



CENTRO UNIVERSITÁRIO DO PARÁ  
ÁREA DAS CIÊNCIAS AMBIENTAIS, BIOLÓGICAS E DA SAÚDE  
CURSO DE GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM

STHEFANY BORGES DAS NEVES  
WELLEN SIMONE DE BARROS ARAUJO

**OS EFEITOS TERAPÊUTICOS DA OZONIOTERAPIA AO PORTADOR  
DE PÉ DIABÉTICO: Uma Revisão Integrativa da Literatura**

BELÉM-PA

2019

STHEFANY BORGES DAS NEVES  
WELLEN SIMONE DE BARROS ARAUJO

**OS EFEITOS TERAPÊUTICOS DA OZONIOTERAPIA AO PORTADOR  
DE PÉ DIABÉTICO: Uma Revisão Integrativa da Literatura**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Centro  
Universitário do Estado do Pará- CESUPA, para  
obtenção de grau de Bacharel em Enfermagem, sob  
orientação da Docente Dr<sup>a</sup> Margarete Carréra  
Bittencourt.

BELÉM-PA

2019

STHEFANY BORGES DAS NEVES  
WELLEN SIMONE DE BARROS ARAUJO

**OS EFEITOS TERAPÊUTICOS DA OZONIOTERAPIA AO PORTADOR  
DE PÉ DIABÉTICO: Uma Revisão Integrativa da Literatura**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à coordenação do Curso de Enfermagem como requisito para obtenção de grau em Bacharelado em Enfermagem do Centro Universitário do Estado do Pará. Orientado pela Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Margarete Carréra Bittencourt.

Banca Examinadora:

Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Margarete Carréra Bittencourt – Orientadora

---

Prof<sup>a</sup> Me. Maria de Belém Ramos Sozinho – Avaliadora

---

Prof<sup>a</sup> Me. Maria de Nazaré da Silva Cruz – Avaliadora

---

Data \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Esforça-te, e tem bom ânimo; não  
te atemorizes, nem te espantes; porque  
o Senhor teu Deus está contigo,  
por onde quer que andares.

Josué 1:9

## AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, por me sustentar e me guardar em todos os momentos da minha vida, sem ele eu nada seria. Agradeço aos meus queridos pais Valdenir e Selma por todo esforço e sacrifício feito para que eu pudesse cursar uma faculdade, obrigada por se fazerem presentes durante a construção deste trabalho apesar da distancia física, obrigada por todo apoio financeiro, por cada palavra de incentivo, por sempre estarem prontos a me ajudar e por sempre acreditarem no meu potencial, jamais vou conseguir retribuir tudo que vocês fizeram e fazem por mim, sou eternamente grata, EU AMO VOCÊS INCODICIONALMENTE!!!!!!

Aos meus irmãos Emely e João Pedro obrigada por me apoiarem, agradeço em especial a minha irmã que acompanhou de perto este trabalho, que me ofereceu um ombro quando as coisas não iam bem, por cozinhar pra mim, e por muitas vezes fazer o papel de irmã mais velha, eu te amo irmã!!!!

Agradeço ao meu namorado Bruno por se fazer presente apesar da distancia, obrigada por todo apoio com a parte tecnológica, por sempre me confortar com as palavras, gestos, obrigada por ser calma durante esses dias turbulentos, te amo muito!!!!

Agradeço a minha amiga de TCC Wellen, por toda dedicação a este trabalho, por todo companheirismo, amizade e lealdade, sou grata por essa parceria ter dado mais que certo, te amo muito duplinha linda!!!

Agradeço as minhas amigas de classe Jaqueline Téles, Maise e Wanessa por toda ajuda com este trabalho, por todo apoio e companheirismo, amo vocês!!!

Jamais poderia esquecer de agradecer a minha querida orientadora Margarete, que foi bem mais que uma simples orientadora, além de ser uma profissional competente é um ser humano incrível, obrigada por todos os ensinamentos repassados, por abraçar esse trabalho com tanta dedicação e carinho. Com certeza foi a professora que marcou minha vida acadêmica. Muito obrigada professora, te amo!!!

Sthefany Borges das Neves

Primeiramente agradecer a Deus por ter me dado a chance de viver e realizar todo esse sonho, ser meu ponto de apoio e nos momentos difíceis não deixar desistir, obrigada por colocar na minha vida pessoas que me ajudam todos os dias, que eu amo e que me amam. Que continue me abençoando e me guiando na longa caminhada ainda pela frente.

Agradecer aos meus queridos pais Wellington e Simone, que me ajudam todos os dias a crescer, a me tornar uma pessoa melhor, pelo incentivo durante esses anos e me mostrarem o quanto sou capaz. Obrigada por me mostrar a importância do estudo e que nunca mediram esforços para me proporcionar o melhor. Ao meu amado pai, agradeço pelo amor, atenção, ser meu exemplo profissional e me proporcionar tantas oportunidades. Á minha querida mãe, agradeço por todo amor, incentivo, compreensão e companheirismo. Aos dois, agradeço novamente, por serem meu exemplo de vida, de pessoas que tudo que têm hoje foi através do suor no trabalho, sem nunca deixarem de me dar amor, carinho e atenção.

Agradeço as minhas queridas irmãs Wanessa e Wendy, por todo amor e companheirismo, que sempre estiveram ao meu lado, me incentivando e me apoiando em minhas decisões.

Aos meus avôs maternos que hoje se encontram ao lado de Deus, agradeço todos ensinamentos deixados por vocês, por serem pessoas honestas e que tudo que deixaram foi através do esforço do trabalho, a saudade é grande mas vocês serão sempre lembrados. Aos meus avôs paternos agradeço por todo amor, atenção, incentivo, apoio na profissão que escolhi e que nunca mediram esforços para realizar minhas vontades e ver sua neta feliz.

Aos meus tios e primos muito obrigada por fazerem parte da minha vida, pelos conselhos, carinho, às vezes pelos puxões de orelha que serviram para me tornar uma pessoa melhor e que busco todos os dias alcançar meus objetivos, meus sinceros obrigado. Agradecer em especial a minha madrinha Welia que nunca mediu esforços para me fazer feliz, obrigada por todo amor e carinho que me foi dado desde quando nasce e por ser sua segunda filha.

Á todos meus amigos, obrigada pelas longas conversas, conselhos, apoio, companheirismo e estar ao meu lado todas as vezes que precisei. Muito obrigada pelas amigas que a enfermagem me proporcionou Jaqueline Téles, Maise e Wanessa, por todos esses anos de amor e carinho, por estarem sempre comigo, amo vocês. Agradeço a minha dupla de TCC Sthefany, por toda dedicação que teve com este trabalho e mostrar o quanto somos capaz, muito obrigada pela amizade e conversas durante esses quatro anos, amo muito você amiga.

Agradecer a todos meus professores que tive durante a graduação, obrigada pelos ensinamentos que levarei durante a minha vida, pelos conselhos e puxões de orelha quando foi necessário. Agradecer em especial a minha orientadora Margarete, que foi mais que uma orientadora, acolheu eu minha dupla (Sthefany) como filhas, muito obrigada por todo carinho e dedicação com este trabalho.

Wellen Simone de Barros Araujo

## LISTA DE QUADROS

<b>Quadro I.</b> Distribuição das publicações sobre o uso do Ozônio em lesões, segundo bases de dados, títulos, autores, formação profissional dos autores e ano de publicação.....	30
<b>Quadro II.</b> Distribuição de cada publicação de acordo com a tabela 1, com seus respectivos resultados.....	32



## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABOZ	Associação Brasileira de Ozonioterapia
BVS	Biblioteca Virtual em Saúde
DM	Diabetes Mellitus
DM1	Diabetes Mellitus tipo 1
DM2	Diabetes Mellitus tipo 2
IDF	International Diabetes Federation
LILACS	Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde
MEDLINE	Sistema Online de Busca e Análise de Literatura Médica
MID	Membro Inferior Direito
MMII	Membros Inferiores
MS	Ministério da Saúde
NE	Número do Estudo
O <sub>2</sub>	Oxigênio
O <sub>3</sub>	Ozônio
SIH	Sistema de Informações Hospitalares
SIM	Sistema de Informações sobre Mortalidade
SUS	Sistema Único de Saúde

## RESUMO

**INTRODUÇÃO:** O termo Diabetes Mellitus (DM) refere-se a um transtorno metabólico de etiologias heterogêneas, caracterizado por hiperglicemia e distúrbios no metabolismo de carboidratos, proteínas e gorduras, resultantes de defeitos da secreção e/ou da ação da insulina (Ministério da Saúde, 2013). As lesões no diabético tendem cicatrizar-se lentamente e apresentam-se frequentemente associadas à infecção de difícil resolução que está caracterizada na presença de lesões nos pés decorrentes de neuropatias conhecidas como pé diabético (CARDOSO et al., 2010). A ozonioterapia apresenta-se na literatura como uma opção aos tratamentos de lesões, quer pelo seu potencial antimicrobiano quer pela capacidade de interferir sobre a reparação dos tecidos na qual estimula a formação de novos vasos na região afetada, acelerando a formação de tecido de granulação e diminuindo o tempo de cicatrização (CARDOSO et al., 2010). **JUSTIFICATIVA:** A complicação mais comum entre os portadores de DM é o pé diabético, acarretando diversas consequências como internações e amputações de membros inferiores. Aproximadamente 15% dos diabéticos desenvolverão úlceras, dos quais 15 a 20% irão requerer algum tipo de amputação. Isso ocorre porque os pés são partes vulneráveis às complicações diabéticas, pois são expostos quotidianamente a traumas de repetição. **OBJETIVO:** Buscar evidências científicas sobre os benefícios do uso terapêutico do Ozônio em lesões decorrentes do Diabetes por meio de uma Revisão Integrativa da Literatura. **METODOLOGIA:** O estudo trata-se de uma revisão integrativa da literatura de caráter descritivo e exploratório, no contexto nacional e internacional. A pesquisa incluiu artigos originais, artigos de revisão e tese de mestrado. Para guiar a presente revisão integrativa, formulou-se a seguinte questão: quais são as evidências científicas sobre os efeitos terapêuticos da ozonioterapia ao portador de pé diabético no período de janeiro de 2010 a fevereiro de 2019? **RESULTADO:** Em busca inicial na literatura foram encontrados 20 artigos de acordo com os descritores em ciências da saúde, após a análise dos mesmos foram selecionados 10 artigos que atendiam aos critérios de inclusão deste estudo. A amostra desta Revisão Integrativa da Literatura totalizou 10 artigos, dos quais 3 (30%) foram encontrados somente na base de dados MEDLINE, 1 (10%) somente na LILACS, 2 (20%) somente na BVS, 3 (30%) na BVS e LILACS e 1 (10%) na BVS e MEDLINE. **DISCURSÃO:** De acordo com a pesquisa realizada na literatura, todos os estudos apresentaram benefícios, destacando-se: a redução do crescimento bacteriano (NE1), diminuição do número de amputação (NE2), diminuiu a infecção e reduziu as chances de amputações (NE3), houve neovascularização e aceleração na reparação tecidual (NE3,NE6) e houve redução da área da lesão. De acordo com os estudos realizados por IZADI, et al (2019), verificou-se que o tempo de cicatrização depende do tamanho da lesão e subsequente a dosagem do ozônio, quanto maior a lesão maior o tempo para cicatrizar e maior a dosagem. **CONSIDERAÇÕES FINAIS:** O uso do ozônio em lesões diabéticas é uma prática que possui resultados satisfatórios, devendo o enfermeiro estar atualizado, realizando estudos a respeito da técnica com intuito de proporcionar melhor opção de tratamento e qualidade de vida ao portador de pé diabético.

**Palavras-chaves:** Ozônio, Pé Diabético, Ferida.

## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** The term diabetes mellitus (DM) refers to a metabolic disorder of heterogeneous etiologies, characterized by hyperglycemia and metabolic disorders of carbohydrates, proteins and fats, resulting from defects in insulin secretion and / or action (Ministry of Health , 2013). Diabetic lesions tend to heal slowly and are often associated with difficult-to-resolve infections that are characterized in the presence of foot lesions due to neuropathies known as diabetic foot (CARDOSO et al., 2010). Ozone therapy is presented in the literature as an option for the treatment of lesions, both for its antimicrobial potential and for the ability to interfere with tissue repair in which it stimulates the formation of new vessels in the affected region, accelerating the formation of granulation tissue and decreasing healing time (CARDOSO et al., 2010). **JUSTIFICATION:** The most common complication among DM patients is diabetic foot, leading to several consequences such as hospitalizations and amputations of lower limbs. Approximately 15% of diabetics will develop ulcers, of which 15 to 20% will require some type of amputation. This is because the feet are vulnerable parts to the diabetic complications, since they are exposed daily to repetitive traumas. **OBJECTIVE:** To seek scientific evidence on the benefits of the therapeutic use of ozone in diabetic lesions through an integrative literature review. **METHODOLOGY:** The study is an integrative review of descriptive and exploratory literature in the national and international context. The research included original articles, review articles and master's thesis. To guide the present integrative review, the following question was asked: what are the scientific evidences about the therapeutic effects of ozone therapy to diabetic foot wearers from January 2010 to February 2019? **RESULTS:** In the initial search in the literature 20 articles were found according to the descriptors in the health sciences, after the analysis of the same 10 articles were selected that met the inclusion criteria of this study. The sample of this Integrative Review of Literature totaled 10 articles, of which 3 (30%) were found only in the MEDLINE database, 1 (10%) only in LILACS, 2 (20%) only in the VHL, 3 (30%) in the VHL and LILACS and 1 (10%) in the VHL and MEDLINE. **DISCUSSION:** According to the research carried out in the literature, all the studies showed benefits, such as: reduction of bacterial growth (NE1), reduction of amputation (NE2), decreased infection and reduced amputation (NE3 ), there was neovascularization and acceleration in tissue repair (NE3, NE6) and there was reduction of the lesion area. According to the studies conducted by IZADI, et al. (2019), it was found that the healing time depends on the size of the lesion and subsequent ozone dosage, the greater the lesion the longer the cicatrization time and the greater the dosage. **FINAL CONSIDERATIONS:** The use of ozone in diabetic lesions is a practice that has satisfactory results, and the nurse must be up to date, conducting studies regarding the technique in order to provide a better treatment option and quality of life for diabetic foot patients.

**Keywords:** Ozone, Diabetic Foot, Injured.

## SUMÁRIO

	12
<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>13</b>
1.1 TEMA EM ESTUDO.....	13
1.2 JUSTIFICATIVA.....	14
1.3 PROBLEMA.....	15
<b>2. OBJETIVOS.....</b>	<b>17</b>
2.1 GERAL.....	17
2.2 ESPECÍFICO.....	17
<b>3. BASES CONCEITUAIS.....</b>	<b>18</b>
3.1 DEFINIÇÃO DO DIABETES MELLITUS.....	18
3.2 EPIDEMIOLOGIA DO DIABETES MELLITUS.....	18
3.3 FISILOGIA DO DIABETES MELLITUS.....	19
3.4 CLASSIFICAÇÃO DO DIABETES MELLITUS.....	19
3.5 DIAGNÓSTICO DO DIABETES MELLITUS.....	21
3.6 COMPLICAÇÕES DO DIABETES MELLITUS.....	21
3.7 ANATOMIA E FISILOGIA DA PELE HUMANA.....	22
3.8 PROCESSO DE CICATRIZAÇÃO DA LESÃO.....	23
<b>3.8.1 Tipos de Cicatrização na lesão.....</b>	<b>23</b>
<b>3.8.2 Tipos de Tratamento na lesão.....</b>	<b>24</b>
3.9 OZONIOTERAPIA.....	25
<b>4. METODOLOGIA.....</b>	<b>28</b>
<b>5. RESULTADOS.....</b>	<b>30</b>
<b>6. DISCURSÃO.....</b>	<b>34</b>
<b>7. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>37</b>
<b>8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>39</b>
<b>9. CRONOGRAMA.....</b>	<b>42</b>
<b>10. ORÇAMENTO.....</b>	<b>43</b>
<b>11. APENDICES.....</b>	<b>44</b>
11.1 TERMO DE ACEITE DO ORIENTADOR.....	44

## 1. INTRODUÇÃO

## 1.1. TEMA EM ESTUDO

O Diabetes Mellitus (DM) é considerado um problema de saúde pública que afeta grande parte da população mundial. Atualmente, estima-se que a população de diabéticos seja da ordem de 387 milhões e que alcance 471 milhões em 2035. No Brasil o número de pessoas com DM vêm aumentando gradativamente a cada ano (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2015).

O termo “diabetes mellitus” refere-se a um transtorno metabólico de etiologias heterogêneas, caracterizado por hiperglicemia e distúrbios no metabolismo de carboidratos, proteínas e gorduras, resultantes de defeitos da secreção e/ou da ação da insulina que leva a várias complicações dentre elas lesões que podem durar até anos para cicatrizar-se (BRASIL, 2013).

As lesões no diabético tendem cicatrizar-se lentamente e apresentam-se frequentemente associadas à infecção de difícil resolução que, na maioria dos casos, requerem intervenções cirúrgicas e está caracterizada a presença de lesões nos pés decorrentes de neuropatias conhecidas como pé diabético, doença vascular periférica e deformidades, representando uma parcela significativa de internações hospitalares prolongadas, morbidade e mortalidade (CARDOSO, et al., 2010).

Considerando o período de longa permanência aos hospitais destes pacientes o enfermeiro exerce papel de grande relevância na assistência ao paciente portador ou com risco de desenvolver lesão, pois este profissional mantém contato prolongado com o mesmo, avalia a lesão, planeja e coordena os cuidados, supervisiona e executa os curativos, a fim de verificar a evolução da lesão a partir do seu processo de cicatrização (LIMA; ARAÚJO, 2012).

O processo de cicatrização de lesões consiste em uma cascata de eventos que culminam com a reconstituição tecidual. Corroborando com esta etapa apoiou-se na definição onde os autores, Campos; Branco e Groth (2007) para eles o processo cicatricial comum a todas as lesões, independe do agente que a causou, ainda para estes mesmos autores o processo de cicatrização é dividido didaticamente em três fases: inflamatória, proliferação ou granulação e remodelamento ou maturação. De acordo com a Associação Brasileira de Ozonioterapia (ABOZ) a capacidade do Ozônio (O<sub>3</sub>) de estimular à circulação é usada no tratamento de problemas circulatórios e na revitalização de funções orgânicas.

A ozonioterapia apresenta-se na literatura como tratamento adjuvante na lesão de pé diabético como uma opção aos tratamentos de lesões, quer pelo seu potencial antimicrobiano quer pela capacidade de interferir sobre a reparação dos tecidos, o  $O_3$  é a forma triatômica do oxigênio ( $O_2$ ). Uma molécula altamente reativa, porém, instável, pode ser produzida artificialmente, por geradores medicinais ou industrial ou naturalmente. Recentes avanços nas áreas de bioquímica, imunologia e microbiologia sugerem esse recurso como importante alternativa em uma série de condições clínicas, estando entre as mais reconhecidas as doenças vasculares periféricas o tratamento da hérnia de disco e o tratamento de feridas de difícil cicatrização (CARDOSO; et al., 2010).

## 1.2. JUSTIFICATIVA

A justificativa para a escolha desta temática surgiu a partir da vivência de práticas em Unidades de Saúde e Hospitais, que a partir destas, observou-se pacientes com neuropatias decorrentes do DM, em tratamento convencional utilizando placas de acordo com a lesão, obtendo pouca resposta satisfatória ao tratamento.

Desta forma despertou o interesse ao tema devido ao longo processo de cicatrização e as complicações decorrentes do Diabetes que tem tomado o cenário das morbidades e das mortalidades, como internações hospitalares por longos períodos, retinopatia, que posteriormente leva a cegueira, nefropatia, que leva insuficiência renal terminal, neuropatia, que aumenta os casos de pés diabéticos, conseqüentemente a amputações de membros inferiores (MMII) e/ou problemas cardiocirculatórios.

O presente estudo tornou-se relevante em razão do acompanhamento dos dados através de sites e artigos que mostram o elevado índice de lesões nos MMII de pacientes que apresentam DM na qual o tratamento destes pacientes é muito mais lento pela difícil reparação tecidual do local. Partindo desse ponto de vista, é importante explorar um método que proporcione uma melhora considerável das lesões, prevenir a evolução da lesão e que otimize o tempo de tratamento.

Diante do exposto, a pesquisa procurou-se esclarecer informações relevantes sobre os efeitos do tratamento da Ozonioterapia em lesões diabéticas por meio de uma revisão integrativa da literatura. A qual mostra suas vantagens do uso do tratamento para os profissionais de Enfermagem ter um melhor conhecimento do tratamento com  $O_3$ , procurar

implantar em Hospitais e Unidades novos tratamentos alternativos para lesões com difícil cicatrização e realizar pesquisas sobre o uso terapêutico do O<sub>3</sub>.

### 1.3. PROBLEMA

O processo de cicatrização ocorre com a restauração da função e da arquitetura tecidual após uma lesão, a cicatrização se dá em tecidos incapazes de uma reconstituição completa na qual as estruturas de suporte estão danificadas gravemente, dependendo da dificuldade de cicatrização essa lesão fica por longo tempo sem ter esse reparo tecidual por completo, algumas características como a diabetes descontrolada pode dificultar a cicatrizar.

A complicação mais comum entre os portadores de DM é o pé diabético, acarretando diversas consequências como internações e amputações de MMII. Estudos realizados pela Sociedade Brasileira de Diabetes (2015) revelam que aproximadamente 15% dos diabéticos desenvolverão úlceras, dos quais 15 a 20% irão requerer algum tipo de amputação. Isso ocorre porque os pés são partes vulneráveis às complicações diabéticas, pois são expostos quotidianamente a traumas de repetição.

Corroborando com este dado Duarte e Gonçalves (2011) através de seus estudos relataram que a ulceração do pé diabético representa um problema médico, social e econômico maior em todo o mundo, o risco de um diabético desenvolver úlcera de pé ao longo da vida chega a atingir 25% e acredita-se que em cada 30 segundos ocorrem uma amputação do membro inferior. Ainda para esses autores as lesões no pé nestes doentes são, em maior número, causa de admissões nos hospitais quando comparadas a qualquer outras complicações a longo prazo da diabetes, e também resultam em aumento da morbidade e mortalidade.

A ozonioterapia é um tratamento alternativo na qual é utilizado em lesões com difícil cicatrização, alguns tratamentos alternativos já estão sendo disponibilizados no Sistema Único de Saúde (SUS), o mesmo através da Portaria N° 702, de 21 de março de 2018, que reconhece e incorpora a ozonioterapia como uma prática complementar no SUS, na qual apresenta-se como promissora alternativa coadjuvante no tratamento dessas lesões, pois é biooxidativa com efeitos antimicrobianos e promotora de neoangiogênese. Causa ainda, aumento local no número médio de fibroblastos, melhora a capacidade de transporte de O<sub>2</sub> por parte dos eritrócitos, além de estimular o sistema imunológico (CARDOSO; et al, 2010).

O  $O_3$  é a forma triatômica do  $O_2$ , que para Dias Filho; Pichara e Campos (2010) é uma molécula altamente reativa, porém instável. Pode ser produzida artificialmente, por gerador medicinal ou industrial ou naturalmente. Recentes avanços nas áreas de bioquímica, imunologia e microbiologia sugerem esse recurso como importante alternativa em uma série de condições clínicas, estando entre as mais reconhecidas as doenças vasculares periféricas, o tratamento da hérnia de disco e o tratamento de feridas de difícil cicatrização.

Para guiar a presente revisão integrativa, formulou-se a seguinte questão: quais são as evidências científicas sobre os efeitos terapêuticos da ozonioterapia ao portador de pé diabético no período de janeiro de 2010 a fevereiro de 2019?

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1. GERAL**



- ✚ Buscar evidências científicas sobre os benefícios do uso terapêutico do O<sub>3</sub> em lesões decorrentes do Diabetes por meio de uma Revisão Integrativa da Literatura.

## 2.2. ESPECÍFICOS

- ✚ Realizar levantamento bibliográfico de estudos sobre o uso do O<sub>3</sub> no tratamento de lesões diabéticas.
- ✚ Discutir sobre as evidências científicas do uso de O<sub>3</sub> no tratamento de lesões diabéticas.

## 3. BASES CONCEITUAIS

### 3.1. DEFINIÇÃO DO DIABETES MELLITUS

A Sociedade Brasileira de Diabetes (2016) reenterra que a DM não é uma única doença, mas um grupo heterogêneo de distúrbios metabólicos que apresentam em comum à hiperglicemia, resultante de defeitos na ação da insulina, na secreção ou em ambas.

De acordo com estudos de Robbins et. al (2016) o DM é caracterizado pela resistência periférica a ação da insulina com a resposta compensatória inadequada de secreção de insulina pelas células beta pancreáticas (deficiência insulínica relativa). A função principal da insulina é promover a entrada de glicose para as células do organismo de forma que ela possa ser aproveitada para as diversas atividades celulares. A falta da insulina ou um defeito na sua ação resulta em acúmulo de glicose no sangue.

Os efeitos do DM em longo prazo possuem muitos danos como: disfunção e falência dos órgãos. O diabetes pode apresentar sintomas característicos, tais como, sede, poliúria, visão turva e perda de peso. Quando não tratado adequadamente, o diabetes pode acarretar problemas graves de saúde, podendo ser irreversíveis e até fatais (BRASIL, 2013).

### 3.2. EPIDEMIOLOGIA DO DIABETES MELLITUS

O DM é um importante e crescente problema de saúde para todos os países, independentemente do seu grau de desenvolvimento. Em 2015, a Federação Internacional de Diabetes (International Diabetes Federation, IDF) estimou que 8,8% (intervalo de confiança da população mundial com 20 a 79 anos de idade (415 milhões de pessoas) vivia com diabetes. Se as tendências atuais persistirem, o número de pessoas com diabetes foi projetado para ser superior a 642 milhões em 2040. Cerca de 75% dos casos são de países em desenvolvimento, nos quais deverá ocorrer o maior aumento dos casos de diabetes nas próximas décadas (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2017).

Em 2013, o Brasil ocupou a quarta posição entre os países com maior número de pessoas diabéticas, contando com 11,9 milhões de casos entre indivíduos adultos (20 - 79 anos). Além disso, entre 1996 e 2007, observou-se um incremento de 2,0% na mortalidade por esse agravo (REVISTA BRASILEIRA DE EPIDEMIOLOGIA, 2013).

Entre 2010 e 2016, o diabetes vitimou com óbitos 12.751 pessoas no Pará. De acordo com o Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM), o número cresceu 40,2% no período, saindo de 1.423 mortes para 1.996. Dados do Sistema de Informações Hospitalares (SIH)

apontam que quantidade de internações também cresceu: foram 4.769 em 2010 e 5.955, em 2016 (BRASIL, 2017).

No Brasil, segundo o Ministério da Saúde (MS) (2013), 70% das cirurgias para retirada de membros têm como causa principal diabetes mal controlada, isso totaliza cerca de cinquenta mil amputações ao ano.

### 3.3. FISIOLOGIA DO DIABETES MELLITUS

Robins et. al (2016), advertem que o DM é uma doença complexa, multifatorial e prototípica. Os dois efeitos metabólicos que caracterizam o DM são: a resposta diminuída dos tecidos periféricos à insulina e a disfunção da célula B, que é manifestada como secreção inadequada de insulina. A resistência da insulina prediz o desenvolvimento da hiperglicemia e é geralmente, acompanhada pelo hiperfuncionamento compensatório das células B e a hiperinsulinemia nos estágios precoces da evolução do diabetes.

A anomalia primária do diabetes é a incapacidade de utilizar quantidades adequadas de glicose para energia, utilizando pelo contrário, quantidades excessivas de gordura. Isso faz com que o teor sanguíneo de glicose fique muito aumentado. Grandes quantidades de glicose são perdidas na urina, vista que os túbulos renais não conseguem reabsorver toda a glicose que chega ao filtrado glomerular por minuto. A glicose tubular em excesso também provoca a pressão osmótica extremamente aumentada nos túbulos, o que reduz a reabsorção da água, como resultado a pessoa perde grandes quantidades de água na urina. Em casos extremos, o volume excessivo pode causar a desidratação extracelular, o que, por si só, pode ser lesivo (GUYTON, 2017).

### 3.4. CLASSIFICAÇÃO DO DIABETES MELLITUS

O DM consiste em um distúrbio metabólico caracterizado por hiperglicemia persistente, decorrente da deficiência na produção de insulina ou na sua ação, ou em ambos os mecanismos, ocasionando complicações em longo prazo. A classificação do DM tem sido baseada em sua etiologia.

Para a sociedade brasileira de diabetes (2017), o DM apresenta três classificações nas quais o diabetes mellitus tipo 1 (DM1), diabetes mellitus tipo 2 (DM2) e a diabetes gestacional. A DM1 é uma doença autoimune, poligênica decorrente de destruição das células  $\beta$

pancreáticas, ocasionando deficiência completa na produção de insulina. O DM1 acomete principalmente em crianças e adolescentes sem excesso de peso. O termo tipo 1 indica o processo de destruição da célula beta, que leva ao estágio de deficiência absoluta de insulina. A destruição das células beta geralmente é causada por processo autoimune, que pode ser detectado por anticorpos circulantes como antidescarboxilase do ácido glutâmico e anti-insulina.

O DM2 corresponde a 90 a 95% de todos os casos de DM. Possui etiologia complexa e multifatorial, envolvendo componente genético e ambiental. Trata-se de doença poligênica, com forte herança familiar, cuja ocorrência tem contribuição significativa de fatores ambientais, como hábitos alimentares o sedentarismo que contribuem para a obesidade. O desenvolvimento e a perpetuação da hiperglicemia ocorrem concomitantemente com hiperplacogonemia resistência dos tecidos periféricos à ação da insulina, aumento da produção hepática de glicose, disfunção incretínica, aumento de lipólise e conseqüente o aumento de ácidos graxos livres circulantes, aumento da reabsorção renal de glicose e graus variados de deficiência na síntese, na secreção de insulina pela célula  $\beta$  pancreática (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2017).

O DM2 manifesta-se, em geral, em adultos com longa história de excesso de peso e com história familiar de DM2. O termo tipo 2 é usado para designar uma deficiência relativa da insulina, isto é, há um estado de resistência a ação da insulina, associado à um defeito na sua secreção. Após o diagnóstico, o DM2 pode evoluir por muitos anos antes de requerer a insulina para controle (BRASIL, 2013).

Além do diabetes tipo 1 e tipo 2, existe ainda o diabetes gestacional que consiste em uma condição diabetogênica, uma vez que a placenta produz hormônios hiperglicemiantes e enzimas placentárias que degradam a insulina, com conseqüente aumento compensatório na produção de insulina e na resistência à insulina, podendo evoluir com disfunção das células  $\beta$ . Trata-se de uma intolerância a carboidratos de gravidade variável, que se iniciou durante a gestação atual. O diabetes gestacional traz riscos tanto para mãe quanto para o feto, sendo geralmente diagnosticado no segundo ou terceiro trimestre da gestação. Pode ser transitório ou persistir após o parto, caracterizando-se como importante fator de risco independente para desenvolvimento futuro de DM2 (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2017).

### 3.5. DIAGNÓSTICO DO DIABETES MELLITUS

Os sinais e sintomas do diabetes auxiliam no diagnóstico da doença, através dos exames se tem o diagnóstico mais preciso da doença, mas algumas características que levantam a suspeita de diabetes são poliúria, polidipsia, polifagia e perda inexplicada de peso. Embora possam estar presentes no DM2, esses sinais são mais agudos no tipo 1, podendo progredir para desidratação e acidose metabólica, especialmente na presença de estresse agudo.

O diagnóstico de diabetes baseia-se na detecção da hiperglicemia. Existem quatro tipos de exames que podem ser utilizados no diagnóstico do DM: glicemia casual, glicemia de jejum, teste de tolerância à glicose com sobrecarga de 75 g em duas horas (TTG) e, em alguns casos, hemoglobina glicada (HbA1c). Pessoas com hiperglicemia intermediária (glicemia de jejum entre 110 mg/dl e 125 mg/dl, e duas horas pós-carga de 140 mg/dl a 199 mg/dl e HbA1c entre 5,7% e 6,4%), também denominadas de casos de pré-diabetes, pelo seu maior risco de desenvolver a doença, deverão ser orientadas para prevenção do diabetes, o que inclui orientações sobre alimentação saudável e hábitos ativos de vida, bem como reavaliação anual com glicemia de jejum (BRASIL, 2013).

A hemoglobina glicada, hemoglobina glicosilada ou glico-hemoglobina, também conhecida pelas siglas A1C e HbA1C, indica o percentual de hemoglobina que se encontra ligada à glicose. Como ele reflete os níveis médios de glicemia ocorridos nos últimos dois a três meses, é recomendado que seja utilizado como um exame de acompanhamento e de estratificação do controle metabólico, tem a vantagem de não necessitar de períodos em jejum para sua realização (BRASIL, 2013).

### 3.6. COMPLICAÇÕES DO DIABETES MELLITUS

Segundo estudos de Tschiedel (2014) as complicações crônicas do DM são decorrentes principalmente do controle inadequado, do tempo de evolução e de fatores genéticos da doença. A neuropatia diabética é a complicação tardia mais frequente do diabetes e pode ser evidenciada no DM2, muitas vezes no momento do diagnóstico, enquanto no DM1 geralmente aparece cinco anos ou mais após o diagnóstico. É rara na infância, porém deve ser considerada em adolescentes com diabetes de longa duração.

A neuropatia diabética abrange um grupo de alterações relacionadas ao envolvimento de fibras nervosas sensitivas, motoras e autonômicas, que podem ser reversíveis ou permanentes. Clinicamente, manifestam-se de formas muito variáveis, desde síndromes

dolorosas graves, agudas, secundárias a oscilações glicêmicas, até formas assintomáticas (TSCHIEDEL, 2014).

Algumas das doenças macrovasculares incluem infarto agudo do miocárdio, acidente vascular encefálico, e doença arterial periférica. A doença microvascular acomete os vasos sanguíneos, denominados capilares. As principais complicações crônicas microvasculares são: retinopatia que pode levar a cegueira, a nefropatia que é causa mais frequente de insuficiência renal, e a neuropatia diabética que pode afetar o sistema nervoso (LIMA; ARAÚJO, 2012).

### 3.7. ANATOMIA E FISIOLOGIA DA PELE HUMANA

De acordo com os estudos de Tortora e Derrickson (2016) a pele, cobre a superfície externa do corpo e é o maior órgão do corpo humano em peso. A pele é formada por duas partes principais, a parte superficial, que é composta por tecido epitelial, é a epiderme. A parte mais espessa de tecido conjuntivo é a derme. Enquanto a epiderme é avascular, a derme é vascularizada. A epiderme é composta por epitélio pavimentoso estratificado queratinizado, ela contém quatro principais células: queratinócitos melanócitos, macrófagos intraepidérmicos e células táteis epiteliais. A derme é a segunda porção mais profunda da pele, é composta por um tecido conjuntivo denso não modelado contendo fibras elásticas e colágenas, é composta por fibroblastos, macrófagos e poucos adipócitos.

A pele é o maior órgão do corpo humano e suas funções são de extrema importância para o homeostasia. As funções da pele incluem a termorregulação que controla a temperatura corporal, a proteção que estabelece uma barreira entre o corpo e o meio ambiente, a percepção que envolve estrutura especializada e diferenciada para cada tipo de estímulo perceptivo (tátil, térmico, doloroso), a função imunobiológica que atua como defesa onde os linfócitos e os macrófagos atuam nos processos infecciosos crônicos, a função secretora que atua por meio das glândulas sebáceas e sudoríparas, e a função de síntese que sintetiza, sob a ação da luz solar, a vitamina D, que possui efeitos sobre o metabolismo do cálcio nos ossos (BRASIL, 2008).

### 3.8. PROCESSO DE CICATRIZAÇÃO DA LESÃO

O processo de cicatrização se inicia imediatamente após a ocorrência de uma lesão para que o tecido lesionado seja substituído por um tecido conjuntivo vascularizado, o que irá

promover o reestabelecimento da homeostase tecidual. A pele é tida como a primeira barreira de proteção do organismo contra agentes externos, e por isso está sujeita a constantes agressões, tornando sua capacidade de reparação muito importante para a sobrevivência (OLIVEIRA; et al., 2012).

Para Oliveira (2012), um tecido quando exposto à lesão, deve de alguma forma ser reparado. A forma que isso acontece irá depender das características do tecido afetado; composto por células em alto ou moderado grau proliferativo, ou desprovidas desta capacidade, além da gravidade da lesão. O reparo implica na restauração da função tecidual após uma lesão. Os tecidos capazes de retornar ao seu estado normal, através da restituição de seus componentes, passam pelo processo de regeneração, com a formação do novo tecido idêntico ao original. A cicatrização ocorre quando o tecido é incapaz de realizar uma regeneração completa, em que as estruturas de suporte estão danificadas gravemente. A cicatrização é um processo de reparo por deposição de tecido conjuntivo (fibroso).

O processo de cicatrização da ferida com perda de epiderme e derme é contextualizado para Oliveira (2012), dentro de quatro principais fases: hemostasia, inflamação, e remodelação. As quatro fases se sobrepõem como em uma cascata de eventos. O estímulo químico e substâncias produzidas pelas células de uma fase induzem a ferida à próxima fase.

### **3.8.1 Tipos de Cicatrização na lesão**

De acordo com o Manual de Condutas para Tratamento de Úlceras em Diabetes (2008) existem três formas de cicatrização, a cicatrização por primeira intenção, por segunda intenção e por terceira intenção. A cicatrização por primeira intenção é o processo que a pele é cortada de maneira asséptica, limpa e as bordas são aproximadas pelas suturas ou outros meios, verifica-se perda tecidual mínima e pouca drenagem, as feridas cirúrgicas são exemplo de cicatrização por primeira intenção.

A cicatrização por segunda intenção é o processo de cicatrização em feridas abertas com perda excessiva de tecido, elas demandam mais tempo para cicatrizar, uma vez que não há aproximação das bordas, necessitando de grande formação de tecido de granulação no preenchimento do espaço morto até que a contração e a epitelização aconteçam. A cicatrização por terceira intenção assemelha-se ao da primeira e segunda intenção, a ferida é deixada aberta por um determinado período, funcionando como cicatrização por segunda intenção, sendo suturada posteriormente como ferida de primeira intenção (BRASIL, 2008).

### 3.8.2 Tipos de Tratamento na lesão

Os curativos são uma forma de tratamento das feridas cutâneas, e sua escolha depende fatores intrínsecos e extrínsecos. O tratamento das feridas é dinâmico e depende, a cada momento da evolução das fases de cicatrização. Devido às lesões nos portadores de DM serem de difícil cicatrização, a escolha para o tratamento se torna a ainda mais criterioso. Atualmente são inúmeras as opções de curativos existentes no mundo para portadores de lesões diabéticas, nas quais os curativos mais utilizados são a colagenase, hidrocoloide, alginato de cálcio e o carvão ativado (BRASIL, 2008).

O curativo mais utilizado em lesões de acordo com o Manual de condutas para tratamento de úlceras em diabetes (2008) está a pomada enzimática (colagenase) e o hidrocoloides que podem ser apresentados em forma de placa, fita, fibra, pasta e gel, são curativos sintéticos derivados da celulose natural que contêm partículas hidrofílicas, que se transformam em gel em contato com o exsudato da ferida.

No curativo de alginato de cálcio que realiza a hemostasia, absorção de líquidos, a imobilização e a retenção de bactérias na trama das fibras, é indicado para úlceras infectadas e exsudativas, além do curativo de carvão ativado que possui um alto grau de absorção e eliminação de exsudato e odor, ele remove e retém as moléculas de exsudato e as bactérias, exercendo o efeito de limpeza (BRASIL, 2008).

A grande variedade de curativos industrializados de acordo com Franco (2008), possibilita melhor adequação e manejo das diversas condições das lesões. Pode-se defrontar, porém, com dúvidas em relação à forma de indica-lós, já que os diferentes curativos podem ser aplicados em condições bastante semelhantes. Deve-se frisar que, para resolução de uma lesão o organismo e a área cruenta devem ter condições favoráveis. As condições clínicas desfavoráveis devem ser sanadas ou melhoradas para que possa facilitar e acelerar a evolução natural do processo de cicatrização da lesão.

### 3.9. OZONIOTERAPIA

De acordo com estudos de Cardoso (2010), o O<sub>3</sub> caracteriza-se como uma molécula formada por três átomos de O<sub>2</sub>, sendo uma forma alotrópica do O<sub>2</sub>. O nome "ozônio" tem origem na palavra grega "ozein" (cheiro), pelo seu forte odor. O O<sub>3</sub> é produzido naturalmente



na estratosfera, pela ação fotoquímica dos raios ultra violetas sobre as moléculas de O<sub>2</sub>, formando assim a camada de O<sub>3</sub>.

A ozonioterapia tem sido utilizada para fins terapêuticos desde o final do século XVII, em diferentes modalidades com resultados terapêuticos inesperados em algumas patologias. No entanto, ainda há um alto nível na comunidade médica em geral para o uso desta terapia. Na literatura científica a primeira menção sobre o O<sub>3</sub> foi feita pelo físico holandês Martin van Marum em 1785. Durante experimentos com uma potente instalação para eletrificação descobriram que ao passar uma faísca elétrica através do ar apareceu uma substância gasosa com um odor característico, que possuía fortes propriedades oxidantes (SCWHARTZ; MARTINEZ, 2012).

O O<sub>3</sub> apresenta outras formas de aplicação terapêutica além do uso tópico do gás, como solução aquosa (água ozonizada), solução oleosa (óleo de girassol). Para Weiller (2013), as soluções aquosas e oleosas apresentam inúmeros benefícios, pois, reduzem o processo infeccioso, aceleram a formação de rede neovascular, apresenta também efeito analgésico, ajuda no reparo de tecido de granulação podendo ser uma promissora alternativa coadjuvante na cura de lesões diabéticas, pois a mesma é biooxidativa, com efeitos antimicrobianos e promotora de neoangiogênese , causando aumento local do número médio de fibroblastos, melhorando a capacidade de transporte de O<sub>2</sub> por parte dos eritrócitos, além do estímulo do sistema imunológico.

O efeito bactericida e fungicida do O<sub>3</sub> está conectado desde o começo do século XX, propriedade que o torna útil no tratamento local de feridas ou lesões infectadas, em dermatoses, em eczema, úlceras, entre outros. Além disso, é usado no tratamento de hepatite crônica viral. Os resultados de estudos pré-clínicos, com doses recomendadas em várias investigações, mostram que o O<sub>3</sub> não tem efeito genotóxico ou toxicológico em geral, além disso, nenhuma reação adversa foi relatada, portanto não há risco para segurança do paciente (DUARTE et al 2010).

Os pacientes com úlceras crônicas em seus pés procuram ser curados, e não a amputação, essa patologia geralmente se apresenta complicações que requerem tratamentos radicais, tais como amputação causando no paciente, além da limitação física, problemas e distúrbios emocionais. Impactando em seu ambiente vivo, assim aplicação terapêutica do O<sub>3</sub> nestes casos é indicada por suas propriedades de ativar a circulação, um modulador invasivo

que promove a oxigenação dos tecidos, bem como seu efeito analgésico, anti-inflamatório e germicida (ARIZPE, 2016).

Para Palacios (2010), o  $O_3$  é capaz de manter o equilíbrio dinâmico do metabolismo das membranas celulares e o poder desinfetante do mesmo se dá pela sua capacidade e habilidade de destruir, neutralizar e suprimir o crescimento de microorganismo patogênicos, aumenta a elasticidade ao nível hemático, permitindo maior penetração de  $O_2$  na microcirculação, aumento da formação de peroxidase com papel primordial no metabolismo celular, devido ao  $O_3$  que se une as cadeias duplas dos ácidos graxos insaturados da porção fosfolipídica da membrana celular dos glóbulos vermelhos.

A ozonioterapia é um tratamento alternativo que desde março de 2018 já é disponibilizado no SUS para tratamento de lesões, possui excelentes propriedades medicinais tais como anti-inflamatória, antisséptica e melhora a circulação periférica e na oxigenação. Segundo estudos de Cardoso, et al (2010), o tratamento com  $O_3$  em lesões diabéticas se apresenta como alternativa para a diminuição do processo de cicatrização devido seu poder antimicrobiano, estimulação a formação de novos vasos na região afetada, aumentando a irrigação local, acelerando a formação de tecido de granulação.

O  $O_3$  é encontrado de duas formas, pela ação de raios ultravioleta e na forma medicinal, na qual um gerador com descarga elétrica de alta voltagem e frequência transforma o  $O_2$  puro em  $O_3$ , sendo 5% de  $O_3$  e 95% de  $O_2$ . A dose que se utiliza no campo da medicina varia de 1 a 100 mg de  $O_3$  para cada litro de  $O_2$ , varia de acordo com a via de administração e a doença (MORETTE, 2011).

Os pés são partes vulneráveis às complicações diabéticas, pois são expostos frequentemente a traumas de repetição. A proteção ineficiente e ferimentos acidentais podem causar ulcerações que em casos mais graves levam a amputação de parte ou de todo o membro. A ozonoterapia é uma alternativa coadjuvante no tratamento dessas lesões, pois é considerada biooxidativa com efeitos antimicrobiano e promotor de neoangiogênese (CARVAHO, COLTRO ; FERREIRA, 2010).

A ozonoterapia vem sendo cada vez mais estudada com intuito de auxiliar em tratamentos de feridas extensas, infecções fúngicas, bacterianas e virais, lesões isquêmicas e várias outras afecções, tendo se mostrado muito eficaz na maioria dos casos, principalmente na atuação na desinfecção e cicatrização de feridas extensas (OLIVEIRA, 2011).

A ozonioterapia vem sendo cada vez mais estudada com intuito de auxiliar em tratamentos de feridas crônicas, infecções fúngicas, bacterianas, lesões isquêmicas, necrose e várias outras afecções, segundo estudos de Silva e Silveira (2017) o O<sub>3</sub> vem se mostrando muito eficaz na maioria dos casos, principalmente na atuação e na desinfecção e cicatrização de feridas crônicas.

O tratamento médico com O<sub>3</sub> foi introduzido no Brasil, em 1975, pelo médico paulista Dr. Henz Konrad, que utiliza esse método até os dias atuais. Hoje após anos de uso, a ozonioterapia é uma modalidade terapêutica reconhecida em muitos países (SILVA; SILVEIRA, 2017).

Segundo estudos de IZADI, et al (2019) o O<sub>3</sub> é um gás feito de três átomos de oxigênio com uma estrutura cíclica e pode ser aplicado para tratar muitas doenças devido a seus efeitos múltiplos conhecidos, como funções antioxidantes e ação antibacteriana, ele pode ser usado no tratamento de infecções crônicas causadas particularmente por patógenos resistentes a antibióticos. Recentemente, os efeitos benéficos foram encontrados no tratamento de uma úlcera vascular com O<sub>3</sub>. Além disso, a administração de O<sub>3</sub> pode induzir a tolerância ao estresse oxidativo e prevenir danos mediados por radicais livres.

#### **4. METODOLOGIA**

Para alcançar os objetivos deste estudo foi realizada uma revisão integrativa da literatura com o propósito de reunir e sintetizar o conhecimento pré-existente sobre a temática proposta. Para Souza e Carvalho (2010) a revisão integrativa é um método que proporciona a

síntese de conhecimento e a incorporação da aplicabilidade de resultados de estudos significativos na prática, tem como objetivo apresentar as fases constituintes de uma revisão integrativa e os aspectos a serem considerados para a utilização desse recurso metodológico.

Nos estudos de Whinttermore e Knalf (2005) a revisão integrativa da literatura trata-se de um método de revisão específica que permite a inclusão de diversos delineamentos de pesquisas (experimentais, quase experimentais e não experimentais), abrangendo a literatura teórica e empírica, constituída por seis etapas: identificação do problema ou questionamento, estabelecimento de critérios de inclusão e exclusão de artigos (seleção de amostra), definição das informações a serem extraídas dos artigos selecionados, análise das informações, interpretação dos resultados e apresentação da revisão.

Para guiar a presente revisão integrativa, formulou-se a seguinte questão: quais são as evidências científicas sobre os efeitos terapêuticos da ozonioterapia ao portador de pé diabético no período janeiro de 2010 a fevereiro de 2019? A busca pelos artigos foi realizada nas bases de dados nacionais e internacionais, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Sistema Online de Busca e Análise de Literatura Médica (MEDLINE) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) por meio dos seguintes descritores em ciências da saúde: ozônio, pé diabético e ferida. O levantamento das publicações nas bases de dados ocorreu entre os meses de dezembro de 2018 a março de 2019.

Os critérios para a inclusão das publicações na presente revisão integrativa da literatura foram: artigos publicados em periódicos nacionais e internacionais, a pesquisa bibliográfica incluiu artigos originais, relato de caso, ensaio clínico e artigos de revisão bibliográfica, dissertação de mestrado que abordaram o uso do Ozônio em lesões crônicas, publicados em português, espanhol e inglês, no período de janeiro de 2010 a fevereiro de 2019. Os critérios para exclusão foram artigos publicados em anos anteriores ao ano de 2010 e resumos.

A análise e síntese dos dados foram realizadas após tradução e leituras dos trabalhos dentro dos critérios de inclusão. Os dados extraídos foram transcritos e organizados em dois quadros em ordem numérica crescente, a primeira de acordo com o título da pesquisa, autor, formação profissional dos autores, ano de publicação e metodologia de cada estudo e o segundo quadro organizado de acordo com a ordem numérica crescente do primeiro quadro com os respectivos resultados de cada publicação.

Os resultados foram apresentados em duas etapas, sendo identificado cada estudo com a sigla NE (número do estudo) e o número que o estudo se encontra no quadro número I. A primeira consistiu da descrição dos dados de identificação das publicações ano e autor, a base de dados na qual foi encontrado cada trabalho científico, a formação profissional dos autores e as características metodológicas utilizada em cada estudo. A segunda etapa foi descrita as evidências encontradas no uso da Ozonioterapia em lesões.

O risco existente na pesquisa é de plágio, na qual copiar algum texto completo ou parcialmente, sem dar os devidos créditos ao autor é crime previsto pela lei de Crime de Violação aos Direitos Autorais no Art. 184 do Código Penal, a fim de minimizar este risco todo texto utilizado no trabalho de algum autor, será devidamente identificado de acordo com o autor e o ano da obra, como também inserido nas referências bibliográficas.

O benefício para esta pesquisa é de divulgação científica sobre a ozonioterapia, na área da enfermagem como tratamento alternativo e apontar possíveis lacunas no conhecimento do uso do O<sub>3</sub> no tratamento de lesões diabéticas.

## **5. RESULTADOS**

Em busca inicial na literatura foram encontrados 20 artigos de acordo com os descritores em ciências da saúde: ozônio, pé diabético e ferida, após a análise dos mesmos foi

selecionado 10 artigos (Quadro I) que atendiam aos critérios de inclusão deste estudo. A amostra desta Revisão Integrativa da Literatura totalizou 10 artigos, dos quais 3 (30%) foram encontrados somente na base de dados MEDLINE, 1 (10%) somente na LILACS, 2 (20%) somente na BVS, 3 (30%) na BVS e LILACS e 1 (10%) na BVS e MEDLINE.

**QUADRO I.** Distribuição das publicações sobre o uso do Ozônio em lesões, segundo bases de dados, título, autores, formação profissional dos autores, ano de publicação e metodologia de cada estudo.

<b>N° do estudo (NE)</b>	<b>Base de dados</b>	<b>Título</b>	<b>Autores</b>	<b>Formação profissional dos autores</b>	<b>Ano</b>	<b>Metodologia</b>
<b>1</b>	BVS LILACS	Avaliação do perfil antimicrobiano do gás ozônio.	CARDOSO	Biomedicina	2010	Experimental
<b>2</b>	MEDLINE	Beneficios de la intervención con Ozonoterapia em pacientes com pie diabético neuroinfeccioso.	DUARTE, CARRETERO, PENÃ, VALCÁRCEL, CONCEPCIÓN, CARBONELL	Medicina	2014	Experimental
<b>3</b>	BVS MEDLINE	Efficacy of comprehensive ozone therapy in diabetic foot ulcer healing	IZADI, KHEIRJOU, MOHAMMAD POUR, ALIYOLDASH I, MOGHADAM, KHORVASH, JAFARI, SHIRVANI, KHALILI	Medicina, Medicina Veterinária	2019	Experimental
<b>4</b>	MEDLINE	La Ozonoterapia y su fundamentación científica.	SCWHARTZ, MARTÍNEZ- SCWHARTZ	Medicina, Farmácia	2012	Levantamento Bibliográfico
<b>5</b>	BVS	Ozonização e Caracterização de Óleos Vegetais para	PALACIOS	Biomedicina	2010	Observacional

		uso Dermatológico.				
<b>6</b>	BVS LILACS	Ozonoterapia como tratamento adjuvante na ferida de pé diabético.	CARDOSO, DIAS FILHO, PICHARA, CAMPOS, PEREIRA, FIORINI	Medicina, Farmácia	2010	Caso clínico
<b>7</b>	BVS LILACS	Ozonioterapia no tratamento de feridas crônicas.	SILVA, SILVEIRA	Enfermagem	2017	Qualitativo
<b>8</b>	BVS	Tratamento de feridas diabéticas em membros inferiores com óleo de girassol ozonizado.	WEILLER	Biomedicina	2012	Qualitativo
<b>9</b>	MEDLINE	Tratamiento de ulcera em pie diabético com Ozono de Sonda fría. Reporte de un caso.	ARIZPE	Medicina	2016	Caso clínico
<b>10</b>	LILACS	Utilização do Ozônio através do aparelho de alta frequência no tratamento da úlcera por pressão.	OLIVEIRA	Fisioterapia	2011	Levantamento Bibliográfico

**QUADRO II.** Distribuição de cada publicação de acordo com o quadro I, com seus respectivos resultados.

N° do Estudo (NE)	Resultados
1	Foi observado o não crescimento bacteriano nas cepas ao gás ozônio, o que comprova a eficiência do mesmo, provando sua ação antimicrobiana.
2	Através deste estudo foi evidenciado a frequência da melhora das lesões superou a 75%, maior naqueles que receberam o tratamento combinado, aqueles que se diferiam daqueles que receberam somente ozônio. As principais amputações de membros inferiores não excederam 9%, e a permanência hospitalar média daqueles que receberam apenas antibiótico (35 dias) não diferiu daqueles que foram tratados com ozônio.
3	Os resultados deste estudo apoiam a eficácia da terapia com ozônio, especialmente em seu uso abrangente de cura e redução nas chances de infecção e amputação.
4	Através deste estudo foi possível observar que existem numerosas evidências científicas de utilização clínica do ozônio. A formação fisiológica de um mediador semelhante ao ozônio durante a inflamação é um indicador do seu potencial como uma nova biomolécula.
5	Este estudo ozonizou 5 tipos de óleo (girassol, soja, oliva, glicerina e vaselina). Foi identificado que o ozônio produz mudanças espectrais nos óleos caracterizados. Foi possível observar que os óleos ozonizados mais estáveis são o óleo de girassol e o azeite de oliva, o que os torna mais adequados como reservatório de ozônio terapêutico.
6	Foi evidenciado através deste estudo que a ozonioterapia associada a terapia convencional favoreceu a cicatrização da úlcera em pé diabético, pois apresenta fortes propriedades antissépticas, causa oxigenação local, devido a neovascularização induzida e acelera a reparação tissular.
7	A partir deste estudo foi observado benefícios na utilização da ozonioterapia em tratamento de feridas crônicas, com um custo baixo e de fácil aplicação.
8	Foi observado neste estudo que o óleo de girassol ozonizado foi eficiente no processo de redução da área das feridas de MMII de pacientes diabéticos, enquanto a colagenase induziu a cicatrização de algumas feridas e em outras houve aumento da área. O óleo de girassol ozonizado provocou mudança no perfil microbiológico, o que não ocorreu com a colagenase.



9	Através deste estudo foi observado que a aplicação complementar do ozônio pela sonda de vidro frio com combinação de HeNe e Argônio no tratamento de úlceras do pé diabético, se mostra seguro e eficaz. Sugere-se que continue investigando essa opção, já que desta forma a ozonização das úlceras do pé diabético é de risco mínimo e fácil de aplicar.
10	Foi possível observar o benefício da ozonioterapia através do aparelho de alta frequência, podendo ser incorporada, como uma técnica segura e de fácil manuseio no tratamento de úlceras por pressão, atuando como vasodilatador, bactericida e antisséptico.

## 6. DISCUSSÃO

Devido à existência de inúmeros tratamentos para lesões diabéticas, é de suma importância que a escolha dos mesmos seja pautada na busca de evidências do benefício de cada um. O enfermeiro representa um papel primordial na escolha sobre a conduta a ser tomada em determinado curativo, por isso é necessário conhecimento científico e estar atualizado e informado sobre as diversas tecnologias existentes hoje no mercado.

Este estudo visou investigar na literatura e divulgar o uso da ozonioterapia como alternativa de tratamento de lesões decorrentes do DM, que pode ser uma das opções hoje disponível, e buscar evidências do seu real benefício. A busca de evidências através de uma revisão sistemática da literatura é reconhecer se os estudos básicos disponíveis sobre uma intervenção clínica são adequados ou inadequados para recomendação feita através de uma análise da qualidade dos estudos encontrados.

De acordo com a pesquisa realizada na literatura, foram encontrados diversos estudos a respeito do tema, porém, é importante ressaltar que houve grande dificuldade na busca de estudos sobre a ozonioterapia em lesões específicas de DM, no entanto foi encontrada uma quantidade significativa de estudos que abordaram a ozonioterapia em feridas crônicas, e úlceras por pressão. Após uma análise detalhada de seus títulos e resumos, uma grande parte não foi incluída no processo de seleção final, por não coincidir com a questão norteadora, e também porque muitos estudos abordam o O<sub>3</sub> ao uso odontológico.

Os estudos selecionados foram encontrados em três idiomas: português, espanhol e inglês. Foram encontrados em português, seis estudos (NE1, NE5, NE6, NE7, NE8, NE10), em espanhol foram encontrados três estudos (NE2, NE4, NE9), em inglês foi encontrado apenas um estudo (NE2).

Na literatura são encontrados estudos relacionados ao uso terapêutico do O<sub>3</sub>, onde há vários métodos de aplicação disponível, visando a potencialização do gás. Nos estudos analisados, o método mais utilizado no tratamento das lesões foi a aplicação tópica. A aplicação tópica apresenta vários tipos de aplicação, tendo sido mais frequente nos estudos incluídos a utilização dos bags (NE1, NE2, NE3, NE4, NE6), seguido da utilização do óleo (NE5, NE8). Ainda houve outras três formas de aplicação, que são pouco utilizadas segundo o levantamento bibliográfico, subcutânea, sonda fria e aparelho de alta frequência respectivamente (NE7, NE9, NE10).

Quanto aos resultados, todos os estudos apresentaram benefícios, destacando-se: a redução do crescimento bacteriano (NE1), diminuição do número de amputações (NE2), diminuiu a infecção e reduziu as chances de amputações (NE3), houve neovascularização e aceleração na reparação tecidual (NE3,NE6) e houve redução da área da lesão. Houve um estudo que relatou que os custos da ozonioterapia no tratamento de lesões são mais baratos do que tratamentos convencionais (NE7).

De acordo com os estudos de SILVA, SILVEIRA (2017), apontam o O<sub>3</sub> como sendo um potente oxidante, melhora a oxigenação sanguínea, a flexibilidade dos eritrócitos é aumentada, na qual facilita a passagem dos mesmos pelos vasos sanguíneos, atua como analgésico, antiinflamatório e estimula o crescimento do tecido de granulação, promove a formação de moléculas reativas de oxigênio, melhorando o fluxo sanguíneo, influencia o metabolismo celular, que proporciona benefícios na reparação tecidual, no crescimento de tecido epitelial, inibe o crescimento bacteriano e efeito antimicrobiano.

Quanto aos efeitos adversos da ozonioterapia, apenas um estudo relatou (NE7) que a paciente apresentou micro lesões em membro inferior direito (MID), durante o curso normal do processo de reparação tecidual. Os demais estudos não relataram nenhum efeito adverso durante o tratamento. A partir de estudos realizados SILVA, SILVEIRA (2017), relata que as micro lesões são esperadas quando há um grande processo infeccioso e inflamatório no local da lesão, o O<sub>3</sub> é germicida, bactericida e fungicida, realiza uma limpeza de dentro para fora, faz com que esse processo infeccioso se aflore.

Todos os estudos analisados com o O<sub>3</sub> na forma de gás, nenhuma equipe que aplicou a intervenção nos pacientes relatou sintomas decorrentes da exposição ao gás. Todos os estudos ressaltaram que o tratamento se apresenta de forma indolor e com propriedade bactericida nas diversas formas de aplicação, em nenhum estudo houve a sintomatologia dolorosa.

O número de sessões e a dose utilizada no tratamento, depende das características da lesão, tais como tamanho, profundidade, aspecto, presença de infecção etc. De acordo com os estudos realizados por IZADI, et al (2019), verificou-se que o tempo de cicatrização depende do tamanho da lesão e subsequente a dosagem do O<sub>3</sub>, quanto maior a lesão maior o tempo para cicatrizar e maior a dosagem.

A partir do estudo experimental (NE3), na qual foi realizado o estudo em dois grupos, cada grupo com 100 pacientes, um com o tratamento da ozonioterapia completa e o outro grupo

com tratamento diabético de rotina, após o uso da ozonioterapia durante 15 a 180 dias todos os pacientes obtiveram a cicatrização da lesão, enquanto o grupo dois após 180 dias 25% dos pacientes não cicatrizou completamente, então o tempo médio de cura no grupo do ozônio é significativamente menor do que no grupo de tratamento de rotina (IZADI; et al, 2019).

Aos sujeitos investigados, os estudos que foram desenvolvidos para análise de testes do uso do O<sub>3</sub>, todos foram realizados em seres humanos (NE1, NE2, NE3, NE5, NE6, NE7, NE8 e NE9) e um dos estudos de levantamentos bibliográficos utilizaram também estudos em porquinhos da índia (NE10).

A partir da análise dos estudos, o O<sub>3</sub> mostrou efeitos benéficos, uma vez que todos eles obtiveram resultados positivos, seja com aplicação associada de bags, óleo ozonizado e aplicação subcutânea (NE3), bags e óleo ozonizado (NE6), bags e aplicação subcutânea (NE7) ou somente a aplicação do bags (NE1,NE2) e do óleo de girassol ozonizado (NE5, NE8).

Dois estudos (NE3, NE8) realizaram a análise de seus resultados a partir de grupos na qual alguns pacientes obtiveram o tratamento com O<sub>3</sub> e outros com o tratamento convencional, nos dois estudos o grupo com tratamento com O<sub>3</sub> teve melhor reparação tecidual e cicatrização da lesão. De 10 estudos, 6 deles tiveram apenas o tratamento com O<sub>3</sub> realizado nos pacientes ( NE1, NE2, NE5, NE6, NE7, NE9).

A partir dessa revisão integrativa da literatura foi possível notar lacunas dos estudos em ozonioterapia em lesões realizados pela área da enfermagem, apenas um artigo dos selecionados (NE7) foi publicado pela área da enfermagem. É importante ressaltar, pois, o enfermeiro lida diretamente na escolha ideal do curativo e na sua realização, devendo está atualizado das novas formas de tratar lesões.

## **7. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

O O<sub>3</sub> possui benefícios clinicamente relevantes que apoiam o seu uso, com efeito analgésico, ação antimicrobiana, germicida e fungicida, sendo apontado na literatura como uma

ótima alternativa para o tratamento em lesões decorrentes do DM. A neuropatia diabética é a complicação do DM mais recorrente que leva a longas internações hospitalares no Brasil, e consequentemente a números elevados de amputações. O enfermeiro com base no raciocínio clínico possui papel primordial no tratamento de lesões, ele deve ser capaz de decidir e escolher o curativo adequado, além de realiza-lo.

O tratamento de lesões é regulamentado pelo Conselho Federal de Enfermagem, sendo das principais atribuições do enfermeiro, na qual tem autonomia para abertura de clínica/consultório de prevenção e cuidado de pessoas com lesões, cabe ao mesmo à participação na avaliação, seleção e indicação de novas tecnologias na prevenção e tratamento de lesões, faz necessário o enfermeiro estar atualizado das novas tecnologias existentes na atualidade para o tratamento de lesões.

A partir desta revisão integrativa da literatura, observou-se que a ozonioterapia apresenta resposta satisfatória em lesões diabéticas, com tempo hábil de cicatrização e ação analgésica, com a presença de mínimas reações adversas, além de possuir um custo menor comparado aos tratamentos convencionais de lesões. Na área da enfermagem os estudos relacionados a ozonioterapia no tratamento de lesões de modo geral e também de lesões decorrentes do DM apresentam lacunas na literatura, pois poucos estudos foram encontrados, nas bases de dados.

O tratamento da ozonioterapia a partir de 21 de março de 2018 foi reconhecido e incorporado nas medidas tradicionais e complementares no SUS, isso se dá um grande avanço no uso do O<sub>3</sub>, que durante anos foi realizado estudos e mostrado seus resultados no tratamento de diversas doenças entre elas lesões diabéticas. A partir do reconhecimento da ozonioterapia como tratamento complementar pelo SUS, favorece que mais pacientes com lesões decorrentes do DM tenham a oportunidade de utilizar um tratamento que possibilite uma reparação tecidual em melhor tempo e evite os altos números de amputações.

Pode-se concluir que o uso do O<sub>3</sub> em lesões diabéticas é uma prática que possui resultados satisfatórios, devendo o enfermeiro está atualizado e capacitado para a utilização do uso do O<sub>3</sub> como forma terapêutica, realizando estudos a respeito da técnica com intuito de proporcionar melhor opções de tratamento e qualidade de vida ao portador de pé diabético, possibilitando mais estudos e publicações de trabalhos acadêmicos do uso da ozonioterapia em lesões diabéticas.

## **8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

**ABOZ. Informações que a Sociedade Européia de Ozonioterapia Recomenda sejam dadas aos Pacientes.** 2017. Disponível em: <<https://aboz.com.br>>. Acesso em: 09/09/2018.

ARIZPE, H. J. M.; Tratamiento de ulcera em pie diabético com Ozono de Sonda Fría. Reporte de um caso. **Rev. Española de Ozonoterapia**. vol. 6. p217-222. 2016.

BARATA, R. B.; Epidemiologia e Políticas Públicas. **Rev. Brasileira de Epidemiologia**. vol. 16. nº 01. p05-06. 2013.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Manual de condutas para tratamento de úlceras em hanseníase e diabetes**. Secretaria de vigilância e saúde- Brasília.2008.

\_\_\_\_\_, Ministério da Saúde. **Estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica: Diabetes Mellitus**. Secretaria de atenção básica à saúde- Brasília. 2013.

\_\_\_\_\_, Ministério da Saúde. **Percentual de mulheres com diabetes cresce em Belém PA**. 2017.

CAMPOS, A. C. ; BRANCO, A. B.; GROTH, A. K. Cicatrização de Feridas. **Rev. Brasileira de Cirurgia Digestiva**. vol. 20. nº 01. p51-52. 2007. Disponível em: <<https://scielo.br/pdf/abcd/v20n1/10>>. Acesso em: 22/08/2018.

CARDOSO, C. C.; DIAS FILHO, E.; et al. Ozonioterapia como tratamento adjuvante na ferida de pé diabético. **Rev. Med. Minas Gerais**. nº exemplar: 20. p442-445. 2010.

CARDOSO, R. F. **Avaliação do perfil antimicrobiano do gás ozônio**. Trabalho de Conclusão de Curso. Passo Fundo. RS. 2010.

CARVALHO, V. F.; COLTRO, P. S.; FERREIRA, M.C. Feridas em pacientes diabéticos. **Rev. Med. São Paulo**. p164-169. 2010.

DE OLIVEIRA, L. M. N.; Utilização do Ozônio Através do Aparelho de Alta Frequência no Tratamento da Úlcera por Pressão. **Rev. Brasileira de Ciências da Saúde**. Ano 9. nº 30. p42. 2011.

DE OLIVEIRA, M. F. **Metodologia Científica**: um manual para a realização de pesquisas em administração. Manual de pós-graduação. UFG. p24. 2011.

DUARTE, H. A.; CARRETERO, J. H.; et al. Beneficios de la intervención con ozonoterapia e pacientes con pie diabético neuroinfeccioso. **Rev. Cubana de Angiologia Cirurgia Vascular**. vol. 15. 2014.

DUARTE, N.; GONÇALVES, A. Pé Diabético. **Rev. Angiologia e Cirurgia Vascular**. vol. 7. nº 2. p67-71. 2011.

FRANCO, D. GONÇALVES, L. F. Feridas cutêneas: a escolha do curativo adequado. **Rev. do Colégio Brasileiro de cirurgiões**. vol. 35. nº3. Rio de Janeiro, 2008. Disponível em: <[https://scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttex&pid=S0100-69912008000300013](https://scielo.br/scielo.php?script=sci_arttex&pid=S0100-69912008000300013)>. Acessado em: 02 de novembro de 2018.

GYTON, A.C.; HALL, J.E. **Tratado de fisiologia médica**. 13º ed. Rio de Janeiro. Elsevier, 2017.

IZADI, M.; KHEIRJOU, R.; et al. Efficacy of comprehensive ozone therapy in diabetic foot ulcer healing. **Rev. Elsevier**. vol. 13. p822-825. fev. 2019.

LIMA, M.H.; ARAÚJO, E.P. **Paciente diabético: cuidados de enfermagem**. Rio de Janeiro. Medbook, 2012.

MORETTE, D. A. **Principais Aplicações Terapêuticas da Ozonioterapia**. Trabalho de Conclusão de Curso. Universidade Estadual Paulista. Botucatu. p09-14. 2011.

NOBRE, M. R. C.; BERNARDO, W. M.; JATENE, F. B. A Prática Clínica Baseada em Evidências Parte I – questões clínicas bem construídas. **Rev. Brasileira de Reumatol.** vol. 44. nº 6. p213. 2006.

OLIVEIRA, J. E. P.; MILECH, A. **Diabetes Mellitus: clínica, diagnóstico, tratamento multidisciplinar**. Editora Atheneu. São Paulo. 2006.

OLIVEIRA, I.V.; DIAS, V.R. Cicatrização de feridas; fases e fatores de influência. **Rev. Acta veterinária brasileira**. vol. 6. nº 4. p267-271. 2012.

PALACIOS, D. A. B. **Ozonização e Caracterização de Óleos Vegetais para uso Dermatológico**. 2010. 67 f. Dissertação- Mestrado em Engenharia Biomédica. Instituto de Engenharia Biomédica, Universidade Camilo Castelo Branco. São José dos Campos. São Paulo. 2010.

PETERMANN, X. B.; MACHADO, I. S.; et al. **Epidemiologia e Cuidado à Diabetes Mellitus praticando na Atenção Primária a Saúde: uma revisão narrativa**. Santa Maria. vol. 41. nº 1. p51-53. 2015.

SCWHARTZ, A.; MARTÍNEZ-SCWHARTZ, G. La Ozonoterapia y su fundamentación científica. **Rev. Española de Ozonoterapia**. vol. 2. nº 1. p163-198. 2012.

SILVA, N. F. F.; SILVEIRA, S. B. **Ozonioterapia no Tratamento de Feridas Crônicas**. 17º Congresso Nacional de Iniciação Científica. Centro Universitário Ítalo- Brasileiro. 2017.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **SBD nas Redes**. 2017. Disponível em: <<https://diabetes.org.br>>. Acesso em: 12/08/2018.

SOUZA, M. T.; SILVA, M.D.; CARVALHO, R. Revisão integrativa: o que é e como fazer **Rev. Einstein**. vol. 8. nº 1. p102-6. 2010.

TORTORA, G.J.; GRABOWSKI, S.R. **Princípios de Anatomia e Fisiologia**. 14º ed. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan, 2016.



TSCHIEDEL, B. Complicações crônicas do diabetes. **Rev. Jornal brasileiro de medicina.** Vol. 102 Nº 5. p10-11. 2014

RAUPP, F. M.; BEUREN, I. M. **Metodologia da Pesquisa Aplicável às Ciências Sociais.** Como Elaborar Trabalhos Monográficos em Contabilidade. 3º ed. Editora Grupo GEN. São Paulo. p81. 2010.

ROBINS, R.N. ; KUMAR, V. et. al. **Bases patológicas das doenças.** 9º ed. Rio de Janeiro. Elsevier. 2016.

WEILLER, C. M. B. **Tratamento de feridas diabéticas em membros inferiores com óleo de girassol ozonizado.** 2013. 72 f. Dissertação - Mestrado em Engenharia Biomédica. Instituto de Engenharia Biomédica, Universidade Camilo Castelo Branco. São José dos Campos. São Paulo. 2013.

WHITTEMORE, R.; KNAFL, K. **The integrative review: update methodology.** Adv Nurs. p.546. 2005.

## 9. CRONOGRAMA

	Agosto 2018	Setembro 2018	Outubro 2018	Novembro 2018	Dezembro 2018	Janeiro 2019	Fevereiro 2019	Março 2019	Abril 2019	Maió 2019	Junho 2019
--	----------------	------------------	-----------------	------------------	------------------	-----------------	-------------------	---------------	---------------	--------------	---------------

Elaboração do pré-projeto	X	X	X								
Apresentação do pré-projeto				X							
Coleta de literaturas					X	X	X	X			
Elaboração dos resultados									X	X	X
Apresentação final do projeto											X

## 10. ORÇAMENTO

	Valor	Quantidade	Total
--	-------	------------	-------

Alimentação	R\$ 10,00	8	R\$ 80,00
Capa do TCC	R\$ 50,00	1	R\$ 50,00
Encadernação	R\$ 5,00	2	R\$ 10,00
Impressão	R\$ 0,10	50	R\$ 5,00
Impressão do TCC	R\$ 0,50	44	R\$ 22,00
Transporte	R\$ 1,65	20	R\$ 33,00
Xerox	R\$ 0,10	200	R\$ 20,00
			R\$ 220,00

## **11. APÊNDICES**

### **11.1 TERMO DE ACEITE DO ORIENTADOR**



CENTRO UNIVERSITÁRIO DO PARÁ  
ÁREA DAS CIÊNCIAS AMBIENTAIS, BIOLÓGICAS E DA SAÚDE  
CURSO DE ENFERMAGEM

DECLARAÇÃO

Eu, Professor(a) Margarete Carréra Bittencourt, aceito orientar o trabalho intitulado OS EFEITOS TERAPÊUTICOS DA OZONIOTERAPIA AO PACIENTE PORTADOR DO PÉ DIABÉTICO, de autoria da(s) aluna(s) Sthefany Borges das Neves e Wellen Simone de Barros Araujo. Declaro ter total conhecimento das normas de realização de trabalhos científicos vigentes, segundo o Manual para Elaboração de Trabalhos Científicos, adotados pelo curso de Enfermagem, bem como na banca examinadora por ocasião da defesa do trabalho.

Belém, PA, 13 de 08 de 2018

Assinatura e carimbo

Margarete Carréra Bittencourt