

OZONIOTERAPIA NA CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS CUTÂNEAS: ESTUDO EXPERIMENTAL EM RATAS *WISTAR*

OZONE THERAPY FOR SKIN WOUND HEALING: EXPERIMENTAL STUDY IN WISTAR RAT

OZONOTERAPIA PARA LA CURACIÓN DE HERIDAS EN LA PIEL: ESTUDIO EXPERIMENTAL EN RATA *WISTAR*

Bruna Castilho de Souza Freitas*, N athalie Caroline Silva*, Vit oria Alexandre Fernandes Meirelles*, José Roberto Cunha Junior**, Juliana Pereira Machado***, Ana Rosa Crisci****

Resumo

Introdu o: O cuidado e tratamento de lesões cutâneas são atribui es do enfermeiro desde os primórdios da profissão. A ozonioterapia, há muito tempo,   objeto de estudo na cicatriza o de feridas e repara o tecidual, podendo auxiliar de forma t pica e sist mica a cicatriza o. **Objetivos:** Investigar os efeitos da ozonioterapia na cicatriza o de lesões em ratos *Wistar*, avaliando três métodos distintos: a água ozonizada, o ozônio em *bag* e a aplica o subcutânea de ozônio. **Material e Método:** Estudo experimental, no qual foram utilizados 50 animais, distribuídos em 5 grupos com 10 animais cada grupo, o grupo 1 recebeu soluço salina a 0,9%; o grupo 2 recebeu lavagem com água ozonizada, o grupo 3 recebeu ozônio dentro do *bag* por 20 minutos, o grupo 4 recebeu ozônio subcutâneo e o grupo 5 recebeu curativo com óleo de girassol. Após anestesia, padronizaram-se três lesões no dorso dos animais, com *punch* de 6mm de di metro, e iniciaram-se os tratamentos, durante 4, 7 e 14 dias. Após esse período, os animais foram sacrificados e as amostras de pele coletadas para os procedimentos histotécnicos de rotina. **Resultados:** As evidências macroscópicas mostraram maior redu o da área lesada ao 7  dia com o uso da água ozonizada, assim como na histopatologia, com o uso da água ozonizada, onde se observou a presença de tecido de granula o com vasos sanguíneos. **Conclusão:** Conclui-se que o uso de água ozonizada, a partir do 7  dia de lesão, parece ser mais resolutivo na cicatriza o de feridas cutâneas. Entretanto, mais estudos devem ser realizados para que o enfermeiro possa escolher criteriosamente o melhor tratamento para lesões de pele.

Palavras-chave: Ozonioterapia. Cicatriza o. Feridas.

Abstract

Introduction: The care and treatment of skin lesions have been nurses' duties since the beginning of the profession. Ozone therapy has long been the subject of study in wound healing and tissue repair, and can aid healing topically and systemically. **Objectives:** To investigate the effects of ozone therapy on wound healing in Wistar rats, evaluating three different methods: ozonized water, bag ozone and subcutaneous application of ozone. **Material and Method:** Experimental study, in which 50 animals were used, distributed into 5 groups with 10 animals each group, group 1 received 0.9% saline solution; group 2 received washing with ozonized water, group 3 received ozone inside the bag for 20 minutes, group 4 received subcutaneous ozone and group 5 received a dressing with sunflower oil. After anesthesia, three lesions were standardized on the animals' backs, with a 6mm diameter punch, and treatments began for 4, 7 and 14 days. After this period, the animals were sacrificed and skin samples were collected for routine histotechnical procedures. **Results:** Macroscopic evidence showed a greater reduction in the injured area on the 7th day with the use of ozonized water, as well as in histopathology, with the use of ozonized water, where the presence of granulation tissue with blood vessels was observed. **Conclusion:** It is concluded that the use of ozonated water, from the 7th day of injury, appears to be more effective in healing skin wounds. However, more studies must be carried out so that nurses can carefully choose the best treatment for a skin lesions.

Keywords: Ozone therapy. Healing. Wounds.

Resumen

Introducción: El cuidado y tratamiento de las lesiones cut neas han sido funciones de la enfermera desde los inicios de la profesión. La ozonoterapia ha sido durante mucho tiempo objeto de estudio en la curación de heridas y la reparación de tejidos, y puede ayudar a la curación de forma t pica y sistémica. **Objetivos:** Investigar los efectos de la ozonoterapia en la cicatriza n de heridas en ratos *Wistar*, evaluando tres métodos diferentes: agua ozonizada, bolsa de ozono y aplicación subcut nea de ozono. **Material y Método:** Estudio experimental, en el que se utilizaron 50 animales, distribuidos en 5 grupos de 10 animales cada grupo, el grupo 1 recibí solu n salina al 0,9%; el grupo 2 recibí lavado con agua ozonizada, el grupo 3 recibí ozono dentro de la bolsa por 20 minutos, el grupo 4 recibí ozono subcut neo y el grupo 5 recibí un apósito con aceite de girasol. Luego de la anestesia, se estandarizaron tres lesiones en el lomo de los

*Enfermeira egressa do curso de Enfermagem do Centro Universitário Bar o de Mau , Ribeir o Preto-SP.

**Cosmet logo e esteta. Especialista em marketing e gestão. Docente do curso de gradua o em Est tica e Cosm tica do Centro Universitário Bar o de Mau , Ribeir o Preto-SP.

*** Enfermeira. Doutora e P s-doutora em Ci ncias da Saúde. Docente do curso de Enfermagem do Centro Universitário Bar o de Mau , Ribeir o Preto, SP.

****Biomédica. Mestre em Bioengenharia. Docente do curso de Enfermagem do Centro Universitário Barão de Mauá, Ribeirão Preto-SP. Contato: ana.crisci@baraodemaua.br

animales, con un punch de 6 mm de diámetro, y se iniciaron tratamientos durante 4, 7 y 14 días. Después de este período, los animales fueron sacrificados y se recogieron muestras de piel para procedimientos histotécnicos de rutina. Resultados: La evidencia macroscópica mostró una mayor reducción del área lesionada al 7º día con el uso de agua ozonizada, así como en histopatología, con el uso de agua ozonizada, donde se observó la presencia de tejido de granulación con vasos sanguíneos. Conclusión: Se concluye que el uso de agua ozonizada, a partir del 7º día de la lesión, parece ser más efectivo en la cicatrización de heridas en la piel. Sin embargo, se deben realizar más estudios para que las enfermeras puedan elegir cuidadosamente el mejor tratamiento para lesiones de la piel.

Palabras clave: Ozonioterapia. Cicatrización. Heridas.

INTRODUÇÃO

No Brasil, as feridas constituem um sério problema de saúde pública, devido ao grande número de pacientes com alterações na pele. Quando a integridade da pele torna-se ausente ou o tecido se rompe, é possível classificá-la como ferida, pois pode causar danos à epiderme e à derme e atingir tecidos mais profundos. A conservação da integridade da pele é um processo que envolve vários fatores e afetam o desenvolvimento normal de sua função, tais como: idade, exposição aos raios ultravioletas, hidratação, medicamentos e nutrição¹.

Além de que, o processo cicatricial segue uma série alinhada de eventos que foram organizados em cinco componentes fundamentais: inflamação, proliferação celular, formação dos tecidos de granulação, contração e remodelação da ferida. A falha de quaisquer fases desta sequência do processo de reparo, pode impedir a cicatrização e levar à significativa morbidade². Independente da origem, o dano tecidual pode ser único ou múltiplo, de tamanho e localização variados, e geralmente afeta as porções distais da extremidade inferior³.

A incidência de feridas crônicas tem aumentado devido ao crescente número de idosos na população, assim como de pacientes acamados que também tem aumentado gradativamente. Tais indivíduos compõem uma população com maior risco de desenvolver lesões por pressão, úlceras neuropáticas, úlceras por insuficiência venosa e outras lesões que oneram o gasto público, além de interferirem na qualidade de vida da população⁴.

Quanto as feridas agudas, de forma geral, estas cicatrizam dentro do tempo previsível, conforme os estágios do processo de cicatrização, a exemplo das lesões traumáticas e as cirúrgicas⁴. Por esse motivo, atualmente, existem muitos recursos terapêuticos que

podem acelerar esse processo, como a laserterapia, LED, alta frequência, corrente polarizada, dentre outros recursos. Atualmente, destaca-se a ozonioterapia como recurso terapêutico, descrito na literatura como sendo eficaz para o reparo tecidual, pois apresenta efeitos antibacterianos, bactericidas e fungicidas, prevenindo a progressão da doença e suas complicações, curando-a em período de tempo curto⁵. Existem indicadores demonstrando que a ozonioterapia é altamente eficaz no tratamento de feridas, além de promover a rápida cicatrização e ser viável economicamente^{5,6}.

A ozonioterapia é uma das descobertas mais célebres da medicina alternativa nos últimos tempos. Pela primeira vez, em 1786, o físico holandês Martinus Van Marum observou as características do gás ozônio, composto por três átomos de oxigênio, que apresentavam peculiaridades como o odor, que foi o principal âmbito para suas pesquisas em máquinas eletrostáticas. No entanto, somente em 1940 pela primeira vez a palavra ozônio foi intitulada pelo alemão Dr. Christian Friedrich⁷.

Durante a 1ª Guerra Mundial, soldados foram tratados pela primeira vez com aplicações de ozônio, sendo notável durante toda a trajetória da descoberta, que o seu uso para o tratamento de gangrena gasosa era benéfico devido ao fato de que o *Clostridium* presente em lesões, se mostrou frágil ao ozônio. Na Alemanha, Kleinmann desenvolveu seu primeiro estudo bacteriológico, detalhando o efeito do ozônio no organismo patogênico, e a descoberta curativa permitiu aos pesquisadores aprofundarem suas pesquisas nesta temática⁸.

Desde os tempos remotos, a população está em busca de terapias complementares e economicamente viáveis e efetivas no tratamento de lesões. A técnica de ozonioterapia é utilizada para diversas patologias desde o século XIX e, atualmente, é uma prática aprovada em

diversos países. O ozônio possui excelentes propriedades medicinais por ser anti-inflamatório, antisséptico, modulador do estresse oxidativo, na melhora da circulação periférica e na oxigenação⁹.

No campo da medicina integrativa e terapias complementares, a ozonioterapia se apresenta como um agente terapêutico que consiste em terapia natural, composta por uma aplicação de fusão de Oxigênio e Ozônio, cujos principais benefícios são os efeitos bactericida, fungicida e antiviral, com alto grau de eficácia e baixo custo. Ademais, a terapêutica poderá ser utilizada em óleos ozonizados, creme ozonizado, água ozonizada e gás de ozônio em *bags*¹⁰. Em seu método de reparação tecidual, pode ser empregada de forma tópica, local ou imersão, que pode variar de acordo com a sua indicação⁵. No Brasil, desde 2018, a ozonioterapia vem ganhando espaço na modalidade de práticas integrativas e complementares em saúde, inserida pela Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no Sistema Único de Saúde¹¹.

A ozonioterapia possui efetividade na redução de custos com material, pela facilidade de manusear o tratamento para curativos, na importância da resolutividade e referência no reparo tecidual da lesão. O ozônio pode ser administrado localmente, diante das indicações clínicas para determinadas lesões e pacientes. Por seus efeitos bactericida, fungicida, imunomodulador e viricida, conforme a quantidade de dose de aplicação e a concentração, apresenta eficácia na melhora da circulação sanguínea¹².

O Ministério da Saúde do Brasil avaliou casos de lesões de pele na população e atestou essa condição como sendo prejudicial à qualidade de vida das pessoas acometidas de forma geral, independente do sexo ou idade. Desse modo, o gás de ozônio passou a ser acessível e, por ser relativamente de baixo custo, quando comparado aos tratamentos convencionais, além de diminuir o tempo de internação e o uso de medicamentos, apresentou resultados bons, já que uma sessão de ozonioterapia pode custar em média R\$ 90,00, com melhora expressiva das lesões em curto período. Sendo assim, frente às evidências de melhora na saúde, a ozonioterapia foi regulamentada em diversos países como prática terapêutica inclusive nos sistemas públicos de saúde¹³.

De acordo com Xavier et al.⁸, o ozônio tem excelentes propriedades medicinais sobre a circulação periférica e na oxigenação orgânica, oferecendo uma qualidade nutricional melhor, diminuindo as complicações e melhorando a capacidade funcional. Entretanto, até o momento, a literatura atual não dispõe de muitos estudos que versem sobre características específicas do ozônio, para além de sua eficácia e melhora na qualidade de vida e custo-benefício¹³, evidenciando, assim, uma lacuna de conhecimento para profissionais que atuam no cuidado com feridas.

No contexto da enfermagem, o tratamento de pacientes com feridas faz parte da assistência de enfermagem, e, com passar dos anos, tem se desenvolvido novas tecnologias com intuito de aprimorar as técnicas e reduzir os gastos e o tempo de cicatrização. Com esse avanço tornou-se possível obter novos métodos para serem utilizados no cuidado assistencial, assim permitindo que o enfermeiro tenha diversas estratégias para tomada de decisão no tratamento das feridas, e também orientar e supervisionar a equipe na execução dos curativos¹⁴.

O enfermeiro possui um beneficiamento legal, diante da resolução do Conselho Federal de Enfermagem (COFEN) nº 0567/2018, que respalda as ações do enfermeiro na prescrição dos medicamentos e coberturas utilizadas nas lesões para as prevenções de agravamentos, apresentados diante de protocolos e instituições¹⁵. O documento inclui a prescrição de ozonioterapia, e portanto, habilita o enfermeiro para essa atividade¹⁶. Além disso, no Brasil, desde agosto de 2023, foi autorizada a realização da ozonioterapia como procedimento de caráter terapêutico complementar, devendo a técnica ser aplicada por profissionais de nível superior e inscritos nos conselhos de suas respectivas categorias¹⁷.

Para aplicação da ozonioterapia o enfermeiro deve desenvolver conhecimento técnico científico, e também vincular-se ao paciente para acompanhar e orientar as necessidades de saúde, melhorando as suas condições de vida. Além do cuidado geral, são responsáveis por acompanhar a evolução das lesões, orientam o cuidado para executar as trocas de curativos, devendo buscar pelo melhor método alternativo e oferecê-lo com segurança e eficácia¹⁸. Dada a legalidade

da ozonioterapia executada pelo enfermeiro, é necessário que este se mantenha atualizado em relação às diferentes tecnologias disponíveis no mercado para o tratamento de feridas, além de ter embasamento teórico nas condutas e saber empregar a tecnologia de modo adequado¹⁹.

Nesse contexto, a ozonioterapia enquanto estratégia no tratamento de feridas requer acompanhamento multiprofissional para o cuidado integral ao paciente. O conhecimento deve ser em relação a técnica, posto que o enfermeiro será o responsável pela aplicação, monitorização e avaliação, seguindo os princípios legais e éticos¹⁰. Também, é necessário conhecer os efeitos cicatriciais, pois ainda existem lacunas de conhecimento sobre a eficácia das diferentes formas de ozonioterapia para cicatrização de feridas, conhecimento este que, desenvolvido eficazmente servirá como subsídio para a prática clínica de enfermeiros no cuidado de lesões de pele.

Frente ao exposto, para esse estudo, a pergunta norteadora foi: qual tratamento com ozônio será mais eficaz na cicatrização das lesões de pele de ratos *Wistar*? Essa pesquisa é importante, pois acrescentará ao âmbito científico no que tange a aplicação de ozonioterapia diversos métodos para serem utilizados em feridas cutâneas, podendo tornar-se uma técnica coadjuvante de tratamento amplo, ao melhorar a oxigenação e metabolismo do corpo.

Considerando a escassez de estudos específicos quanto a eficácia e diferentes métodos de uso da ozonioterapia em feridas, e a relevância do tema na atuação profissional do enfermeiro, a pesquisa se justifica e se faz necessária de forma que o profissional de enfermagem conheça e valide diferentes formas de administração do ozônio e as possíveis propriedades benéficas dessa terapia. Assim, o estudo tem como objetivo: investigar os efeitos da ozonioterapia na cicatrização de lesões em ratos *Wistar*, avaliando três métodos distintos: a água ozonizada, o ozônio em *bag* e a aplicação subcutânea de ozônio.

MATERIAL E MÉTODO

Trata-se de um estudo experimental com animais, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisas e Experimentação Animal do Centro Universitário Barão de

Mauá (CEUA-CEPan) sob o número 496/23, em consonância com a lei nacional 11.794 de 8 de outubro de 2008, decreto nº 6899 de 15 de julho de 2009 e Conselho nacional de experimentação animal.

Foram utilizados ratos desmamados, do gênero feminino da espécie *Rattus norvegicus*, de linhagem *Wistar*, com pelagem de cor albina, pesagem em torno de 200 a 250 gramas, desde o início do experimento, procedentes do biotério do Centro Universitário Barão de Mauá, localizado na cidade de Ribeirão Preto-SP, local que sediou a pesquisa. Os animais foram distribuídos em 5 grupos com 10 animais cada grupo, distribuídos da seguinte forma:

- G1 – controle negativo recebeu curativo com solução salina a 0,9%;
- G2 - recebeu lavagem com água ozonizada (seringa de 10 ml) na concentração de 47,7 mg O₃/ L, diariamente, por 5 minutos;
- G3 - recebeu de 10 a 40µg/ml de ozônio dentro do *bag* (imersão) por 20 min;
- G4 – recebeu aplicação subcutânea de ozônio (seringas de 10 ml e agulhas de 0,45 x 13 mm) descartáveis e estéreis, com dose de 10 mg/10 ml durante uma vez por semana;
- G5 – controle positivo recebeu curativo com óleo de girassol.

Figura 1 – Procedimentos metodológicos. A: Anestesia; B: Tricotomia; C e D: Feridas com Punch; E: Feridas; F: Cilindro de O₂; G: Equipamento gerador de Ozônio e tubo ozonizador; H: Gerador de Ozônio, cilindro de oxigênio e tubo ozonizador; I: Aplicação do O₃-Bag; J: Aplicação de O₃ subcutâneo; K: aplicação de H₂O ozonizada.



Os animais foram anestesiados por via intramuscular com cloridrato de ketamina 100mg/kg e cloridrato de xilazina 6mg/kg (Figura 1 - A). Em seguida realizou-se a tricotomia da região dorsal de cada animal (Figura 1 - B). Após a anestesia e a padronização da lesão, foram realizados três cortes através de incisão, com auxílio de *punch* com área circular demarcada de aproximadamente 0,6 mm para atingir o tecido

subcutâneo, com tesoura de íris reta de 11cm e pinça de Adson, retirando-se o fragmento à exposição da fáscia dorsal muscular (Figura 1 - C). A hemostasia foi realizada, quando necessária, através de tamponamento compressivo com gaze, por dois minutos. A seguir iniciaram-se os tratamentos propostos.

As feridas foram analisadas macroscopicamente, diariamente, de acordo com a evolução do processo de cicatrização, avaliadas pela redução das áreas das lesões ao longo do tempo. A avaliação do processo de redução das lesões deu-se através de imagens realizadas com câmera digital acoplada em haste fixa de metal, aos 4, 7 e 14 dias. O controle do peso dos animais também foi avaliado diariamente do início ao final dos tratamentos.

Foram coletados fragmentos das feridas nos dias 4, 7 e 14. No quarto dia de tratamento foram coletados fragmentos com borda e centro da ferida da lesão nº 1 de todos os animais dos grupos C-, HO, B, SC e C+. No sétimo dia de tratamento, foram coletados fragmentos com borda e centro da ferida da lesão nº 2 de todos os animais dos grupos C-, HO, B, SC e C+.

E, ao final do experimento, no décimo quarto dia de tratamento, coletaram-se fragmentos com borda e centro da ferida da lesão nº 3 de todos os animais dos grupos C-, HO, B, SC e C+; seguido do sacrifício dos animais, conforme aprovação do Comitê de Ética Animal.

Para análise histológica, as amostras de pele dos animais dos grupos C, HO, B, SC e C+, foram colocadas, imediatamente, em formol 10% por um período de 24h para os procedimentos histotécnicos de rotina, corados pela hematoxilina e eosina.

RESULTADOS

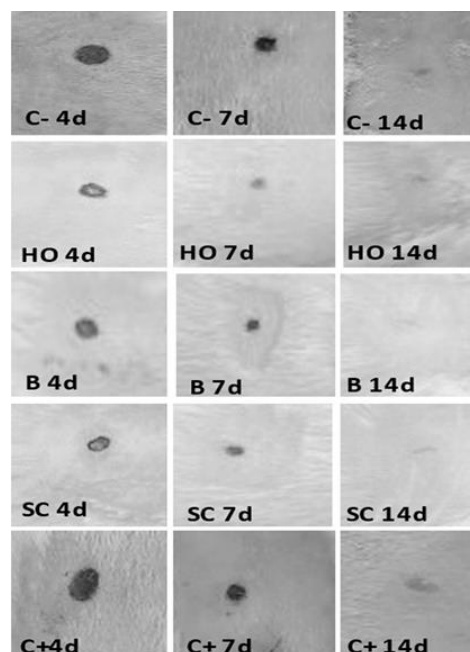
Para analisar a aplicação de ozonioterapia com diversos métodos na cicatrização por segunda intenção de feridas cutâneas de ratas *Wistar*, este estudo contou com amostra homogênea e controlada de 50 animais divididos em 5 grupos, e, a cada um, a intervenção planejada, para que se cumprisse o rigor do método. O procedimento operatório e o tratamento pós-operatório transcorreram sem complicações. Todos os animais recuperaram-se bem da anestesia, demonstrando bom estado geral e atividades física e comportamental normais para a espécie.

Resultados macroscópicos

Aos 4 dias, no grupo tratado com soro (C -), observou-se uma discreta área hiperêmica com crosta fina e clara, não se observou sangramento, edema e secreção; no grupo tratado com o Dersani® (C +) observou-se uma área maior, com crosta seca escura; no grupo tratado com água ozonizada (HO) e uma área menor, crosta escura nas bordas; no grupo tratado no *bag* (B) visualizou-se uma área maior com crosta escura; no grupo tratado com ozônio subcutâneo (SC) percebeu-se uma área menor com crosta escura e fina somente nas bordas (Figura 2).

Aos 7 dias no grupo tratado com soro (C -) observou-se uma área menor com crosta escura, isento de sangramento, edema e secreção; no grupo tratado com o Dersani® (C +) foi possível ver uma área maior, crosta clara e espessa; no grupo tratado com água ozonizada (HO) percebeu-se uma área bem menor sem crosta; no grupo tratado no *Bag* (B) visualizou-se uma área menor com crosta escura; no grupo tratado com ozônio subcutâneo (SC) havia uma área menor com crosta fina e clara (Figura 2). Aos 14 dias observou-se área da lesão finamente fechada nos cinco grupos experimentais (Figura 2).

Figura 2 – Evolução macroscópica da área total da lesão acompanhada por fotografias das áreas no 4º, 7º e 14º dias. Em C-: grupo controle negativo (solução salina a 0,9%); HO: grupo tratado com água ozonizada; em B: grupo tratado no bag; em SC: grupo tratado com ozônio subcutâneo; em C+: grupo controle positivo tratado com Dersani®.



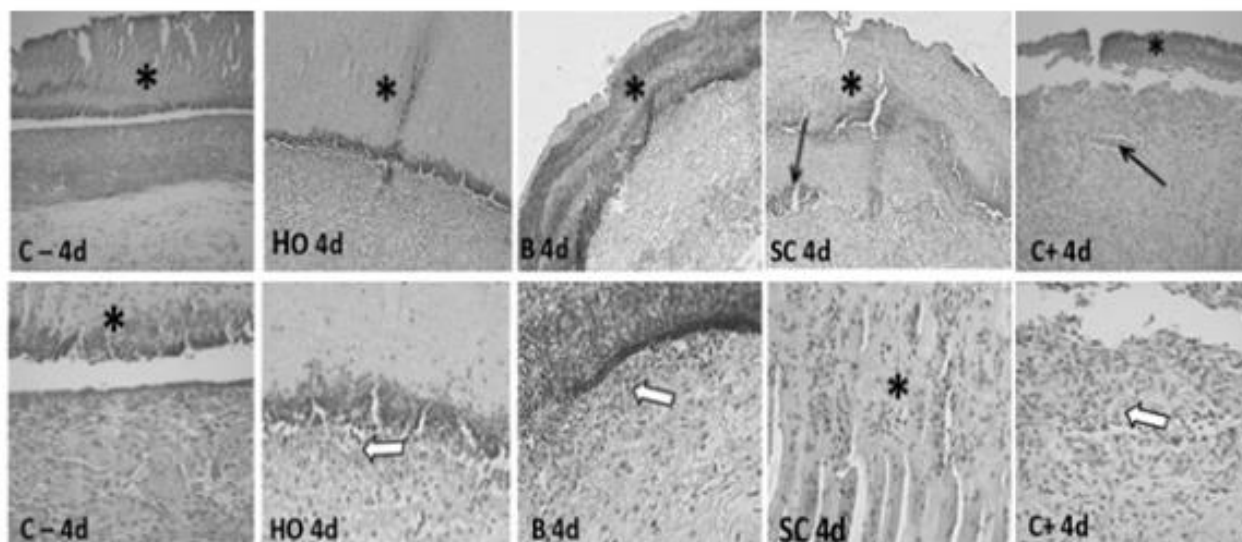
Fonte: os autores.

Análise histopatológica

A histopatologia das feridas ao 4º dia (Figura 3), após a lesão o grupo controle negativo (C-) apresentou crosta fibrinoleucocitária (asterisco), desprendida da área da lesão com presença de neutrófilos e macrófagos (asterisco); no grupo tratado com água ozonizada (HO), observou-se a crosta fibrinoleucocitária mais aderida (asterisco) com poucos neutrófilos (seta branca).

No grupo tratado no *bag*, foi visto uma crosta fibrinoleucocitária bem aderida (asterisco) e presença de neutrófilos (seta branca); no grupo tratado com ozônio subcutâneo, observou-se a crosta fibrinoleucocitária mais aderida (asterisco), com muitas células e intensa vascularização (seta preta); no grupo tratado com óleo de girassol (C+) a crosta fibrinoleucocitária totalmente solta (asterisco), houve uma neovascularização (seta preta), e presença de neutrófilos e macrófagos (seta branca).

Figura 3 – Fotomicrografias dos aspectos histopatológicos das feridas com 4 dias de tratamento. Em C-: grupo controle negativo (solução salina a 0,9%); HO: grupo tratado com água ozonizada; em B: grupo tratado no *bag*; em SC: grupo tratado com ozônio subcutâneo; em C+: grupo controle positivo tratado com Dersani®.

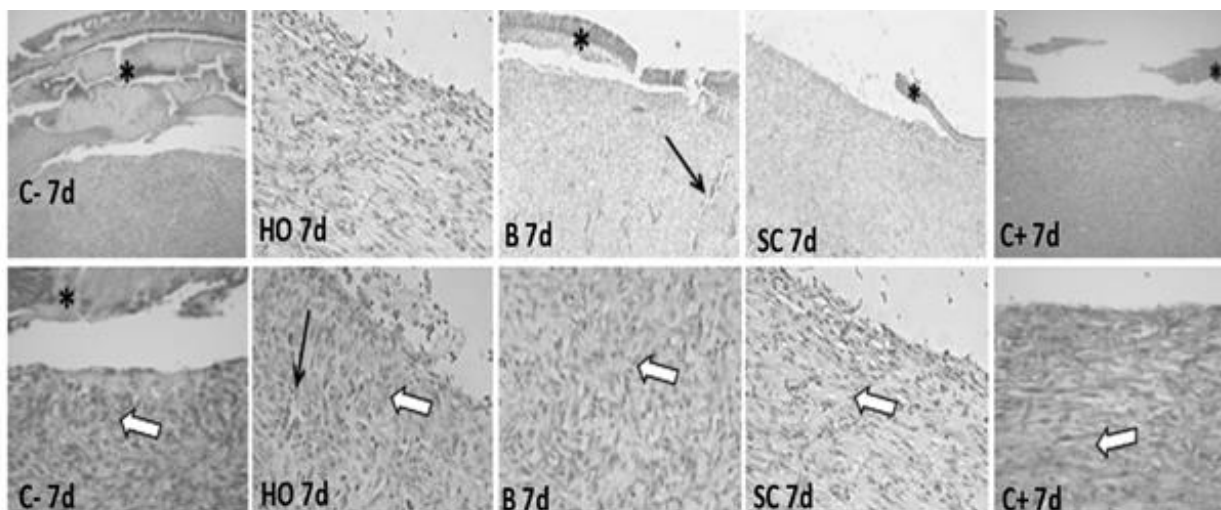


Fonte: os autores.

Na histopatologia das feridas, ao 7º dia (Figura 4) após a lesão, o grupo controle negativo (C-) apresentou crosta fibrinoleucocitária (asterisco), desprendida da área da lesão, com a presença de neutrófilos e macrófagos (seta branca); no grupo tratado com água ozonizada (HO), não se observou crosta fibrinoleucocitária, notou-se presença de tecido de granulação com vasos sanguíneos (seta preta) e neutrófilos e macrófagos (seta branca).

No grupo tratado no *bag*, observou-se fina crosta fibrinoleucocitária solta (asterisco), presença de neutrófilos (seta branca) e vasos sanguíneos (seta preta); no grupo tratado com ozônio subcutâneo, havia fina crosta fibrinoleucocitária solta (asterisco), tecido de granulação e fibras organizadas (seta branca); no grupo tratado com óleo de girassol (C+) a crosta fibrinoleucocitária totalmente solta (asterisco), teve tecido de granulação e fibras organizadas (seta branca).

Figura 4 – Fotomicrografias dos aspectos histopatológicos das feridas com 7 dias de tratamento. Em C-: grupo controle negativo (solução salina a 0,9%); HO: grupo tratado com água ozonizada; em B: grupo tratado no *bag*; em SC: grupo tratado com ozônio subcutâneo; em C+: grupo controle positivo tratado com Dersani®.

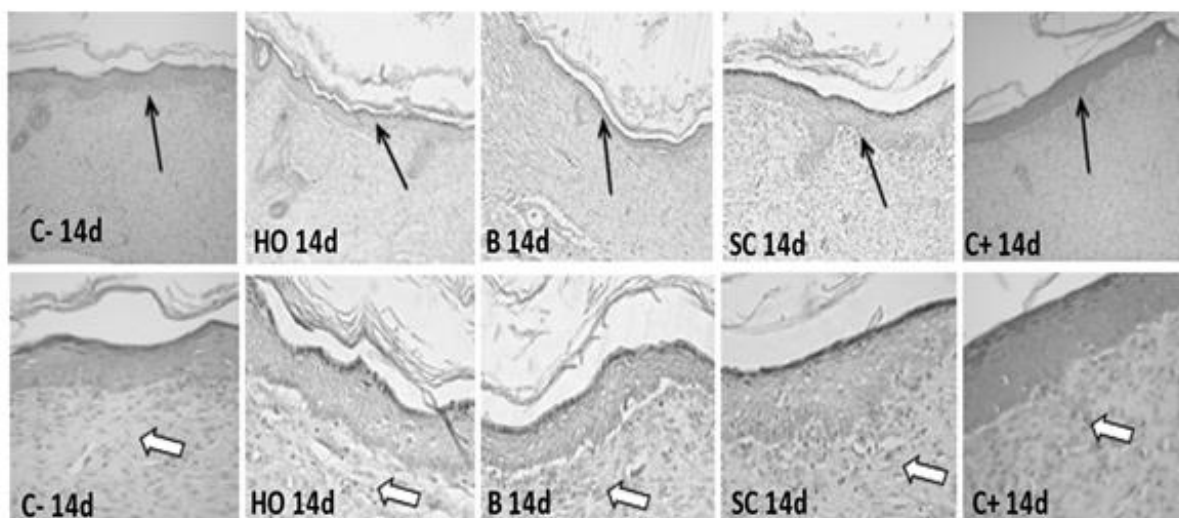


Fonte: os autores.

A histopatologia das feridas ao 14º dia (Figura 5), após a lesão em todos os grupos apresentaram uma epiderme em processo de organização (seta preta), na derme profunda tecido de granulação organizado,

intensa angiogênese, fibroblastos ativados e linfócitos. As fibras colágenas também estavam se organizando (seta branca).

Figura 5 – Fotomicrografias dos aspectos histopatológicos das feridas com 14 dias de tratamento. Em C-: grupo controle negativo (solução salina a 0,9%); HO: grupo tratado com água ozonizada; em B: grupo tratado no *bag*; em SC: grupo tratado com ozônio subcutâneo; em C+: grupo controle positivo tratado com Dersani®.



Fonte: os autores.

DISCUSSÃO

O presente estudo buscou verificar a aplicação de ozonioterapia por meio de diversos métodos na cicatrização por segunda intenção de feridas cutâneas de ratos *Wistar* e investigar uma possível ação intensificada

na aceleração do processo cicatricial com o uso da ozonioterapia. Trata-se de estudo experimental com enfoque na aplicação de ozônio e os métodos utilizados bastante distintos, como a água ozonizada, ozônio em *bag*, por via subcutânea.

Segundo Oliveira Júnior e Lages¹⁹, a imersão do gás em água garante a eficácia do tratamento e a segurança do paciente e da equipe médica, pois o ozônio quando inalado é altamente tóxico, assim é melhor estar diluído em água. A água ozonizada apresenta auxílio no alívio da dor, devido a sua ação anti-inflamatória, podendo ser aplicada em feridas, úlceras e várias lesões, em diferentes concentrações, dependendo do resultado que se espera alcançar e do tipo de localização da ferida, para o processo de tratamento.

Para Rodrigues et al.²⁰, o ozônio tem despertado a atenção na área médica, pois além de que suas propriedades antibacterianas, pode estimular a formação de novos vasos sanguíneos nas áreas afetadas, sugerindo que o ozônio pode ser utilizado como alternativa viável de tratamento. Para lesões cutâneas, também pode aumentar a hiperemia local, acelerar a formação de tecido de granulação, encurtar o tempo de cicatrização e induzir adaptação ao estresse oxidativo. Obteve-se no presente estudo, ao 7º dia de tratamento com a água ozonizada, a formação de novos vasos e tecido de granulação, corroborando com o que é descrito na literatura científica.

A ozonioterapia tópica através de *bags* é realizada por meio de envoltório na lesão com um saco plástico sendo que dentro do mesmo se encontra o gás ozônio, que é liberado²¹. Trata-se de um método de tratamento de grande sucesso para feridas abertas, úlceras e lesões (cirúrgicas ou não cirúrgicas) e envolve a administração de ozônio por meio de um sistema fechado²².

Nos achados desta pesquisa, o uso do *bag* não foi tão eficiente quanto os resultados obtidos com o uso da água ozonizada, possivelmente, por se tratar de uma pesquisa que utilizou animais, havendo dificuldade para se colocar o animal no *bag*.

Silva e Silveira²³ trataram um paciente diabético com lesões no membro inferior esquerdo por insuficiência vascular utilizando apenas ozonioterapia subcutânea sem antibióticos, e a ferida cicatrizou sem maiores complicações. Em nosso estudo, o grupo que recebeu injeção subcutânea apresentou melhores resultados após 7 dias de tratamento e, ao 14º dia, a ferida estava completamente fechada.

A ozonioterapia tem a capacidade bioquímica de melhorar tecidos que necessitam de melhor metabolismo e fornecimento de oxigênio, além de regular o pH e aliviar dores locais. Os subprodutos formados pela reação do ozônio têm efeitos anti-inflamatórios, analgésicos, antioxidantes e outros²⁴. Quando utilizada a associação da água e o óleo ozonizado em ratos, observou-se retração da ferida, auxiliando a maturação celular e tecidual²⁵.

No estudo desenvolvido, evidenciou-se a eficácia do uso da ozonioterapia em seus diversos métodos aplicados em feridas cutâneas, bem como o aumento na velocidade do processo cicatricial, sendo notória e significativa a aceleração da água ozonizada no tratamento das feridas.

CONCLUSÃO

A utilização exclusiva da ozonioterapia como protocolo terapêutico neste estudo revelou um notável aumento na velocidade de cicatrização em todos os métodos aplicados. Notadamente, após 7 dias de tratamento com água ozonizada, os resultados mostraram uma aceleração ainda mais expressiva no processo de cicatrização.

Sugere-se realizar estudos mais aprofundados com os diversos métodos de aplicação de ozonioterapia na cicatrização de feridas por segunda intenção, para que se possa dar continuidade aos estudos já apresentados, pois são necessários para a composição de evidências científicas robustas sobre a ozonioterapia, visando qualificar a eficiência nos tratamentos, e sobretudo, a melhoria da assistência de enfermagem no cuidado de feridas a uma maior parcela da população acometida por lesões complexas e de difícil cicatrização.

REFERÊNCIAS

1. Alves SG, Gardona RGB, Reis BC, Vilela LHR, Salomé GM. Associação dos fatores sociodemográficos e da lesão relacionados ao sentimento de impotência e esperança em indivíduos com úlcera venosa. *Rev Bras Cir Plástica* [Internet]. 2023 [citado 25 mar. 2023]; 28(4):672-80. Disponível em: <http://www.dx.doi.org/10.5935/2177-1235.2013RBCP0672> doi: <https://doi.org/10.5935/2177-1235.2013RBCP0672>.
2. Campos ACL, Borges-Branco A, Groth AK. Cicatrização de feridas. *ABCD Arq Bras Cir Dig* [Internet]. 2007 [citado 5 abr. 2023]; 20(1):51-8. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0102-67202007000100010> doi: <https://doi.org/10.1590/S0102-67202007000100010>.

3. Oliveira BGRB, Nogueira GA, Carvalho MR, Abreu AM. Caracterização dos pacientes com úlcera venosa acompanhados no Ambulatório de Reparo de Feridas. *Rev Eletr Enf* [Internet]. 2012 [citado 10 maio 2023]; 14(1):156-63. Disponível em: <https://revistas.ufg.br/fen/article/view/10322> doi: <https://doi.org/10.5216/ree.v14i1.10322>
4. Ferreira AM, Souza BMV, Rigotti MA, Loureiro, MRD. Utilização dos ácidos graxos no tratamento de feridas: uma revisão integrativa da literatura nacional. *Rev Esc Enferm USP* [Internet]. 2020 [citado 17 abr. 2023]; 46(3):752-60. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/reeusp/article/view/41006> doi: <https://doi.org/10.1590/S0080-62342012000300030>
5. Marchesini BF, Ribeiro SB. Efeito da ozonioterapia na cicatrização de feridas. *Fisioter Bras* [Internet]. 2020 [citado 10 abr. 2023]; 21(3):281-8. Disponível em: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2021/08/1283097/efeito-da-ozonioterapia-na-cicatrizacao-de-feridas.pdf> Doi: <https://doi.org/10.33233/fb.v21i3.2931>
6. Pinheiro EZ, Barbosa RSP. Ação da ozonioterapia nas úlceras no pé diabético. *Rev Cathedral* [Internet]. 2021 [citado 7 jun 2023]; 3(2):82-9. Disponível em: <http://cathedral.ojs.galoa.com.br/index.php/cathedral/article/view/318/104>
7. Santos MPD, Alves MCA, Müller CJT, Klaus J. Ozonioterapia no tratamento de lesões: uma revisão sistemática. In: Almeida Junior S, organizador. *Práticas integrativas e complementares: visão holística e multidisciplinar*. Guarujá, SP: Editora Científica Digital; 2022. Capítulo 10, p. 114-23. [Internet]. [citado 25 jun. 2023]. Disponível em: <https://downloads.editoracientifica.com.br/articles/211207012.pdf>. Doi: 10.37885/211207012
8. Xavier PB, Silva IS, Almeida JLS, Araujo TLL, Santos GA, Braga DMR, et al. Aplicação da ozonioterapia no tratamento de lesões de pele em idosos. *Research, Society and Development* [internet]. 2021 [citado 7 ago 2023]; 10(17):e229101724682. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/24682> doi: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i17.24682>
9. Alves LC, Leite IC, Machado CJ. Conceituando e mensurando a incapacidade funcional da população idosa: uma revisão de literatura. *Ciê Saúde Coletiva* [Internet]. 2008 [citado 27 ago. 2023]; 13(4):1199-207. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1413-81232008000400016>
10. Santiago ADE, Gomes VLVR, Souza WL. O uso da ozonioterapia no tratamento de feridas: uma revisão de literatura. [Trabalho de Conclusão de Curso na Internet]. Maceió: Faculdade de Enfermagem, Centro Universitário Tiradentes – UNIT, Maceió-AL; 2019. [Internet]. [citado 15 ago. 2023]. Disponível em: <https://openrit.grupotiradentes.com/xmlui/bitstream/handle/set/2750/TCC-%20Ozonioterapia-Anna%20Dayse%20e%20Lucia.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
11. Almeida RN, Moreira AS, Martins PC, Paiva LCS, Pontes CA, Macedo LKM. Uso do ozônio medicinal como terapia complementar no tratamento de feridas em pacientes domiciliados. In: *Anais do I Congresso Maranhense de Enfermagem, São Luís, 2022*. [Internet]. [citado 20 ago. 2023]. Disponível em: <https://doity.com.br/anais/iconegressodeenfermagem/trabalho/227696>
12. Mota IV. Uso de ozonioterapia em animais de campanha: relato de caso. [Trabalho de Conclusão de Curso na Internet]. São Luís: Faculdade de Medicina Veterinária, Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – Uniceplac, Gama – DF, 2020. [Internet]. [citado 26 mar. 2023]. Disponível em: https://dSPACE.uniceplac.edu.br/bitstream/123456789/613/1/Iane%20Vi%20Mota_0009551.pdf.
13. Silva KHG, Cunha EV, Galdino VL, Hipólito AF. Avaliação in vitro da atividade antimicrobiana do ozônio gasoso e do óleo ozonizado. *Rev Master* [Internet]. 2021 [citado 20 ago. 2023]; 6(11):179-89. Disponível em: scielo.br/j/pob/a/CHH79hwyPZdQXmKdn4SVhkn/?format=pdf&lang=pt. doi:10.47224/revistamaster.v6i11.163
14. Ferreira AM, Rigotti MA, Pena SB, Paula DS, Ramos IB, Sasaki VDM. Conhecimento e prática de acadêmicos de enfermagem sobre cuidados com portadores de feridas. *Esc Anna Nery* [Internet]. 2013 [citado 25 jul. 2023]; 17(2):211-19. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ean/a/6qGhmG3C5HCSMKvzMGmqwPR/?format=pdf&lang=pt>. Doi: <https://doi.org/10.1590/S1414-81452013000200002>
15. Brasile RC, Rosseto L, Delrio L. Ozônio um fármaco multifatorial. *Rev Bras Med Equina* [Internet]. 2017 [citado 25 jul. 2023]; 12(70):10-2. 2017. Disponível em: https://dSPACE.uniceplac.edu.br/bitstream/123456789/613/1/Iane%20Vi%20Mota_0009551.pdf
16. Brasil. Presidência da República. Lei nº 14.648, de 04 de agosto de 2023. Autoriza a ozonioterapia em território nacional. [Internet]. [citado 25 jun. 2023]; Disponível em: <https://normas.leg.br/?urn=urn:lex:br:federal:lei:2023-08-04;14648>
17. Oliveira MSG, Silva KR, Melo CSB, Lemos ACM. Ozonioterapia em lesão por pressão como alternativa de assistência em enfermagem. *Research, Society and Development*, [Internet]. 2021; [citado 29 jun. 2023] 10(3): e58910313777. Disponível em: Ozone therapy in pressure injuries as an alternative to nursig care | Research, Society and Development (rsdjournal.org) doi: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i3.13777>.
18. Oliveira JTC. Revisão sistemática de literatura sobre o uso terapêutico do ozônio em feridas. [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Enfermagem, Universidade de São Paulo, 2007. [Internet]. [citado 10 ago. 2023]. Disponível em: https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/7/7139/tde20122007094050/publico/Juliana_Trench.pdf. Doi: <https://doi.org/10.11606/D.7.2007.tde-20122007-094050>.
19. Oliveira Junior JO, Lages GV. Ozonioterapia em lombociatalgia. *Rev Dor* [Internet]. 2012 [citado 10 nov. 2023]; 13(3):261-7. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rdor/a/R8bvxRnRBkVGTLCw63khn3t/>. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1806-00132012000300012>
20. Rodrigues KL, Cardoso CC, Caputo LR, Carvalho JCT, Fiorini, JE, Schneedorf JM. Propriedades cicatrizantes e antimicrobianas de um óleo ozonizado de sementes de girassol. *Inflammo Pharmacology* [Internet]. 2014 [citado 10 ago. 2023]; 12(3):261-70. Disponível em: <https://doi.org/10.1163/1568560042342275>
21. Andrade ALN, Carvalho RM. Ozonioterapia tópica no tratamento de úlceras em membros inferiores: uma revisão bibliográfica. [Trabalho de Conclusão de Curso] Uberlândia, MG: Universidade Federal de Uberlândia; 2019. [Internet]. [citado 10 ago. 2023]. Disponível em: <https://repositorio.ufu.br/bitstream/123456789/25522/3/Revis%C3%A3oBibliogr%C3%A1ficaSobre.pdf>
22. Silva VEG, Correa IH, Santos JMG. Aplicação da ozonioterapia na medicina veterinária. In: VII Mostra Interna de Trabalhos de Iniciação Científica. Maringá: UniCesumar, 2014. [Internet]. [citado 10 ago. 2023]. Disponível em: http://cesumar.br/prppge/pesquisa/mostras/sete_mostra/ingrid_hoffmann_correa_1.pdf
23. Silva NFF, Silveira SBS. Ozonioterapia no tratamento de feridas crônicas. In: *Anais do 17º Congresso Nacional de Iniciação Científica CONIC SEMESP, 2017*. Centro Universitário Ítalo Brasileiro - SP, p. 1-11, 2017. [Internet]. [citado 10 ago. 2023]. Disponível em: <https://conic-semesp.org.br/anais/files/2017/trabalho-1000026558.pdf>. Acesso em: 10 nov. 2023.
24. Paim RJC, Costa EM, Nunes JSL, Rosa CS. Ozonioterapia no tratamento da dor: revisão. In: *Anais do 29º Congresso de Iniciação Científica e 6º Semana Integrada UFPEL, 2020*. Pelotas: UFPEL, p. 1-4, 2020. [Internet]. [citado 10 ago. 2023]. Disponível em: https://cti.ufpel.edu.br/siepe/arquivos/2020/CA_02412.pdf
25. Targino APLR, Reis EF, Ambrozio LS, Santos SM, Carmo HO. A aplicabilidade e os benefícios da ozonioterapia no tratamento de feridas: uma revisão integrativa. In: Oliveira TRS, Barbosa Neto O, organizadores. *Ciências biológicas e da saúde: integrando saberes em diferentes contextos*. Guarujá-SP: Científica Digital, 2022. Cap. 7. p. 13-28. [Internet]. [citado 10 ago. 2023]. Disponível em: <https://downloads.editoracientifica.com.br/articles/220709407.pdf>

Envio: 24/02/2024
Aceite: 18/05/2024