

Ozonoterapia como tratamento adjuvante na ferida de pé diabético

Ozonotherapy as adjuvant in the treatment of diabetic foot

Claudia Catelani Cardoso¹, Edson Dias Filho², Nemer Luís Pichara³,
Eliane Golla Cristóvão Campos⁴, Maria Aparecida Pereira⁵, João Evangelista Fiorini⁶

RESUMO

O diabetes *mellitus* é doença crônica que afeta mais de 120 milhões de pessoas no mundo, muitas delas acometidas por úlceras no pé, podendo levar à amputação do mesmo, o que acarreta acentuados prejuízos para o paciente e o sistema de saúde. A ozonoterapia 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 oxigênio (O₂) por parte dos eritrócitos, além de estimular o sistema imunológico. O caso clínico relatado refere-se ao tratamento de uma paciente diabética, aterosclerótica, com história de úlcera infectada associada à osteomielite em quarto pododactilo direito, com perfusão sanguínea, incompatível com cicatrização. Foram realizadas revascularizações e debridamentos cirúrgicos sucedidos de infecções recorrentes. A ozonoterapia tópica com hidro-ozonoterapia, *bagging* (mistura gasosa de O₃/O₂) e curativos com óleo de girassol e creme ozonizados foram introduzidos como adjuvante na terapia convencional. Seguindo o tratamento, observou-se redução do exudato purulento, formação rápida de tecido de granulação, reparação de grande área da ferida e alívio da dor. Houve um episódio de recorrência de infecção, o qual foi tratado cirurgicamente com resposta terapêutica semelhante. A cicatrização total se deu em cerca de 90 dias.

Palavras-chave: Ozônio/uso terapêutico; Cicatrização de Feridas; Pé Diabético/terapia.

ABSTRACT

Diabetes *mellitus* is a chronic disease that attacks more than 120 million people in the world, many of them having foot ulcers which may lead to foot amputation, what causes great damages to the patient and the health care system. Ozone therapy is a promising coadjuvant alternative for the treatment of such lesions, due to its biooxidative, antimicrobial effects, and its role in neoangiogenesis. It also increases the average number of fibroblasts, improves oxygen transport by erythrocytes, and stimulates the immune system. The present case reports treatment of a patient with diabetes and atherosclerosis, with a history of an infected ulcer associated to osteomyelitis in the right fourth toe, and blood perfusion incompatible with cicatrization. Surgical debridements and revascularization had been followed by recurrent infections. Topic ozone, hydro-ozone therapy, *bagging* (gaseous mixture of O₃/O₂) and dressings with ozonated sunflower oil and cream were introduced as coadjuvant to the conventional therapy. The treatment showed reduction of the purulent exudate, rapid formation of granulation tissue, reparation of a large area of the wound, and relief of pain. There was an episode of infection

Recebido em: 10/05/2006
Aprovado em: 08/07/2009

Instituição:
Universidade de Alfenas - UNIFENAS
Laboratório de Biologia e Fisiologia de Microrganismos
Centro de Estudos com Ozônio, Alfenas - MG, Brasil.

Endereço para correspondência:
João Evangelista Fiorini
Rodovia MG 179, Km 0
Alfenas, MG - Brasil
CEP: 37130-000
E-mail: microrganismo@unifenas.br

recurrence, which was surgically treated and resulted in similar therapeutic response. Complete healing occurred in approximately 90 days.

Key words: Ozone/therapeutic use; Wound Healing; Diabetic Foot/therapy.

INTRODUÇÃO

Aproximadamente 15% dos diabéticos desenvolvem úlceras, dos quais 15 a 20% irão requerer algum tipo de amputação. As úlceras crônicas representam, ainda, quase 50% das causas de internação dos pacientes diabéticos.¹ Isso ocorre porque os pés são partes vulneráveis às complicações diabéticas, pois são expostos quotidianamente a traumas de repetição. As feridas no diabético tendem a cicatrizar-se lentamente e apresentam-se frequentemente associadas à infecção de difícil resolução que, na maioria dos casos, requerem intervenções cirúrgicas. Esse quadro é agravado pela reduzida circulação nos membros inferiores (principalmente dos joelhos aos pés), ocasionada pela aterosclerose, que promove redução do calibre das artérias (microangiopatia) e a progressiva destruição dos nervos que chegam ao pé e que, por sua vez, causam redução da sensibilidade (propriocepção e tato epicrítico) e consequente alteração da distribuição do peso corporal na superfície plantar, favorecendo o aparecimento das lesões por hiperpressão. A proteção ineficiente e ferimentos acidentais podem causar ulcerações que, em casos mais graves, levam à amputação de parte ou de todo o membro.

O ozônio é a forma triatômica do oxigênio. É uma molécula altamente reativa, porém instável. Pode ser produzida artificialmente, por geradores 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 clínicas², estando entre as mais reconhecidas as doenças vasculares periféricas³, o tratamento da hérnia de disco⁴ e o tratamento de feridas de difícil cicatrização⁵.

Pesquisas atuais demonstraram que o ozônio é produzido quando há formação do complexo antígeno-anticorpo no corpo humano, o que comprova que essa molécula é fisiologicamente produzida via sistema imunológico.⁶ A terapia com derivados ozonizados como a água e o óleo de girassol ozonizados tem como principais objetivos armazenar o oxigênio ativo do ozônio para posterior utilização sem os riscos da inalação do gás.⁷

A assim chamada ozonoterapia tópica pode se apresentar como alternativa para auxílio no tratamento de lesões em diabéticos, pois, além de seu poder antimicrobiano, estimula a formação de novos vasos na região afetada, aumentando a irrigação local, acelerando a formação de tecido de granulação e diminuindo o tempo de cicatrização^{8,9}, podendo, ainda, ser uma forma de induzir a adaptação ao estresse oxidativo.

RELATO DE CASO

SF, feminino, leucoderma, 78 anos, portadora de hipertensão arterial sistêmica de longa data, arritmia cardíaca, com diabetes *mellitus* não-insulino dependente e não-tabagista procurou o consultório médico com queixa principal de ferida no terceiro pododáctilo direito. Quando indagada, relatou que a lesão teve surgimento súbito, sendo precipitada por pequeno trauma direto. Descrevia, ainda, dor discreta e edema local.

Ao exame clínico, a paciente encontrava-se em bom estado geral, corada, afebril, eupneica, hidratada, consciente, aparelho respiratório normal, extrasístoles eventuais e pressão arterial (PA) de 130/80 mmHg. Apresentava-se hiperêmica e com edema no terceiro pododáctilo direito com tecido necrótico, sugerindo osteomielite. Índice de pressão perna-braço (IPB) igual a 0,3. Após revascularização, que elevou o IPB a 0,6, foram realizados debridamentos em função de infecções sucessivas com amputação do terceiro, quarto e quinto pododáctilos direitos (Figura 1).



Figura 1 - Aspecto do pé diabético com exudato purulento, fibrina e tecido necrótico, após sucessivas intervenções cirúrgicas.

Iniciou-se então a ozonoterapia tópica, que consistiu de banhos (hidro-ozonoterapia- Ozonomatic®) (Figura 02) seguidos de curativos de demora com óleo

ozonizado. A hidro-ozonoterapia teve por finalidade remover a secreção e a matéria orgânica, promover a abertura dos poros, hidratar e melhorar a circulação periférica, facilitando o trabalho de remoção de fibrina e tecido isquêmico. Nas primeiras cinco sessões foi aplicado o óleo ozonizado puro e a partir da sexta sessão, creme ozonizado a 30%. Foram realizadas, no total, 26 sessões de ozonoterapia tópica. Domiciliariamente, a paciente foi instruída a aplicar óleo ozonizado a 50%, uma vez por dia, por 15 dias. Posteriormente, na concentração de 10% até o final do tratamento. No quinto dia de tratamento já era possível observar diminuição progressiva da área lesada, áreas de granulação, diminuição do processo infeccioso (eliminação do odor fétido) e diminuição da fibrina.



Figura 2 - Hidro-ozonoterapia com equipamento Ozonomatic® (emulsão com óleo de girassol ozonizado a 1% + água ozonizada).

Na fase intermediária do tratamento havia grande área de granulação (Figura 3). Outra intervenção cirúrgica para a remoção do segundo pododáctilo direito foi necessária, por constatarem-se sinais de osteomielite.



Figura 3 - Após duas semanas: área de granulação e sinais de osteomielite no segundo pododáctilo direito.

Na 10ª semana de tratamento foi introduzida mistura gasosa (*bagging*) de oxigênio e ozônio, antes da

hidro-ozonoterapia, o que incrementou significativamente a velocidade do processo de cicatrização. Após 14 semanas do início do tratamento a ferida estava completamente cicatrizada (Figura 4).



Figura 4 - Após 14 semanas - cicatrização total da ferida.

DISCUSSÃO

Numerosos artigos têm sugerido relação entre o diabetes *mellitus* e o estresse oxidativo.^{10,11} A hiperglicemia acarreta a geração de espécies reativas de oxigênio, que podem superar a capacidade de defesa das enzimas antioxidantes. Esses acontecimentos estão associados às complicações do diabetes tais como as doenças microvasculares na retina, nos rins e nos nervos periféricos. O diabetes pode acelerar o aparecimento de doenças ateroscleróticas macrovasculares, que afetam o suprimento sanguíneo para o coração, cérebro e para a extremidade dos membros inferiores. Em decorrência disto, esses pacientes têm alto risco de sofrer infarto do miocárdio, derrames e amputações dos membros. Por ser a úlcera complicação comum e dispendiosa e que pode conduzir à amputação do membro, Anichini *et al.*¹² investigaram os efeitos da ozonoterapia local no tratamento de úlceras em pé diabético. Os autores concluíram que a ozonoterapia parece acelerar a cicatrização de úlceras e reduzir a necessidade de amputação.

Outros autores relatam a importância da ozonoterapia no tratamento de úlceras crônicas, uma vez que o ozônio demonstrou propriedades antissépticas, induziu a formação de tecido de granulação e a neoangiogênese.¹³

No caso clínico descrito neste artigo, a ozonoterapia tópica pode ter agido:

- Induzindo a neoangiogênese, aumentando, conseqüentemente, o fluxo sanguíneo no local da ferida;

- evitando a proliferação de microrganismos, principalmente com desinfecção e limpeza da ferida;
- promovendo a adaptação do tecido ao estresse oxidativo.

Esses fatores, associados à revascularização e às intervenções cirúrgicas, levaram à cicatrização total, uma vez que sem infecção e com irrigação suficiente o processo de cura foi favorecido.

A paciente continua com acompanhamento.

CONCLUSÃO

A ozonoterapia associada à terapia convencional favoreceu a cicatrização da úlcera em pé diabético, provavelmente porque apresenta fortes propriedades antissépticas, causa oxigenação local de *per se* e, devido à neovascularização induzida, acelera a reparação tissular.

REFERÊNCIAS

1. Ronald A. Sherman Maggot therapy for treating diabetic foot ulcers unresponsive to conventional therapy. *Diabetes Care*. 2003; 26: 446-51.
2. Leon OS, Menendez S, Merino N, Castillo R, Sam S, Perez L, *et al*. Ozone oxidative preconditioning: a protection against cellular damage by free radicals. *Mediators Inflamm*. 1998; 7(4):289-94.
3. Verrazzo G, Coppola L, Luongo C, Sammartino A, Giunta R, Grasia A, *et al*. Hyperbaric oxygen, oxygen-ozone therapy, and rheologic parameters of blood in patients with peripheral occlusive arterial disease. *Undersea Hyperb Med*. 1995; 22(1):17-22.
4. Andreula CF, Simonetti L, Santis F, Agati R, Ricci R, Leonardi M. Minimally invasive oxygen-ozone therapy for lumbar disk herniation. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2003; 24: 996-1000.
5. Luongo M, Ferrara L, Giordano G, Genio FD, Paoletta V, Mascolo L, Sammartino A, Luongo C. Advanced dressings and oxygen-ozone therapy to treat ulcers in chronic obliterant peripheral arthropathies (AOCP). *Eur J Clin Invest*. 2003; 33:45.
6. Babior BM, Takeuchi C, Ruedi J, Gutierrez A, Wentworth Jr P. Investigating antibody-catalyzed ozone generation by human neutrophils. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2003; 100(6):3031-4.
7. Nagayoshi M, C Kitamura, Fukuizumi T, Nishihara T, Terashita M. Antimicrobial effect of ozonated water on bacteria invading dentinal tubules. *J Endod*. 2004; 30(11):778-81.
8. Rodrigues KL, Cardoso CC, Caputo LR. Cicatrizing and antimicrobial properties of an ozonized oil from sunflower seeds. *Inflammopharmacology*. 2004; 12(3):261-70.
9. Cardoso CC, Macedo SB, Carvalho JCT. Azione dell'Olio Ozonizzato (Bioperoxoil ®) nelle Lesione Chirurgiche dei Modelli Pre-Clinici. *Farmaci & Terapia Int J Drugs Therapy*. 2002; 19 (1/2):56-60.
10. Koya D, Hayashi K, Kitada M, Kashiwagi A, Kikkawa R, Haneda M. Effects of antioxidants in diabetes-induced oxidative stress in the glomeruli of diabetic rats. *J Am Soc Nephrol*. 2003; 14: 250-253.
11. Avogaro A, Elisa P, Lorenzo C. Monocyte NADPH Oxidase Subunit p22^{phox} and inducible hemeoxygenase-1 gene expressions are increased in type ii diabetic patients: relationship with oxidative stress. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003; 88: 1753-9.
12. Anichini R, Bellis A, Butelli L, Gioffredi M, Gori R, Picciafuochi, *et al*. Ozone-therapy in treatment of diabetic foot ulcers: a suggestive approach in wound bed preparation. *Eur J Clin Invest*. 2003; 33(1):46-7.
13. Bearzatto A, Vaiano F, Franzini M. O₂-O₃-therapy of nonhealing foot and leg ulcers in diabetic patients. *Eur J Clin Invest*. 2003; 33 (1):44-6.