

USO DO OZÔNIO TERAPÊUTICO EM FERIDAS VASCULARES: COMPARAÇÃO ENTRE TÉCNICAS DE EMBEBIÇÃO E BAG***USE OF THERAPEUTIC OZONE IN VASCULAR WOUNDS: COMPARISON BETWEEN SOAK AND BAG TECHNIQUES***Helba Idalino de Araújo¹Delena Sarmiento²

RESUMO: A aplicação do ozônio, data do século XIX. Atualmente está sendo aplicada como alternativa para o tratamento de feridas vasculares. Nestes casos, os mecanismos de ação da aplicação de ozônio, gás que possui na sua constituição três átomos de oxigênio, são: aumentar o metabolismo celular, induzir a biossíntese de enzimas antioxidantes e conseqüentemente inibir o estresse oxidativo no organismo, além dos efeitos fungicidas, fungistático, bactericida e bacteriostático. O trabalho aborda a realização de um estudo quali e quantitativo de comparação entre as técnicas de aplicação do ozônio na forma de embebição e bag, em lesões vasculares, observando quais dos métodos poderá ser mais eficaz na entrega de resultados positivos aos pacientes. São dois grupos que utilizará, um a técnica de bag e o outro de embebição, e utilizaram como home care o óleo ozonizado, realizando o procedimento cinco vezes por semana. O controle de resultados foi feito com fichas de anamnese e registro fotográfico, além de aplicação de questionário de percepção do paciente. A técnica é regulamentada em vários países, incluindo Brasil, na Portaria Nº 702, de 21 de março de 2018, sendo uma técnica reconhecida também pela Atenção Primária à Saúde (APS) e abordada pela Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC). Os resultados foram positivos nas duas aplicações, e trouxe benefícios significativos para o uso do ozônio nas terapias complementares de suporte aos pacientes atendidos em hospitais realizando a intervenção associativa como preconiza a PIC'S – Práticas Integrativas e Complementares do SUS, sendo interessante sua aplicação na população.

Palavras-chave: Ozônio; Terapia Complementar; Doenças Vasculares; Ozonioterapia; Tratamento.

ABSTRACT: The application of ozone dates back to the 19th century. It is currently being applied as an alternative for the treatment of vascular wounds. In these cases, the mechanisms of action of applying ozone, a gas that has three oxygen atoms in its constitution, are: it increases cellular metabolism, induces the biosynthesis of antioxidant enzymes and consequently inhibits oxidative stress in the body, in addition to the fungicidal effects, fungistatic, bactericidal and bacteriostatic. The work addresses the carrying out of a qualitative and quantitative study to compare the techniques for applying ozone in the form of imbibition and bag, in vascular lesions, observing which of the methods may be more effective in delivering positive results to

¹Centro Universitário Salesiano - UniSales. Vitória/ES, Brasil. helba.araujo@uol.com.br

²Centro Universitário Salesiano - UniSales. Vitória/ES, Brasil. delenasar@gmail.com

patients. There are two groups that will use, one the bag technique and the other soaking, and they used ozonized oil as home care, carrying out the procedure five times a week. Control of results was carried out using anamnesis sheets and photographic records, in addition to the application of a patient perception questionnaire. The technique is regulated in several countries, including Brazil, in Ordinance No. 702, of March 21, 2018, and is a technique also recognized by Primary Health Care (PHC) and addressed by the National Policy on Integrative and Complementary Practices (PNPIC). The results were positive in both applications, and brought significant benefits to the use of ozone in complementary support therapies for patients treated in hospitals carrying out associative intervention as recommended by PIC'S – SUS Integrative and Complementary Practices, making its application in the population interesting.

Keywords: Ozone; Complementary Therapy; Vascular Diseases; Ozonotherapy; Treatment.

1 INTRODUÇÃO

A aplicação tópica de ozônio é utilizada, de acordo com registros bibliográficos, desde o século XIX e durante a I Guerra Mundial. Sua utilização é indicada para uma variedade extensa de feridas agudas e/ou crônicas, de processos inflamatórios e infecciosos, devido às suas propriedades terapêuticas que têm o efeito de desinfecção, como: queimaduras, úlceras por pressão, úlceras de membro inferior venosas ou arteriais e pé diabético, assim como em lesões da cavidade oral (Andrade, 2019 *apud* Viebahn-Hansler, 2012).

Ozonioterapia atualmente está sendo aplicada na área terapêutica como alternativa para o tratamento de feridas vasculares em pé diabético e feridas de pressão (Andrade, 2019). Nestes casos, os mecanismos de ação da aplicação de ozônio, gás que possui na sua constituição três átomos de oxigênio, são: aumenta o metabolismo celular, induz a biossíntese de enzimas antioxidantes e conseqüentemente inibe o estresse oxidativo no organismo e assim, proporcionando a melhora e aumento de suporte de oxigênio no tecido alvo onde a técnica está sendo aplicada e proporcionando efeitos fungicidas, fungistático, bactericida e bacteriostático. (Carvalho, 2019), além de efeitos analgésicos, anti-inflamatórios e fortalecimento do sistema imune (Andrade, 2019).

Logo, com o crescente estudo e pesquisas acerca da técnica de ozonioterapia, outras novas funções foram evidenciadas, e assim possibilitando o uso do gás para o tratamento de mais doenças, devido às técnicas de aplicação que foram sendo ampliadas, são elas: tópica, auricular, venosa, subcutânea, muscular e sistêmica, também conhecida como retal. (Carvalho, 2019). Além das formas de utilização que podem ser: em gás – sua forma original, água ou óleo ozonizado. Para o tratamento de feridas crônicas, as vias de administração do ozônio são: subcutânea e tópica, nesta última opção as formas mais utilizadas são: óleo e água ozonizada (Leonardi, 2013).

Com baixos custos para sua aplicação, principalmente quando comparado aos tratamentos convencionais e de fácil acesso ao produto, a utilização da ozonioterapia auxilia na diminuição do tempo de internação e os altos custos da terapêutica

medicamentosa, é atualmente é regulamentada em vários países, incluindo o Brasil (Andrade, 2019).

E sua regulamentação na Portaria N° 702, de 21 de março de 2018, iniciou a indicação de uso dessa terapia no Sistema Único de Saúde – SUS, sendo uma técnica reconhecida também pela Atenção Primária à Saúde (APS), abordada pela Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC), por se tratar de uma terapêutica complementar de resultados promissores, baixos custos e minimamente invasiva (Ornelas, 2020). Assim, com base na legislação da Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares em Saúde, foi então regulamentado em 16 de junho de 2020, pelo Conselho Federal de Biomedicina que o biomédico possa exercer a ozonioterapia como prática integrativa complementar de sua atividade profissional, por meio da Resolução nº 320 (CFBM, 2020).

Sabe-se que o maior índice de internações por complicações do DM (Diabetes Mellitus) acaba também aumentando as complicações deste paciente devido ao longo tempo acamado e assim provocando feridas de escaras de pressão, e assim piorando o quadro geral do paciente. As alterações patológicas associadas a este quadro vão desde uma infecção localizada até a necessidade de amputação de partes da perna ou do membro completo. (Andrade, 2019 *apud* Viebahn-Hansler, 2012).

Atualmente a aplicação terapêutica do ozônio tem contribuído para melhora de diversos tipos de lesões vasculares. A ozonioterapia possui diversas formas de aplicação do gás, bem como concentrações e tempo de exposição a molécula tripla de oxigênio. O estudo busca então analisar qual melhor tipo de aplicação entre a embebição e a bag do ozônio, trará resultados melhores e positivos para este tipo de alteração vascular em pacientes que possuem feridas de pé diabético e/ou escaras de decúbito. (Ornelas, 2020).

O presente estudo torna-se relevante em razão de também contribuir junto à sociedade por proporcionar uma melhora na qualidade de vida, já que os resultados com relação ao uso da ozonioterapia estão associados a uma melhora sistêmica do indivíduo, não apenas pelo controle de lesões, como também de: melhora de quadros de dor, diminuição da carga de microrganismos na lesão e oxigenação dos tecidos. Diante do exposto, esse trabalho irá esclarecer informações relevantes sobre os efeitos do tratamento da ozonioterapia em lesões cutâneas por meio de estudo de caso com aplicação prática e análise dos resultados alcançados, onde será apontado os benefícios de sua implementação em hospitais e UBS -Unidades Básicas de Saúde como uma opção de tratamento alternativo para lesões com difícil cicatrização sendo enquadrado de acordo com as normativas governamentais na Práticas Integrativas do SUS – PIC'S.

E tem como objetivo geral: comparar as técnicas de aplicação tópica de ozônio terapêutico na forma de embebição e bag em lesões cutâneas. E os objetivos específicos: aplicar técnicas de aplicação tópico de ozônio terapêutico em indivíduos com lesões cutâneas; verificar os resultados de melhora dos quadros das lesões após a aplicação das técnicas terapêuticas de embebição e bag; relacionar os fatores envolvidos nas técnicas de aplicação do ozônio terapêuticos nos grupos estudados e seus respectivos resultados alcançados; identificar a melhor forma terapêutica de aplicação do ozônio de forma tópica em lesões cutâneas e apontar benefícios de aplicação da técnica de uso do ozônio terapêutico, como intervenção associativa nas

PIC'S – Práticas Integrativas e Complementares do SUS, nos cuidados dos pacientes com lesões cutâneas.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1. OZÔNIO

O ozônio é uma molécula cuja constituição são três átomos de oxigênio, sendo este caracterizado como uma forma menos estável do oxigênio, sendo que sua forma medicinal deve ser preparada imediatamente antes da sua utilização. Ele foi descoberto em 1840 pelo químico alemão Friedrich Christian Schönbein (1799 - 1868). A palavra ozônio se origina na Grécia, a partir da palavra Ozein - "o que emite cheiro" (Tanaka *et al.*, 2020).

É encontrado de forma natural na atmosfera, em formato gasoso, produzido pela ação dos raios ultravioleta do sol, e pode também ser produzido artificialmente, por um gerador, que forma o ozônio pela passagem de oxigênio puro por uma descarga elétrica de alta voltagem e alta frequência (Morette, 2011).

Suas propriedades químicas incluem (Tanaka *et al.*, 2020):

- ✓ Composto de três átomos de oxigênio (forma alotrópica de oxigênio);
- ✓ Oxidante muito forte, perdendo apenas para o flúor;
- ✓ Produzido por três fontes de energia: eletrólise química, descargas elétricas e radiação Ultravioleta;
- ✓ É 1,6 vezes mais denso e 10 vezes mais solúvel em água do que o oxigênio;
- ✓ Não pode ser embalado ou armazenado. Sua meia-vida de 30 min se mantido a 15°C.

Conforme demonstrou Martinez (2013) em sua pesquisa, é importante usar o gás nos primeiros 10 minutos depois de gerado, no qual apenas 10% da dose inicial é perdida. A partir da sua descoberta, foram realizados inúmeros estudos e experimentos, verificando-se que o ozônio natural se tratava de uma substância com poder oxidante e desinfetante, podendo ser usado como um agente bactericida, fungicida e virucida, além de apresentar propriedades anti-inflamatórias, analgésicas e antissépticas (SOUZA *et al.*, 2022).

2.2. AÇÃO TERAPÊUTICA

A partir da utilização do ozônio (O₃) é possível obter um tratamento com finalidade medicinal, a qual denomina-se ozonioterapia (OZT), que pode ser administrado através de diferentes metodologias, normalmente envolvendo a mistura do ozônio com diversos gases e líquidos, por vias intramusculares ou subcutâneas (Teixeira, 2022). É uma técnica terapêutica que atua no estresse oxidativo crônico provocado por alguns tipos de enfermidades, como: aterosclerose, diabetes, infecções virais e bacterianas, feridas, queimaduras e úlceras diabéticas (Macedo *et al.*, 2022). Quando associado ao óleo vegetal, o ozônio apresenta características antimicrobianas, efeito debridante (remoção do tecido morto para aumento do

processo de cicatrização), estímulo da angiogênese (crescimento de vasos sanguíneos) e efeito antioxidante. Quando associado a água e utilizado de forma tópica, possui características antimicrobianas, efeito debridante e efeito antioxidante. Já na forma de gás, estimula a redução de dores, redução da hipersensibilidade de forma mais prolongada, além de ação anti-inflamatória (Paixão *et al.*, 2021).

Além do tratamento medicinal para enfermidades já citadas, nos anos 2000 o ozônio passou a ser usado também em tratamentos estéticos, devido a sua eficiência na ativação da circulação sanguínea, oxigenação dos tecidos e estímulo da atividade dos glóbulos vermelhos, permitindo, assim, realizar o tratamento de funções estéticas, como gordura localizada, celulite, flacidez, estrias, rugas, acne e hiperpigmentações (Souza *et al.*, 2022).

As doses terapêuticas podem ser divididas em três tipos, de acordo com o seu mecanismo de ação (Tratado de Madrid, 2020):

- ✓ Dose baixa: doses com efeito imunomodulador, utilizado em doenças que comprometem o sistema imunológico.
- ✓ Dose média: são imunomoduladores e estimuladores do sistema enzimático de defesa antioxidante, e tem grande utilidade para doenças de efeito crônico-degenerativas, como diabetes, arteriosclerose, DPOC, doença de Alzheimer, doença de Parkinson e demência senil.
- ✓ Dose alta: utilizada principalmente no tratamento de úlceras ou feridas infectadas, além do processo de ozonização de azeite e água.

Sua ação terapêutica também auxilia na redução de custos com procedimentos convencionais. De acordo com Ramalho (2017) em seu estudo, conforme tabela 01, mostrou uma redução orçamentária entre 20% e 80% no tratamento de infecções quando a técnica de ozonioterapia é incluída de forma complementar.

Tabela 1 - Estudo Comparativo entre Tratamento com Ozônio e Tratamento Convencional

Procedimento de Ozonioterapia	Custo do Tratamento Convencional (Internação + Antibiótico)
Custo médio por sessão: R\$ 90,00 Média 10 sessões, em que o procedimento pode ser ambulatorial ou hospitalar.	Dia de internação SUS: R\$ 213,00 a R\$715,00 (Dez diárias equivalem a até 8 vezes mais o tratamento de ozonioterapia) Antibiótico: R\$200,00 por mês. Afastamento do trabalho, aposentadoria por invalidez: custo estimado para o INSS: mínimo de R\$14.000,00 por ano de sobrevivência.
Custo final: R\$900,00	Custo final de um mês de tratamento com 10 dias de internação: R\$ 6.150,00

Fonte: Ramalho (2017).

Estudo realizado por Hernández *et al.* (2020) associou a ozonioterapia a um aumento da simbiose do ozônio com a vitamina C, o que mostrou ser potencialmente benéfico na redução das inflamações dos pulmões, técnica que se mostrou eficaz na redução das lesões pulmonares causadas pela infecção do vírus. Também foi demonstrada a eficácia da ozonioterapia para o tratamento do COVID-19 por Martínez-Sánchez *et al.* 2020, através de modelos experimentais, a ozonioterapia se mostrou com papel

cito protetor no tratamento de danos a órgãos induzidos pelo COVID-19.

Reconhecida pelo Sistema de Saúde das nações mundo afora, a Ozonioterapia é praticada há várias décadas nos cinco continentes. Seus benefícios comprovados são tantos, que na Alemanha, esse procedimento médico faz parte dos tratamentos pagos pelos seguros de saúde do governo (ABOZ, 2016).

2.3. EFEITO TÓXICO

O ozônio é tóxico a partir da inalação desse gás. O efeito pode ser deletério ao sistema respiratório e a outros órgãos, de acordo com a capacidade antioxidante do tecido afetado. A respiração prolongada do gás ozônio causa toxicidade progressiva, conforme quadro 01 (Bocci, 2002):

Quadro 01: Concentração do Ozônio e seus Efeitos no Organismo

CONCENTRAÇÃO	EFEITOS
0,1 ppmv (0,2 mg/m ³)	Lacrimejamento e irritação no trato respiratório superior. Rinite, tosse, cefaleia, náuseas. Pessoas predispostas podem desenvolver asma.
2 a 5 ppmv (4 a 10 mg/m ³) 10 a 20 min	Aumento progressivo de dispneia.
5 ppmv (10 mg/m ³) 60 min	Edema agudo de pulmão e ocasionalmente paralisia respiratória.
10 ppmv (20 mg/m ³)	Morre dentro de 4 horas.
50 ppmv (100 mg/m ³)	Morre em minutos.

Fonte: Bocci (2002).

Importante ressaltar que, a via inalatória (a partir de aspiração) é absolutamente proibida, devido a sua alta toxicidade. As características anatômicas e bioquímicas do pulmão fazem com que ele seja extremamente sensível aos danos oxidativos que podem ser causados pelo Ozônio (Bocci, 2002).

Além disso temos os efeitos adversos que podem surgir devido a utilização do ozônio. De acordo com o Tratado de Madrid (2020), a maioria dos efeitos adversos ocorre devido a falhas na técnica de administração, na via de administração e na concentração de ozônio administrada. Esses efeitos adversos podem ser classificados em:

- ✓ Grau 1 – Suave: Pacientes assintomáticos ou com sintomas leves, onde é necessária apenas observação clínica, sem a necessidade de intervenção.
- ✓ Grau 2 – Moderado: Necessidade de intervenção mínima, local ou não invasiva;
- ✓ Grau 3 – Grave: Sintomas medicamente significativos, mas não imediatamente com risco a vida, sendo indicado a hospitalização ou a prolongação da internação devido a incapacitar o paciente, limitando o autocuidado.
- ✓ Grau 4: Paciente com risco de vida e necessidade urgente de intervenção.

- ✓ Grau 5: Morte associada a efeitos adversos.

2.4. OZONIOTERAPIA

2.4.1. Aspectos Legais

2.4.1.1. Âmbito Internacional

No âmbito internacional, a ozonioterapia é regulamentada por órgãos de vigilância sanitária em diversos países, como a Alemanha, China, Rússia, Cuba, Portugal, Grécia, Espanha e Turquia. Essa terapia possui alto grau de evidência científica e comprovadamente gera redução de gastos públicos com procedimentos cirúrgicos, além da atenuação de tratamentos de diversas patologias, além da redução dos efeitos colaterais da radioterapia (Ornelas *et al.*, 2020).

Além disso, existem inúmeras sociedades médicas de ozonioterapia pelo mundo, como a Cooperação Europeia das Sociedades Médicas de Ozono, formada pelos países: Alemanha, Áustria, Espanha, Grécia, Itália, Portugal, Romênia, Rússia, Suíça, Turquia e Ucrânia; a Sociedade Médica de Ozônio das Américas, formada por Argentina, Brasil, Cuba, Equador, USA, México e Venezuela; a Associação Asiático-Europeia de Terapeutas de Ozônio, formada por Filipinas, China, Índia e Japão; e a Associação de Ozônio da África Austral, formada pela África do Sul e Egito (Schwartz; Matínez-Sanchez, 2014).

2.4.1.2. Âmbito Nacional

Em âmbito nacional, a Anvisa – Agência Nacional de Vigilância Sanitária emitiu em junho de 2022 uma nota técnica (Nº 43/2022) que apresenta posicionamento técnico da Anvisa acerca da tecnologia de ozonioterapia utilizada em dispositivos médicos.

De acordo com a Anvisa (2022), as indicações de uso com segurança e eficácia aprovadas pela ANVISA para equipamentos médicos emissores de ozônio são:

- ✓ Dentística: tratamento de cárie dental – ação antimicrobiana;
- ✓ Periodontia: prevenção e tratamento dos quadros inflamatórios/infecciosos;
- ✓ Endodontia: potencialização da fase de sanificação do sistema de canais radiculares;
- ✓ Cirurgia odontológica: auxílio no processo de reparação tecidual;
- ✓ Estética: auxílio à limpeza e assepsia de pele.

Além da Nota técnica da Anvisa, o Ministério da Saúde, em março de 2018, emitiu uma portaria, a Portaria 702, que incluiu a ozonioterapia nas novas práticas da Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares – PNPIC. De acordo com essa portaria, a ozonioterapia é definida como prática de baixo custo, segura, comprovada, reconhecida e com potencial terapêutico para recuperação do funcionamento do organismo, tanto de humanos como de animais.

2.5. TRATADO DE MADRID

O Tratado de Madrid é um documento elaborado em conjunto pela ISCO3 (International Scientific Committee of Ozone Therapy) e são recomendações que servem como embasamento teórico e científico para todos os profissionais que trabalham com ozonioterapia. Não se trata de um conjunto de regras e não é de uso obrigatório, cabendo a cada profissional que trabalha com ozonioterapia usar seu próprio julgamento clínico ao aplicar as recomendações emitidas pelo Tratado de Madrid.

De acordo com o Tratado de Madrid (2020), a terapia com ozônio é uma terapia complementar, e não uma terapia alternativa, o que significa que ela deve ser realizada junto com outros tratamentos, e não de forma isolada, não substituindo intervenções farmacêuticas e procedimentos cirúrgicos. Existem concentrações placebo, terapêuticas e tóxicas, sendo que concentrações de 5 a 10 µ/ml exercem efeitos terapêuticos sem maiores riscos de toxicidade, com uma ampla margem de segurança, não sendo uma regra, vista que cada via de aplicação tem doses mínimas e máximas, bem como concentração do O₃ e volumes a serem administrados.

No Tratado de Madrid (2020), também são citadas as contraindicações do uso do ozônio, que são:

1. Glicose-6-fosfato. deficiência de desidrogenase (favismo, anemia hemolítica aguda);
2. Hipertireoidismo Tóxico - Status de Sepulturas com Base;
3. Trombocitopenia menor que 50.000 e distúrbios graves da coagulação;
4. Instabilidade cardiovascular grave;
5. Intoxicação aguda por álcool;
6. Infarto agudo do miocárdio;
7. Hemorragia maciça e aguda;
8. Durante estados convulsivos;
9. Hemocromatose;
10. Pacientes recebendo tratamento com cobre ou ferro por administração intravenosa.

Além disso, durante o tratamento de ozonioterapia alguns suplementos podem ser utilizados, desde que injetáveis, como vitaminas C e E, porém, em baixas concentrações. Caso esteja em altas concentrações no sangue, esses compostos interferem negativamente na ação do ozônio como agente oxidante e no bom andamento da terapia.

2.6. PROTOCOLO DA RÚSSIA

A Rússia foi pioneira no desenvolvimento e aplicação da ozonioterapia no mundo. Há mais de 100 anos ela é utilizada na Rússia, mas sua difusão ao longo da história se deve ao trabalho do Dr. Sergei Petrovich Peretyagin, doutor em ciências médicas em 1977. Foi durante esse período que a utilização do gás ozônio para fins terapêuticos

passou a fascinar o pesquisador, fazendo com que seus trabalhos fossem voltados ao desenvolvimento de tecnologias específicas para o uso do ozônio na medicina. Ele também criou a Associação Russa de Terapia do Ozônio, impulsionando o avanço da técnica, garantindo a correta qualificação da mesma e difundindo junto a população o uso do ozônio medicinal (Maslennikov *et al.*, 2008).

O protocolo russo, denominado Manual de Saúde, oferece diversas informações sobre métodos e técnicas para aplicação clínica da ozonioterapia em diversas patologias, trazendo aos leitores as propriedades do ozônio, os efeitos terapêuticos das misturas, incluindo dosagem e esquemas de tratamento utilizadas pelos médicos russos (Maslennikov *et al.*, 2008).

2.7. MÉTODOS DE APLICAÇÃO DO OZÔNIO – EMBEBIÇÃO E BAG E PARÂMETROS DE USO TERAPÊUTICO

O método de embebição, utilizando o óleo ozonizado, foi criado em 1905 por médicos alemães, com o intuito de obter formulações de ozônio mais estáveis, facilitando sua manipulação, melhorando seu armazenamento e permitindo o seu uso em ambientes não hospitalares, reduzindo o risco de toxicidade da forma gasosa (Gomes *et al.*, 2021).

As propriedades desinfetantes do ozônio são bem utilizadas a partir do uso da embebição ou do óleo vegetal ozonizado. Ambos possuem atividade antisséptica, tendo como principais indicações para cicatrizes, úlceras na pele, queimaduras de primeiro e segundo grau, psoríase, seborreia, herpes zoster labial e infecções na pele (Maslennikov *et al.*, 2008).

O gás ozônio irá reagir com as ligações duplas dos ácidos graxos dos óleos vegetais, formando ozonídeos. Sua fabricação é feita borbulhando o óleo vegetal continuamente durante dois dias, fazendo com que um grama de óleo tenha 160mg de ozônio. Isso permite que, quando refrigerado, o óleo ozonizado tenha durabilidade de 2 anos (Bocci *et al.*, 2002).

De acordo com Melo *et al.* (2014), o ozônio pode ser usado no tratamento do pé diabético a partir do óleo ozonizado, tendo uma eficácia maior que a antibioticoterapia, principalmente no que diz respeito a cicatrização das feridas, reduzindo o tempo que elas demoram para cicatrizar, desenvolvendo ação biológica de intensa atividade no combate a germes, auxiliando o metabolismo celular do oxigênio e a revitalização do tecido epitelial.

A via de aplicação BAG é utilizada para tratamento de feridas, micoses, fungos; ozonioterapia capilar e pós-operatório. Sua concentração varia de 50 a 80 mcg e o tempo dura em média 30 minutos (Maslennikov *et al.*, 2008). De acordo com o Manual da Ozonioterapia (2020), ele é realizado mediante aplicação de uma campânula de plástico ou bag de gás, onde o ozônio irá fluir em concentração hiperbárica, principalmente para feridas de decúbito e úlceras. Os procedimentos são feitos até que as fístulas sejam fechadas e a piorreia desapareça.

A aplicação tópica em BAG para o ozônio requer a utilização de um sistema fechado de circulação de ozônio, além de um sistema de sucção conectado a um catalizador de ozônio. De acordo com Lescura e Bega (2020), as aplicações de ozônio em BAG

em membros inferiores, como no caso do pé diabético, são facilitadas devido a anatomia desses membros em se acoplar o bag, favorecendo que não haja escape do gás ozonizado, permitindo uma redução da viscosidade do sangue, efeito parecido com o trabalho das plaquetas no organismo, reduzindo a possibilidade de amputação do membro afetado.

Conforme a ABOZ – Associação Brasileira de Ozonioterapia, devido ao fato do gás Ozônio (O₃) ser quimicamente instável, ele não pode ser preparado com antecedência, e apenas no momento que será utilizado, para garantir a eficiência do tratamento e manutenção da dose correta. O método em BAG consiste no revestimento do membro afetado com um material que seja resistente para a restrição da concentração do gás na BAG. Oliveira (2007), ao realizar o procedimento, o gerador de ozônio permanece ligado eliminando o gás dentro da bolsa BAG, no período de 20 a 30 minutos, em concentrações que podem variar de 70 a 80 80µg/ml quando o efeito desejado é desinfecção e limpeza das feridas e de 10 a 40 µg/ml quando o objetivo é a cicatrização, granulação e obtenção de um efeito de eliminação de vírus, bactérias e fungos.

Segundo o Tratado de Madrid (2020), existe uma janela terapêutica de onde partem todos os protocolos utilizados em ozonioterapia, a partir da concentração do produto, pode-se classificar:

- ✓ 05 a 10 mcg – Uso estético (anticelulite, antirrugas)
- ✓ 15 a 25 mcg – Uso para tratamento de dores (antálgico, anti-inflamatório)
- ✓ 30 a 40 mcg – Máximo para uso retal
- ✓ 50 a 80 mcg - BAG

2.8. ALTERAÇÕES CUTÂNEAS VASCULARES

As alterações cutâneas vasculares apresentam um amplo espectro clínico, desde alterações apenas estéticas até lesões que ameaçam a vida. Devido ao grande número de doenças que se configuram como alterações cutâneas vasculares, aqui serão destacadas duas de interesse para o trabalho: o pé diabético e as úlceras de pressão (Rocha *et al.*, 2006).

A síndrome do pé diabético pode ser definida como uma entidade clínica de base etiopatogênica neuropática, induzida por hiperglicemia sustentada em que produz ulceração do pé (Gonçalves; Duarte, 2011).

As úlceras de pressão são lesões causadas pela isquemia gerada pela compressão externa e prolongada da pele e tecidos adjacentes, sendo um problema relevante na área da saúde, principalmente em pacientes idosos e criticamente enfermos (ROCHA *et al.*, 2006).

2.8.1. Fisiopatologia

As causas do pé diabético são determinadas por efeitos da neuropatia, da isquemia, do descontrole da glicemia e da infecção, sendo de etiologia multifatorial. A neuropatia dos nervos periféricos resulta em perda da sensibilidade, da capacidade motora e no déficit autonômico, devido a degeneração dos axônios, iniciada pela parte terminal. A

degeneração é facilitada quanto maior o tamanho dos axônios, e, como o máximo de tamanho ocorre nos membros inferiores, a patologia é bilateral e predominantemente ocorre nos pés (Gonçalves e Duarte, 2011; Ferreira, 2020).

As úlceras de pressão, como o próprio nome sugere, são lesões causadas por pressão nos tecidos moles e regiões adjacentes. Sua fisiopatologia descreve quatro mecanismos sobre esses tecidos em resposta a carga mecânica: isquemia localizada, fluxo prejudicado do fluido intersticial e drenagem linfática, lesão e deformação celular com persistência, sendo a pressão a principal responsável pela isquemia e necrose dos tecidos, devido a aplicação de força exercida pelo peso de um indivíduo contra uma superfície de apoio (Linder-Ganz; Gefen, 2007).

Como fatores de risco, temos todos aqueles que predisõem o indivíduo a períodos prolongados de isquemia induzida por pressão, e são divididos basicamente em fatores intrínsecos e extrínsecos. Os fatores intrínsecos são aqueles do próprio indivíduo, como idade, comorbidades, incluindo a diabetes, imobilização, perda de função motora, entre outras. Pacientes acamados e inconscientes estão mais propensos a desenvolverem úlcera por pressão. Já os fatores extrínsecos são derivados do ambiente externo do paciente (Wada *et al.*, 2010).

De acordo com Cardoso *et al.*, 2010, em torno de 15% dos diabéticos irão desenvolver úlceras, dos quais 15 a 20% necessitarão de amputação. Além disso, as úlceras crônicas representam em torno de 50% das internações em pacientes diabéticos, devido a vulnerabilidade às complicações diabéticas, devido a traumas de repetição, além da lentidão nos processos de cicatrização e reduzida circulação nos membros inferiores.

2.8.2. Microrganismos

Os microrganismos mais comumente associados às lesões citadas – pé diabético e úlcera de pressão – fazem parte da microbiota da pele, geralmente com ocorrência de associações de bactérias anaeróbias e aeróbias facultativas, tendo como resultado infecções mistas (Jawetz *et al.*, 2000).

Fernandes *et al.*, 2007 em seu estudo com 79 lesões de membros inferiores, incluindo 50 pés diabéticos e 29 úlceras de pressão, identificou em 104 culturas, 88,46% de positividade, sendo identificadas bactérias gram-negativas, enterobactérias, bastonetes não fermentadores e estafilococos. As bactérias predominantes nas lesões estudadas foram *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* e bastonetes gram-negativos: *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* e *Enterobacter sp.*

As alterações sistêmicas mais comuns no paciente diabético são lesões nos nervos, que afetam a sensibilidade dos pés a ponto do paciente não sentir dor, o que faz com que a lesão passe despercebida por vezes, perfurando a pele antes de a pessoa sentir qualquer dor. Além disso, as alterações de sensibilidade mudam a forma como o paciente com diabetes suporta o peso em seus pés, formando calosidades, o que aumenta o risco de feridas e úlceras por pressão, que são mais difíceis de curar devido a menor capacidade do organismo do paciente diabético combater infecções (Ferreira, 2020).

2.8.3. Evidência da aplicação do ozônio em alterações cutâneas

Existem diversos relatos encorajadores na literatura da utilização de ozônio como adjuvante na terapia para úlceras no pé diabético e para úlceras de pressão, sendo uma ferramenta terapêutica complementar que auxilia na melhoria da qualidade de vida, reduzindo a necessidade de amputação do membro acometido (Izadi *et al.*, 2019).

Travagli *et al.* (2010), observou em seu trabalho que, tanto altas como baixas concentrações de ozônio no tratamento de feridas são prejudiciais, enquanto concentrações médias são benéficas e ideais para o fechamento de lesões. Bocci (2002) demonstrou que, diversas feridas apresentam melhora rápida quando há utilização de terapia com ozônio associando o tratamento tópico com ozonização direta na lesão ou com água ozonizada com a auto-hemoterapia com ozônio, com o objetivo de limpeza da lesão e como efeito estimulante da molécula.

Segundo Aboz (2016), o ozônio ao ser administrado via auto-hemoterapia em doses baixas, ativa o sistema imunológico, auxiliando a produção de citocinas pós-inflamatórias. De acordo com Travagli *et al.* (2010), muitas vezes o tratamento convencional para feridas não é eficiente, devido a facilidade da multiplicação das bactérias, que normalmente são resistentes as medicações. Para feridas infectadas, pode-se aplicar o ozônio como desinfetante, pois ele age como bactericida e fungicida, para que a lesão fique livre de patógenos, e posteriormente a aplicação gasosa do oxigênio-ozônio para acelerar o processo de cicatrização das lesões.

Marchesini e Ribeiro (2020), mostraram em seu estudo que, na bactéria multirresistente *Pseudomonas aeruginosa* obteve-se uma redução de 99% de unidades formadoras de colônias, havendo diminuição de aproximadamente 45,5 cm² da lesão tecidual, mostrando resultado positivo na sua aplicação, com redução da ferida.

Oliveira (2011), observou o benefício da ozonioterapia através do aparelho de alta frequência no tratamento de úlceras por pressão, podendo ser usada como uma técnica segura no tratamento desta lesão, reduzindo custos no sistema de saúde e melhorando a qualidade de vida do paciente.

Teixeira *et al.* (2022), estudou 86 pacientes, com o objetivo de avaliar a qualidade de vida deles após o procedimento com ozonioterapia. Foi evidenciada a redução da atividade antibacteriana e proliferativa das feridas tratadas.

3 METODOLOGIA

Foi realizado um estudo quali e quantitativo, de caráter exploratório e experimental. Na Clínica Helba Estética e Nutrição.

Os participantes do estudo se encontravam com feridas cutâneas, principalmente feridas vasculares, predominantes em pacientes diabéticos, que desenvolvem o pé diabético, que se trata de um conjunto de alterações que vão surgindo nos pés das pessoas com diabetes mellitus (DM) não controlado. Normalmente, o pé diabético começa por surgir como pequenas feridas e úlceras que demoram para cicatrizar e que, por isso, podem causar infecções, aumentando os riscos de amputação, esta amostra foi realizada em 10 pacientes.

O estudo de caso foi submetido ao Comitê de Ética, e obteve sua aprovação sob CAAE de nº 73376223.8.0000.5068 em agosto de 2023 e realizado o TCLE – termo de consentimento livre e esclarecido padrão utilizado pelo Unisales. Os critérios de inclusão foram a avaliação do paciente em termos de: saúde, uso de medicamentos diários e outras patologias já existentes e a presença da ferida cutânea, esta avaliação foi feita por uma ficha de anamnese que está em anexo ao estudo.

O procedimento foi realizado, cinco vezes por semana, durante um mês, ou seja, um total de 20 aplicações, é a aplicação de duas formas de uso do ozônio, em forma de embebição, onde foi aplicado bandagens umedecidas em água destilada e submetido a ozonização por 10 minutos numa concentração de 70mcg e após colocar as bandagens na ferida do paciente foi pausado por 30 minutos. Na técnica da bag ozonizada, foi realizado a colocação da bolsa plástica no membro acometido da ferida, inflada com gás ozonizado numa concentração de 50mcg e a insuflação permaneceu por 30 minutos. Nas duas formas de aplicação foi ofertado aos pacientes do estudo um frasco de óleo de girassol, ozonizado para que os mesmos possam aplicar uma vez ao dia na região da ferida, como cuidado complementar home care.

Ambos os procedimentos que foram realizados não apresentam riscos aos pacientes, uma vez que a literatura científica do uso da ozonioterapia dos tratados de Cuba, Madri, entre outros, serviram de subsídios para utilização dos parâmetros do ozônio dentro da margem de segurança e sem grau de toxicidade para os pacientes. Em contrapartida os benefícios da utilização da técnica, trouxe aos pacientes uma melhora da qualidade de vida e do aspecto da ferida.

Para avaliação dos procedimentos aplicados e os benefícios alcançados foram aplicados questionários de percepção do paciente para 10 perguntas fechadas no início e término do estudo, assim auxiliou na tabulação dos dados coletados e mensuração destas informações coletadas, neste questionário terão perguntas relacionadas ao cotidiano e da lesão do paciente. Outros instrumentos de avaliação foi: registro fotográfico da evolução do tratamento.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O presente estudo foi realizado em um n de 10 participantes, dos quais 05 foram submetidos à técnica de aplicação da ozonioterapia por insuflação de bag e 05 foram submetidos à técnica de embebição com água ozonizada. Assim, totalizou 20 aplicações tópicas nas lesões vasculares, já que cada voluntário recebeu a terapia durante 5 dias na semana, por um total de 4 semanas, ou seja, um mês. Por meio dos registros fotográficos percebeu-se que a técnica de bag trouxe um resultado no fechamento da lesão mais rápido que a técnica de bag, porém ambos tratamentos trouxeram melhoras significativas aos pacientes e auxiliou na regeneração dos tecidos dérmicos de forma mais rápida, uma vez que um dos voluntários já havia sofrido com a mesma lesão posteriormente e relatou que: “demorou muito para sarar quando não utilizou ozônio.”

Ao realizar a ficha de anamnese, que foi um instrumento de critério de inclusão ao estudo, 100% dos voluntários estavam aptos a participarem do estudo e não teve a necessidade de realizar exames adicionais, como por exemplo o que mensura a enzima glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD) nas hemácias, uma vez que essa

enzima protege as células sanguíneas do processo de oxidação, e estando insuficiente, que pode levar o paciente ao quadro de favismo devido ao risco de hemólise no paciente, assim a hemácia ficará vulnerável ao processo oxidativo, sendo a principal contraindicação para aplicação da ozonioterapia.

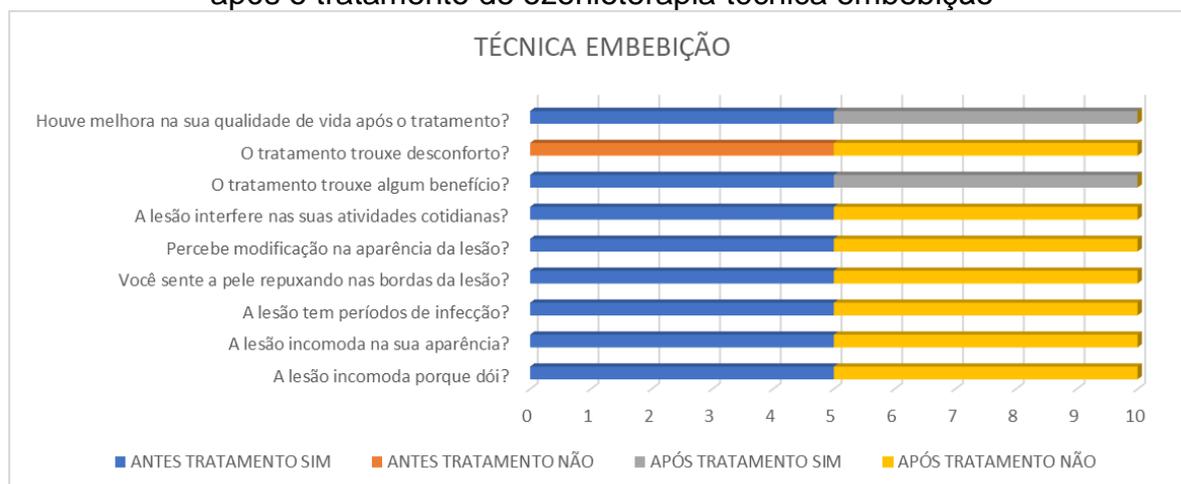
Na aplicação do questionário de percepção antes e após o tratamento as respostas foram muito significativas porque vieram acrescentadas de depoimentos de gratidão e muitas alegrias dos voluntários, já que não é possível retratar as emoções aqui no estudo, seguem nas tabelas 01 e 02 abaixo o resultado da aplicação do questionário entre os voluntários:

Tabela 01 - Resultados da pesquisa de percepção do voluntário aplicada antes e após o tratamento de ozonioterapia técnica bag



Fonte: Elaboração Própria (2023).

Tabela 02 - Resultados da pesquisa de percepção do voluntário aplicada antes e após o tratamento de ozonioterapia técnica embebição



Fonte: Elaboração Própria (2023).

Assim ficou perceptível que os voluntários obtiveram: melhora do aspecto da lesão, melhora da qualidade de vida, melhora na execução das atividades cotidianas, se sentiram confortáveis ao receber a terapia de ozônio e identificaram benefícios após

a aplicação das técnicas uma vez que processos inflamatórios que alguns deles relataram que era muito difícil controlar nas lesões, durante o estudo estes quadros de infecções foram controlados, comprovando os efeitos: bactericida, bacteriostático, fungicida e fungistático do gás.

Quanto ao aspecto das lesões todas apresentaram melhoras significativas com novo tecido sendo formado nas bordas das lesões, melhora da oxigenação dos tecidos e diminuição dos processos inflamatórios, afirmando com isso que a produção de produtos sequestrantes de radicais livres e minimizadores de fungos e bactérias foram produzidos nos locais de aplicação, como por exemplo: enzima catalase, superóxido-dismutase e glutatona peroxidase, auxiliando na reparação dérmica e protegendo as paredes das células, conforme imagens 01 a 10 abaixo:

Imagem 01 - Resultados voluntário 1, F.L.P., 53 anos, feminino, antes e um mês após tratamento com bag de úlcera vascular



Fonte: Arquivo Próprio (2023).

Imagem 02: Resultados voluntário 2, M.R.P., 58 anos, feminino, antes e um mês após tratamento com bag de úlcera vascular



Fonte: Arquivo Próprio (2023).

Imagem 03: Resultados voluntário 3, R.F., 47 anos, feminino, antes e um mês após tratamento com bag de necrose de tecido pós-operatório de mama



Fonte: Arquivo Próprio (2023).

Imagem 04: Resultados voluntário 4, J.S.S., 55 anos, masculino, antes e um mês após tratamento com bag de úlcera vascular



Fonte: Arquivo Próprio (2023).

Imagem 05: Resultados voluntário 5, M.F.M., 78 anos, masculino, antes e um mês após tratamento com bag de erisipela a mais de 25 anos



Fonte: Arquivo Próprio (2023)

Imagem 06: Resultado voluntário 1, M.S.P. 48 anos, masculino, antes e um mês após tratamento com embebição paciente com escara de decúbito (escara de pressão)



Fonte: Arquivo Próprio (2023).

Imagem 07: Resultado voluntário 2, S.R.Z., 45 anos, masculino, antes e um mês após tratamento com embebição paciente com lesão por instrumento de corte (facão)



Fonte: Arquivo Próprio (2023)

Imagem 08: Resultado voluntário 3, R.M.S. 50 anos, masculino, antes e um mês após tratamento com embebição paciente com lesão de foliculite decalvante e autoimune (lúpus)



Fonte: Arquivo Próprio (2023).

Imagem 09: Resultado voluntário 4, M.S.F. 53 anos, feminino, antes e um mês após tratamento com embebição paciente com lesão de erisipela



Fonte: Arquivo Próprio (2023).

IMAGEM 10: Resultado voluntário 5, S.A.L. 55 anos, feminino, antes e um mês após tratamento com embebição paciente com lesão de erisipela



Fonte: Arquivo Próprio (2023).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A terapia de ozônio, seja ela na aplicação de bag ou embebição tem resultados comprovados de melhora do quadro infeccioso para ser aplicada em concomitância às condutas médicas tanto hospitalares quanto em pacientes de assistência home care, uma vez que o estudo comprovou sua eficácia como terapia de suporte nos atendimentos sejam eles hospitalares e/ou domiciliar aos pacientes com lesões vasculares, nos voluntários do estudo apresentou-se uma pequena vantagem na aplicação no método bag quando comparada a técnica de embebição, uma vez que os tecidos orgânicos acabam tendo um contato maior com a concentração total do ozônio utilizado no método de aplicação em bag.

Ambas trouxeram benefícios de: melhora do aspecto da lesão, melhora na condição de vida do paciente, diminuição dos processos inflamatórios das lesões dos voluntários e reparação mais rápida dos tecidos lesionados.

Logo, evidencia-se que a ozonioterapia apresenta-se como considerável terapia de suporte das PIC'S – Práticas Integrativas e Complementares do SUS, com grande possibilidade de diminuir o tempo de internação do paciente, bem como o custo de internação do mesmo, ou seja, quando comparado as técnicas de aplicação em bag ou embebição do ozônio em feridas vasculares, ambas apresentaram melhoras significativas nas lesões vasculares dos voluntários. E que para estudos futuros é oportuno a possibilidade de maior adesão dos hospitais, sejam eles de âmbito público ou privado, possibilitarem a expansão de aplicação da terapia de ozônio, possibilitando assim maior número de voluntários para que a técnica tenha respaldo científico cada vez maior.

Indubitavelmente, o conhecimento técnico da aplicação da técnica e conhecer seus principais benefícios, indicações e contraindicações são necessários para que o profissional possa realizar a terapia de forma segura e assim contribuir para uma melhor assistência ao paciente e principalmente contribuir de forma significativa com o campo científico.

REFERÊNCIAS

ABOZ-Associação Brasileira de Ozonioterapia. Informações que a sociedade europeia de ozonioterapia recomenda que sejam dadas aos pacientes. 2016.

ANDRADE, A. L. N. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA SOBRE OZONOTERAPIA TÓPICA NO TRATAMENTO DE ÚLCERAS EM MEMBROS INFERIORES. Pesquisa apresentada para trabalho de conclusão de curso de graduação em Fisioterapia da Universidade Federal de Uberlândia — UFU. Uberlândia-MG, 2019. Disponível em: <revisãobibliográficapobre.pdf (ufu.br)>. Acesso em: 08. jun. 2023

ANVISA - AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **NOTA TÉCNICA Nº 43/2022/SEI/GQUIP/GGTPS/DIRE3/ANVISA. 10/06/2022.** Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2022/ozonioterapia-anvisa-esclarece-as-indicacoes-aprovadas-ate-o-momento/sei_anvisa-1922590-nota-tecnica.pdf>. Acesso em: 23 mar. 2023

BOCCI, V., **Oxygen-Ozone Therapy: A Critical Evaluation**. 2ª ed., Springer, 2002.

CAIAFA, Jackson Silveira, CASTRO, Aldemar Araújo, FIDELIS, Cícero, SANTOS, Vanessa Prado, SILVA, Erasmo Simão, SITRÂNGULO, Cid J. **Atenção integral ao portador de Pé Diabético**. J Vasc Bras 2011, Vol. 10, Nº 4, Suplemento 2

CARDOSO, Claudia Catelani; FILHO, Edson Dias; PICHARA, Nemer Luís; CAMPOS, Eliane Golla Cristóvão; PEREIRA, Maria Aparecida; FIORINI, João Evangelista. **Ozonioterapia como tratamento adjuvante na ferida de pé diabético**. Rev Méd Minas Gerais. 2010; 20(N. Esp.): 442-445

CFBM. **Regulamentação do uso da ozonioterapia pelo profissional biomédico**. Resolução 320. Disponível em: <<https://cfbm.gov.br/wp-content/uploads/2020/06/RESOLUCAO-CFBM-No-320-15-DE-JUNHO-DE-2020..pdf>>. Acesso em: 23 mar. 2023.

DUARTE, Nádia; GONÇALVES, Ana. **Pé diabético**. Angiologia e Cirurgia Vasculiar, Volume 7, Número 2, junho 2011.

FERNANDES, Ly de Freiras, PIMENTA, Fabiana Cristina, FERNANDES, Fernando de Freitas. **Isolamento e perfil de suscetibilidade de bactérias de pé diabético e úlcera de estase venosa de pacientes admitidos no pronto-socorro do principal hospital universitário do estado de Goiás, Brasil**. J Vasc Bras 2007;6(3):211-217

FERREIRA, Ricardo Cardenuto. **Pé diabético. Parte 1: Úlceras e Infecções**. Rev Bras Ortop 2020;55(4):389–396.

GOMES, Kalyandra, CUNHA, Ecila Vieira, GALDINO, Vitoria Lannes, HIPOLITO, Aline Fernandes. **Avaliação in vitro da atividade antimicrobiana do ozônio gasoso e óleo ozonizado**. Revista Master. Vol. 6. | Núm. 11 | Ano 2021

HERNÁNDEZ, A.; *et. al.* **Two Known Therapies Could Be Useful As Adjuvant Therapy In Critical Patients Infected By COVID 19**. Revista Española de Anestesiología y Reanimación, 2020.

IZADI, Morteza et al. **Efficacy of comprehensive ozone therapy in diabetic foot ulcer healing**. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, v. 13, n. 1, p. 822-825, 2019

JAWETZ E, MELNICK JL, ADELBERG EA. Microbiologia médica. 21ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2000. p. 142-3.

LEONARDI, M. **Possibilities of Medical Ozone**. International Journal of Ozone Therapy, v.12, p.131-142, 2013.

LINDER-GANZ, E., GEFEN, A. (2007). **The effects of pressure and shear on capillary closure in the microstructure of skeletal muscles**. *Annals of Biomedical Engineering*, 35 (12), 2095-2107

MACEDO, A. de O.; LIMA, HUANE, K. F.; DAMASCENO, C. A. **Ozonioterapia como aliado em tratamento estético no rejuvenescimento da pele.** Research, Society and Development, v. 11, n. 7, e44211730141, 2022.

MARCHESINI, Brun, RIBEIRO, Silene Bazi. Efeito da Ozonioterapia na cicatrização de feridas. *Fisioterapia Brasil*. 2020 v. 21, n. 21, (3):281-8.

MARTINEZ, G. S. **Aspectos Prácticos en Ozonoterapia: Comprobación de La Concentración de Ozono Generada /Tiempo de Vida Media Del Gas en La Jeringuilla.** Revista Española de Ozonoterapia vol. 3, nº 1. pp. 67-73, 2013.

MARTINEZ-SÁNCHEZ, G.; SCHWARTZ, A.; DI DONNA, V. **Potential Cytoprotective Activity of Ozone Therapy in SARS-CoV-2/COVID-19.** Pubmed. May, 2020.

MASLENNIKOV, O. V; KONTORSHCHIKOVA, C. N.; GRIBKOVA, I. A. **Terapia de Ozônio na Prática.** Manual de Saúde. Nizhny Novgorod, Rússia, 2008

MELO, M. S.; ALVES, L. P.; CARVALHO, H. C.; LIMA, C. J.; MUNIN, E.; VILELAGOULART, M. G.; GOMES, M. F.; SALGADO, M. A. C.; ZÂNGARO, R. A. **Ozonioterapia em queimaduras induzidas por laser de co2 em pele de ratos.** In: CONGRESSO BRASILEIRO DE ENGENHARIA BIOMÉDICA, 24., 2014, Uberlândia. Anais Eletrônicos. Uberlândia: UFU, 2014

MORETTE, Daniela Affonso. **Principais Aplicações Terapêuticas da Ozonioterapia.** Universidade Júlio de Mesquita Filho, Botucatu, São Paulo, 2011.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Portaria No 702**, de 21 de março de 2018. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2018/prt0702_22_03_2018.html>. Acesso em: 22 mar. 2023.

OHKI, Alan Vitor, GALVÃO, Raoni de Castro, MARQUES, Cláudia Gurgel, SANTOS, Vanessa Prado, JUNIOR, Valter Castelli, CAFFARO, Roberto Augusto. **Perfil microbiológico nas infecções profundas do pé diabético.** Arq Med Hosp Fac Cienc Med Santa Casa São Paulo. 2010; 55(1):15-7

OLIVEIRA, Juliana Trench Ciampone de. **Revisão sistemática de literatura sobre o uso terapêutico do ozônio em feridas.** 2007. 256 f. Dissertação (Mestrado) - Departamento de Enfermagem, Proesa, São Paulo, 2007

OLIVEIRA, Marta Neiva de. **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

ORNELAS, P.T.S.F.; *et. al.* **As Evidências Científicas da Eficácia do Uso da Ozonioterapia frente à Legislação Sanitária Brasileira.** REVISIA – Revista de

Divulgação Científica Sena Aires. Vol. 9, nº 2, 2020. Disponível em:
<<https://doi.org/10.36239/revisa.v9.n2.p320a326>>. Acesso em: 23 mar. 2023.

PAEZ, T. T.; *et. al.* **Ozonioterapia e Seus Aspectos Controvertidos: Eficácia X Regulamentação Jurídica Específica.** Diálogos interdisciplinares. Volume 9 Número 5, 2020.

PAIXÃO, L. D.; *et. al.* **Terapias Alternativas na Endodontia-Ozonioterapia: Revisão de Literatura.** Research, Society and Development, v. 10, n.6, e32310615710, 2021

RAMALHO, C. **Análise Econômico-Financeira do Uso da Ozonioterapia como Parte do Tratamento de Patologias.** FGV; Consultoria Semear. São Paulo: 2017.

ROCHA, J.A., MIRANDA, M.J., ANDRADE, M.J., **Abordagens Terapêuticas das úlceras de pressão - Intervenções baseadas na evidência.** Acta Med Port 2006; 19; 29-3.

SOUZA, A. A. B.; *et. al.* **Os Efeitos Estéticos da Ozonioterapia no Brasil: Revisão de Literatura.** Brazilian Journal of Health Review, Curitiba, v. 5, n.4, p.13392-13402, jul./aug., 2022

TANAKA, R. Y., *et. al.* **O uso da terapia com ozônio no tratamento de pé diabético: revisão integrativa.** Research, Society and Development, v. 9, n.12, 2020.

TEIXEIRA, N. dos S. F.; *et. al.* **Ozonioterapia: Tratamento por Lesão de Pressão.** Belém: Neurus, 2022.

THE INTERNATIONAL SCIENTIFIC COMMITTEE OF OZONE THERAPY OFFICIAL WEBSITE. **Madrid Declaration on Ozone Therapy** 3rd edition, 2020. Disponível em: <<https://isco3.org/producto/madrid-declaration-on-ozone-therapy-3rd-edition-online-access-english/>>. Acesso em: 22 mar. 2023.

TRAVAGLI, V. *et al.* **Ozone and ozonated oils in skin diseases: a review. Mediators of inflammation**, v. 2010, 2010

WADA, Alexandre, NETO, Nuberto Teixeira, FERREIRA, Marcus Castro. **Úlceras por pressão.** Rev Med (São Paulo). 2010 jul.-dez.;89(3/4):170-7