tratamento estatístico:</p> <ul style="list-style-type: none"> - análise de variância ANOVA - teste de variância: Bartlett-Box - teste de Duncan
Implicações	<p>As conclusões são justificadas com base nos resultados: sim</p> <p>Quais são as recomendações dos autores: Os autores sugerem que a ozonioterapia pode ser uma alternativa futura na terapia do diabetes e suas complicações. O ozônio mostrou ser melhor que o antibiótico na cicatrização de feridas, diminuindo principalmente o tempo de cicatrização e estimulando a mesma.</p>
Nível de evidência	Nível II

5. Avaliação do rigor metodológico

Clareza na identificação da trajetória metodológica no texto (método empregado, sujeitos participantes, critérios de inclusão/exclusão, intervenção, resultados)	Não
Identificação de limitações ou vieses	<p>Não houve clareza quanto o tempo de aplicação, do ozônio através da insuflação retal;</p> <p>Não explica qual curativo tradicional estava sendo utilizado no grupo controle.</p> <p>Não cita se houve perdas dos sujeitos, cita apenas que no cálculo da amostra considerou-se que 10% dos pacientes seriam perdidos de segmento, porém nos resultados cita que no final do tratamento tinha 13 pacientes no grupo controle e 29 no grupo do ozônio</p>

1. Identificação – E3

Título do artigo	Ozone treatment for radiotherapy skin reactions: is there an evidence base for practice?
Título do periódico	European Journal of Oncology Nursing
Autor principal	Nome: Liz Jordan Local de trabalho: Christie Hospital Graduação: Fisioterapeuta
País onde o estudo foi desenvolvido	Reino Unido
Idioma	Inglês
Ano de publicação	2002

1. Instituição sede do estudo

Hospital	Hospital Especializado no Tratamento de Câncer
Universidade	-
Centro de pesquisa	-
Instituição única	-
Pesquisa multicêntrica	-
Outras instituições	-
Não identifica o local	-

2. Tipo de revista científica

Publicação de enfermagem	European Journal of Oncology Nursing
Publicação médica	-
Publicação de outra área da saúde. Qual?	-
Base de dados	() LILACS () MEDLINE () SCIELO () IBECs () COCHARANE (X) CINAHAL

3. Características metodológicas do estudo

Tipo de publicação	() Estudo controlado randomizado (X) Estudo controlado não randomizado () Estudo descritivo correlacional
Objetivo ou questão de investigação	- Avaliar a visão dos pacientes oncológicos sobre a ozonioterapia - Reunir evidências da efetividade da ozonioterapia em termos de cicatrização de feridas oncológicas
Amostra	Seleção () Randômica (X) Conveniência () Outra Tamanho (n) (18) Inicial (12) Final Características Idade: 47 a 87 anos Sexo: M (X) F (X) Tipo de lesão: lesões em pele provocada pela radioterapia Critérios de inclusão/exclusão dos sujeitos: não foi relatado
Intervenções realizadas	Tipo de tratamento utilizado: Aplicação tópica do ozônio através de geradores de alta frequência - 2-3 vezes ao dia Durante 10 e 20 minutos. - Duração do tratamento: média de 6 dias Comparação com outro (Qual): não Grupo controle: sim () não (X) () não se aplica Instrumento de medida: sim () não (X) Duração do estudo: 09 meses Tempo de tratamento: 1 a 14 dias, com média de 06 dias Desfechos avaliados: 1- tecido de granulação () aumento () redução () inalterado 2- área lesada em cm ² () aumento () redução () inalterado 3- número de feridas epitelizadas (X) aumento () redução () inalterado 4- ação bactericida: não avaliado
Resultados	- Não foi possível determinar o impacto do tratamento no alívio da dor; - Não houve melhora significativa das feridas.
Análise	Tratamento estatístico: não foi relatado
Implicações	As conclusões são justificadas com base nos resultados: sim Quais são as recomendações dos autores: O estudo não fornece dados científicos que justifiquem o uso da ozonioterapia para o tratamento de lesões de pele causada por radioterapia.
Nível de evidência	Nível III

4. Avaliação do rigor metodológico

Clareza na identificação da trajetória metodológica no texto (método empregado, sujeitos participantes, critérios de inclusão/exclusão, intervenção, resultados)	Não
--	-----

Identificação de limitações ou vieses	Não houve clareza quanto o tempo de aplicação, a frequência e a concentração em que foi utilizado o ozônio. Não cita o motivo da saída dos pacientes já que iniciou o estudo com 18 e 12 concluíram;
---------------------------------------	---