

Artigo original

EFEITO DA OZONIOTERAPIA ATRAVÉS DO USO ÓLEO OZONIZADO NO REPARO DE ÚLCERAS: ESTUDO EXPERIMENTAL

Effect of ozonotherapy through the use of ozonized oil in the repair of ulcers: experimental study

Rudy Molick Brandão de Andrade¹, Vanessa Hellen Vidal de Oliveira²,
Laura Vieira Pires Diniz¹, Camila Procopio Andrada³, Annie Karoline
Feijó Costa³, Renata Guedes Pedroza⁴, Eneida Morais Carreiro⁵,
Rodrigo Marcel Valentim da Silva², Patricia Froes Meyer⁵

¹Curso de Fisioterapia, Universidade Potiguar (UnP), Natal, RN, Brasil.

²Curso de Fisioterapia, Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), Natal, RN, Brasil.

³Curso de Medicina, Universidade Potiguar (UnP), Natal, RN, Brasil.

⁴Curso de Enfermagem, Universidade Potiguar (UnP) Natal, RN, Brasil.

⁵Curso de Fisioterapia, Centro Universitário do Rio Grande do Norte (UNI-RN), Natal, RN, Brasil.

Autor Correspondente:

Rodrigo Marcel Valentim da Silva

Rua Presidente Quaresma, 761, Natal –RN, Brasil

(84) 99951-7077 - e-mail: rodrigomarcelvalentim@gmail.com.

► RESUMO

Introdução: A ozonioterapia é uma modalidade de terapia integrativa que utiliza o gás ozônio (O₃) modulando uma resposta cicatricial, o qual é aplicado na prática clínica para o tratamento de úlceras. **Objetivo:** Investigar os efeitos do uso da ozonioterapia na forma de óleo no tratamento de úlceras. **Métodos:** Trata-se de um estudo experimental, do tipo quase-experimental. A amostra foi composta por 20 voluntários de ambos os sexos, com a faixa etária entre 40 a 70 anos, que possuíam úlceras de diferentes origens. Foram analisadas as áreas das lesões e evolução da ferida de acordo com a Escala de Bates. **Resultados:** Observou-se melhora significativa dos pacientes com um processo de cicatrização acelerado das lesões. Em relação a área inicial e final da lesão, houve redução, com o p valor <0,001 **Conclusão:** O óleo ozonizado promoveu uma melhora clínica na cicatrização das úlceras.

Descritores: Úlceras. Ozônio. Cicatrização

► ABSTRACT

Introduction: *Ozone therapy is an integrative therapy modality that uses ozone gas (O₃) to modulate a scar response, which is applied in clinical practice for the treatment of ulcers.* **Objective:** *To investigate the effects of using ozone therapy in the form of oil to treat ulcers.* **Methods:** *This is an exponential study, of a quasi-experimental type. The sample consisted of 20 volunteers of both sexes, aged between 40 and 70 years, who had ulcers from different origins. The areas of injuries and wound evolution were analyzed according to the Bates Scale.* **Results:** *A significant improvement was observed in patients with an accelerated wound healing process. Regarding the initial and final area of the lesion, there was a reduction, with a p value <0.001* **Conclusion:** *Ozonized oil promoted a clinical improvement in the healing of ulcers.*

Descritores: Úlceras. Ozônio. Cicatrização

► INTRODUÇÃO

As úlceras são resultantes de isquemias teciduais locais provocadas por diversos fatores, entre eles alteração sensitiva e permanência no mesmo decúbito por tempo prolongado. Encontra-se geralmente em pacientes com lesão medular, debilitados, idosos e/ou doentes crônicos. Sua etiologia ainda não é muito clara, mas sabemos que a pressão contínua sobre a pele leva a fenômenos isquêmicos associados à deficiência de nutrientes e, conseqüentemente, a necrose tecidual. Normalmente acomete áreas onde é exercido maior pressão sobre proeminências ósseas, tais como o sacro, ísquio, trocânter, calcâneo, região occipital, os maléolos e a patela¹.

O processo de reparo tecidual em feridas inclui uma sequência de eventos celulares e moleculares, levando a um maior tempo de cicatrização. Logo, diversos recursos buscam minimizar esse tempo, promovendo uma cicatrização mais rápida e satisfatória do ponto de vista funcional, estético e financeiro². Na prática fisioterapêutica, a literatura traz alguns recursos que aceleram o processo de reparo tecidual, como o laser de baixa potência, ultrassom e a estimulação elétrica³, e a partir do acórdão nº 380/2010 do CREFITO, a ozonioterapia².

O tratamento com ozônio apresenta uma ação bactericida, bacteriostática, promovendo a proliferação de tecido granuloso⁴. Por ser

um potente oxidante, o ozônio, quando em contato com fluídos orgânicos, promove a formação de moléculas reativas de oxigênio proporcionando eventos bioquímicos do metabolismo celular, causando assim benefícios à reparação tecidual, além do efeito antimicrobiano e fungicida⁵.

A aplicação do ozônio em feridas pode ser realizada de forma injetável, seja subcutâneo, via muscular ou via venosa, câmaras (BAG) que atua induzindo a neoangiogênese, aumentando assim o fluxo sanguíneo no local da ferida e evitando a proliferação de microrganismos, promovendo a adaptação do tecido ao estresse oxidativo⁶, e tópica, sendo feita através da utilização de água, óleo e/ou cremes ozonizados. O uso do ozônio tópico desempenha ação antisséptica e estimulante da cicatrização, já que promove a proliferação e remodelação de células teciduais.

A formulação do óleo ozonizado solidificado parte da associação de dois agentes: o óleo de girassol extravirgem que atua como mediador pró-inflamatório ocasionando um aumento na migração de leucócitos e macrófagos na lesão⁷, e o óleo de coco extravirgem substância altamente cicatrizante os quais em ação integrada auxiliam a manutenção da hidratação e, conseqüentemente, a elasticidade da pele na região. Eles são combinados e processados na máquina de ozônio, conservados em freezer e posteriormente serão utilizados sobre as lesões ulcerosas⁸. Diante disso e a escassez na literatura sobre o assunto, esse estudo teve por objetivo abordar os efeitos da utilização da ozonioterapia na forma tópica nos tratamentos de úlceras.

► MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo experimental, do tipo quase experimental, realizado na Clínica Escola de Saúde da Universidade Potiguar, UnP, Natal/RN e aprovado (Registrada sob o nº 2.766.924) pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Potiguar (CEP-UNP).

População e Amostra

A população envolvida neste trabalho foi composta de voluntários de ambos os sexos com úlceras, com origens diferentes, sendo a amostra composta por 20 voluntários, com faixa etária de 40 a 70 anos.

Nos critérios de inclusão, os voluntários poderiam ser de ambos os sexos, na faixa etária de 40 a 70 anos completos e que apresentassem úlceras de diferentes origens e capacidade cognitiva. Entre os critérios de exclusão aplicados, todos os indivíduos que não possuíam disponibilidade de tempo para execução dos procedimentos propostos, não concordaram, não apresentaram interesse em participar, desistiram durante a pesquisa e/ou apresentaram complicações clínicas no decorrer do tratamento, independentemente da etiologia.

Instrumentos de pesquisa

Os instrumentos utilizados para avaliação foram o Protocolo de avaliação fisioterapêutica em pacientes com úlceras, onde foi abordado os seguintes tópicos: mobilidade do paciente, classificação da lesão (extensão, profundidade e dor), características da borda e os tratamentos realizados anteriormente. Além disso, foram utilizados uma câmera digital do celular Samsung Galaxy S8” (12 Mp com resolução de 4032 x 3024 pixel), uma régua esterilizada de trinta centímetros da marca fiber® e régua da marca cremer®, os softwares “Universal Desktop Ruler” e ImageJ, a Escala de Bates utilizada como parâmetro para avaliar o tamanho das úlceras, que classificou usando uma escala modificada, a qual uma pontuação de 1 indica o mais saudável e 5 indica o atributo mais prejudicial para cada característica⁹, a máquina de ozonioterapia modelo O&L 2.0 SS Digital, além de ataduras, soro fisiológico e microporo, todos da marca cremer®, óleo de coco extravirgem da marca Copra® e óleo de girassol extravirgem da marca Giroil®.

Procedimentos

Após a seleção, os voluntários foram orientados quanto aos procedimentos a serem realizados e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE). Em seguida, foram submetidos ao Protocolo de Avaliação Fisioterapêutica em Pacientes com Úlceras para coleta de dados gerais e avaliação de dados antropométricos. Com a utilização da tabela de Bates¹⁰ foram registrados os seguintes dados relacionados as úlceras: tamanho, profundidade, bordas, perda de tecidos, tipo e quantidade de tecido necrótico, tipo e quantidade de exsudato, cor da pele ao redor da ferida, edema periférico, endurecimento do tecido periférico, tecido de granulação e epitelização, e uma escala do tipo Likert, com cinco pontos, onde 1 indica a melhor condição da ferida e 5, a pior condição. O escore total é obtido com a soma de todos os itens e pode variar de 13 a 65 pontos¹¹. Os dados foram anotados a cada atendimento para que pudessem ser analisados posteriormente.

Foi feito também o registro da lesão, por meio da câmera digital, a cada sessão de aplicação da ozonioterapia. Em seguida, os pacientes foram submetidos a um sorteio para categorizá-los quanto às características das feridas e, quanto às técnicas de aplicação da ozonioterapia. Para a realização da aferição métrica nas lesões, foi utilizada uma régua de 30 centímetros de comprimento, sendo colocada a uma distância de 10 centímetros da úlcera. Posteriormente foi feita uma fotografia registrando a medição. O registro fotográfico foi feito de forma anterior, com a régua localizada abaixo da lesão, de modo que pudesse ser visualizado o seu comprimento e posteriormente, registrado. O equipamento de ozonioterapia, foi empregada na preparação do ozônio no óleo de girassol e óleo de coco.

As aplicações foram realizadas uma vez por semana, todas as terças-feiras, no período vespertino. Os curativos eram realizados após a limpeza e aplicação do óleo. Em casa, os pacientes eram orientados a fazer a troca de curativo duas vezes ao dia, sempre após o banho, com a assepsia do local lesionado e posteriormente, aplicar o óleo. No total, foram realizados

13 encontros avaliativos, sendo que algumas amostras foram perdidas, pois alguns pacientes desistiram do tratamento e outros não puderam continuar devido a problemas e complicações de saúde.

Os dados qualitativos foram descritos com base em laudos médicos (análise descritiva das fotografias), e os dados quantitativos foram submetidos a uma análise estatística, onde foi realizada por meio do software Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versão 22.0 para Windows. Primeiramente foi feito o teste Kolmogorov-Smirnov (K-S) para verificação da normalidade dos dados. Na estatística inferencial utilizou-se o teste de análise de variância ANOVA Two-way com medidas repetidas para verificar diferenças entre os grupos antes e após as intervenções. Em toda a análise estatística foi atribuído um nível de significância de 5% e intervalo de confiança de 95% (IC 95%). Utilizou-se também o programa ImageJ para a observação do perímetro existente nas úlceras e as suas respectivas alterações.

► RESULTADOS

O estudo foi iniciado com 20 pacientes, entretanto finalizaram o grupo de 9 indivíduos, homens e mulheres com idade média de $62,11 \pm 7,9$ anos, portadores de úlceras venosas, arteriais e/ou pé diabético, localizadas em regiões distintas como tibial anterior, região anterior do tornozelo, maléolo medial, região plantar, ponta do pé, joanete e no local da amputação, acometidos por patologias associadas como a hipertensão e diabetes mellitus tipo 1 e 2. O peso médio deles inicialmente foi de $82,66 \pm 6,1$ kg.

Na tabela 1 são apresentadas as medidas das áreas iniciais e finais das úlceras pós aplicação do óleo ozonizado de acordo com o Software ImageJ, onde observou-se a diminuição dos escores nos pacientes 1, 2 e 4. A partir dela também foi possível realizar a comparação da evolução a cada sessão, concluindo ao final a diminuição das lesões tratadas.

Tabela 1: Áreas finais e iniciais das úlceras

Paciente	Área inicial	Área final
Paciente 1	97,5	9,4
Paciente 2	1076,9	85,2
Paciente 3	630,3	231,7
Paciente 4	199,2	144,1
Paciente 5	150,8	207,7
Paciente 6	39,4	<i>*paciente ausente por problema de saúde.</i>
Paciente 7	955,2	691,5
Paciente 8	153,1	851,5
Paciente 9	941,5	<i>*paciente ausente por problema de saúde.</i>

Escala de valores em cm²
Fonte: Autor, 2017

A figura 1 mostra a comparação dos resultados com relação a área inicial e final da lesão, no qual o p valor foi $<0,001$, demonstrando um resultado estatístico significativo entre as avaliações, deixando claro a redução do perímetro e da área da lesão.

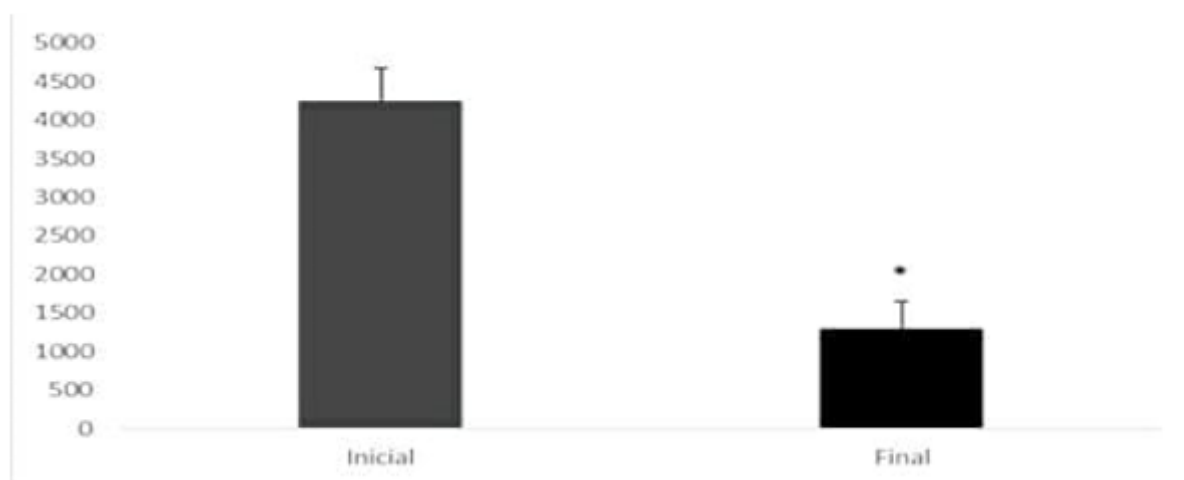


Figura 1: Área da lesão entre as avaliações inicial e final para evolução de cicatrização das úlceras.

A Figura 2 leva em consideração a escala de Bates. Observa-se nesta figura que a maioria dos pacientes obtiveram redução dos valores, sendo o melhor resultado apresentado pelo paciente 1, que inicialmente apresentou um valor igual a 30 pontos e ao final obteve 13 pontos que de acordo com a escala significa cicatrização do tecido. O motivo pelo qual os demais pacientes não obtiveram melhores resultados deve-se ao fato do número de aplicações, sendo necessárias mais sessões, além de motivos socioeconômicos como falta de materiais para os curativos em suas residências, transporte precário, e doenças secundárias.

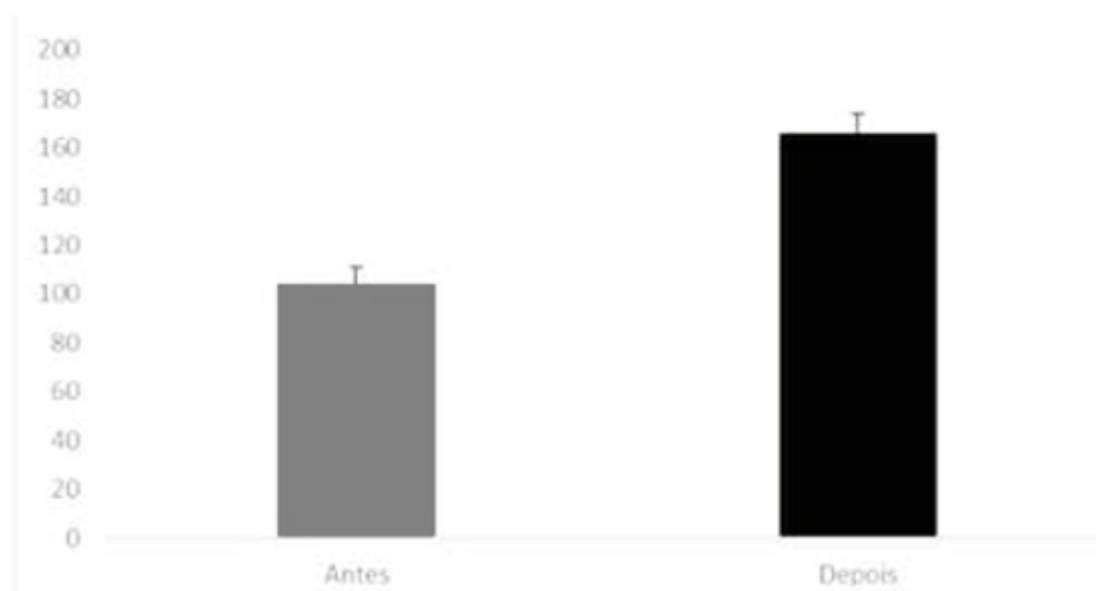


Figura 2: Escala de Bates usada para comparar a redução dos valores de antes e depois.

Confirmando os resultados obtidos na escala de Bates, a Figura 3 e 4 apresentam a análise fotográfica do processo de evolução de cicatrização das lesões cutâneas, evidenciando a melhora do quadro clínico.



Figura 3: Fotografia comparativa da avaliação inicial e final do Paciente nº1.



Figura 4: Fotografia comparativa da avaliação inicial e final do Paciente nº2.

► DISCUSSÃO

A ozonioterapia têm-se demonstrado como uma alternativa terapêutica para promoção da cicatrização dos tecidos. A modalidade de ozonificação do óleo consiste em uma possibilidade de tratamento associado ao auto cuidado do paciente, podendo ser aplicável para estimulação celular e modulação da resposta cicatricial¹⁰.

São muitos os tipos de ácidos graxo que podem ser ozonificados e utilizados no tratamento de feridas¹¹. Este estudo indicou uma melhora significativa no reparo tecidual das lesões cutâneas tratadas com a mistura dos óleos de girassol e coco com o ozônio, apesar dos fatores que influenciaram no processo de cicatrização. Essa associação tem como função aumentar a resposta imunológica, acelerando o processo inflamatório, e conseqüentemente estimulando o processo de cicatrização por meio da angiogênese e da epitelização, facilitando a entrada de fatores de crescimento na célula colaborando para a redução do tamanho da úlcera^{12,13,14,15}.

A ozonioterapia no reparo tecidual, é uma alternativa terapêutica relatado na literatura para o tratamento de lesões, úlceras, escaras, feridas abertas e lesões pós-operatórias localizadas principalmente nos membros inferiores¹⁶. Além disso, Travagli et al. (2010)¹⁷, ressalta que o ozônio também funciona muito bem quando insuflado em microambiente controlado (saco plástico) porque se dissolve na água presente na superfície lesionada e nas secreções exsudativas, ao passo que não interage com a pele íntegra e hígida.

A terapia por ozonioterapia promove aumento da oxigenação e metabolismo tecidual, interferindo no equilíbrio oxidante / antioxidante^(3,17). Com base nesse mecanismo, o ozônio é capaz de regular um cenário anterior de oxidante / antioxidante perturbado, reduzir os níveis de H₂O₂ e regular o antioxidante níveis moleculares^(17,18).

Além disso, os peróxidos produzidos pelo ozônio causam uma melhoria na liberação e disponibilidade de oxigênio por regulação de moléculas antioxidantes como SOD e G6PH nos glóbulos vermelhos, favorecendo o

metabolismo e liberação de citocinas, autacóides e fatores de crescimento, que, juntamente com a atividade antimicrobiana, são elementos fundamentais no tratamento metabólico, doenças inflamatórias e infecciosas^{17,18,19}.

O estudo de Soares, et al (2019),¹⁹ utilizou a ozonioterapia na forma injetável em feridas induzidas em ratos wistar, observando-se uma aceleração da cicatrização da pele. IOT acelerou e melhorou a pele, melhorando a qualidade da cicatriz tanto em fases aguda, quanto crônica. Observou-se na análise imuno-histoquímica a liberação de fatores de crescimento, FGF-2 e diferenciação fibroblástica. Além disso, observou-se a formação de neovasos, aumento do fluxo sanguíneo local. A combinação dessas respostas fisiológicas facilitou a redução da ferida em animais acelerando o tempo de resposta em comparação com o controle. Essa resposta pode justificar a aceleração do mecanismo cicatricial observado nesse estudo, favorecendo o fechamento de úlceras nos pacientes desse estudo^{17,20,21}.

As escalas de avaliação de úlcera é um método qualitativo para investigar a evolução de cada paciente da primeira à última sessão, ou seja, observando que conforme as aplicações ocorriam as lesões foram diminuindo de tamanho, profundidade, melhorando o tipo e a quantidade de tecido, a cor da pele ao redor e até mesmo a vascularização da região acometida. Dentre as limitações desse estudo podemos destacar o elevado índice de desistência dos pacientes, a ausência de uma padronização das lesões investigadas e de uma análise imuno-histoquímica sobre a evolução do processo cicatricial. Sugere-se que novos estudos sejam realizados com um número amostral maior e com métodos de análises que analisem as repostas bioquímicas dos tecidos.

► CONCLUSÃO

A terapia de ozonioterapia, através da ozonificação de um óleo, promoveu uma aceleração do reparo tecidual, em relação a área e perimetria, área da lesão e escala de Bates.

► REFERÊNCIAS

1. Amaral A, Medeiros M, Parada A. Feridas não são doenças do corpo, são doenças da alma. *Revista Saúde Quântica*, v. 2, n. 2, p. 15-29, 2013.
2. Degli Agosti, I., E. Ginelli, B. Mazzacane, G. Peroni, S. Bianco, F. Guerriero, G. Ricevuti, et al. 2016. "Effectiveness of a Short-Term Treatment of OxygenOzone Therapy into Healing in a PosttraumSilvestre JT, Holsbach DR. Atuação fisioterapêutica na úlcera de pressão: uma revisão de literatura. *Revista Fafibe On-Line*, São Paulo, ano V, n. 5, 2012.
3. Candido LC. Livro do feridólogo: Tratamento clinico-cirúrgico de feridas cutâneas agudas e crônicas. LC Candido, 2006.
4. Elvis, A. M., and J. S. Ekta. 2011. "Ozone Therapy: A Clinical Review." *Journal of Natural Science, Biology, and Medicine* 2 (1): 66–70
5. Bocci, V., E. Borrelli, V. Travagli, and I. Zanardi. 2009. "The Ozone Paradox: Ozone Is a Strong Oxidant as Well as a Medical Drug." *Medicinal Research Reviews* 29 (4): 646–682
6. Morais DCM, Barros PO, Tamos EF, Zuim NRB. Ação cicatrizante de substâncias ativas: d-pantenol, óleo de girassol, papaína, própolis e fator de crescimento de fibroblastos. *FOCO*. 2013 jan-jun; 4(4): 83-98.
7. Sanchez CMS. A Utilização do óleo ozonizado para o tratamento tópico de lesões em porquinho da índia (*cavia porcellus*) - Relato de caso. Monografia Curso de Especialização em Clínica Médica e Cirúrgica e Animais Selvagens da Universidade Camilo Castelo Branco, Itatiba, SP, 2008.
8. Oliveira JTC. Revisão sistemática de literatura sobre o uso terapêutico do ozônio em feridas. 2007. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.
9. Elvis, A. M., and J. S. Ekta. 2011. "Ozone Therapy: A Clinical Review." *Journ l of Natural Science, Biology, and Medicine* 2 (1): 66–70.
10. Degli Agosti, I., E. Ginelli, B. Mazzacane, G. Peroni, S. Bianco, F. Guerriero, G. Ricevuti, et al. 2016. "Effectiveness of a Short-Term Treatment of OxygenOzone Therapy into Healing in a Posttraumatic Wound." *Case Reports in Medicine* 2016: 9528572

11. Harris C et al. Bates-Jensen wound assessment tool: pictorial guide validation project. *Journal of Wound Ostomy & Continence Nursing*, v. 37, n. 3, p. 253-259, 2010.
12. Machado G, Marques T, de Carvalho T, Duarte A, de Oliveira F, Goncalves M, et al. Antibacterial activity and in vivo wound healing potential of phenolic extracts from jaboticaba skin. *Chem Biol Drug Des*. 2018;Epub ahead of print.
13. Ricardo LM, Dias BM, Mugge FLB, Leite VV, Brandao MGL. Evidence of traditionality of Brazilian medicinal plants: The case studies of *Stryphnodendron adstringens* (Mart.) Coville (barbatimao) barks and *Copaifera* spp. (copaiba) oleoresin in wound healing. *J Ethnopharmacol*. 2018;219:319-36.
14. Ghatak SB, Panchal SJ. Investigation of the immunomodulatory potential of oryzanol isolated from crude rice bran oil in experimental animal models. *Phytother Res*. 2012;26(11):1701-8.
15. Manosroi A, Chutoprapat R, Abe M, Manosroi W, Manosroi J. Anti-aging efficacy of topical formulations containing niosomes entrapped with rice bran bioactive compounds. *Pharm Biol*. 2012;50(2):208-24.
16. Ricardo LM, Dias BM, Mugge FLB, Leite VV, Brandao MGL. Evidence of traditionality of Brazilian medicinal plants: The case studies of *Stryphnodendron adstringens* (Mart.) Coville (barbatimao) barks and *Copaifera* spp. (copaiba) oleoresin in wound healing. *J Ethnopharmacol*. 2018;219:319-36.
17. Travagli V, Zanardi I, Valacchi G, Bocci V. Ozone and Ozonated Oils in Skin Diseases: A Review. *Mediat Inflammatio*. 2010;2010:1–9.
18. Bocci, V., I. Zanardi, and V. Travagli. 2011. “Oxygen/ Ozone as a Medical Gas Mixture. A Critical Evaluation of the Various Methods Clarifies Positive and Negative Aspects.” *Medical Gas Research* 1 (1): 6.
19. Soares, Ciro D., et al. “Effects of subcutaneous injection of ozone during wound healing in rats.” *Growth Factors* 37.1-2 (2019): 95-103.

20. Magalhães MSF, Fechine FV, Macedo RN, Monteiro DLS, Oliveira CC, Brito GAC, et al. Effect of a combination of medium chain triglycerides, linoleic acid, soy lecithin and vitamins A and E on wound healing in rats. *Acta Cir Bras.* 2008;23(3):262-9.

21. De Nardi AB, Rodaski S, Sousa RS, Baudi DLK, Castro JHT. Secondary cicatrization in dermoepidermal wounds treated with essential fatty acids, vitamins A and E, soy lecithin and polynylpyrrolidone-iodine in dogs. *Arch Vet Sci.* 2004;9(1):1-16.