



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

TÁSSIA LIMA BOMFIM

**OZONIOTERAPIA APLICADA AO TRATAMENTO DE ÚLCERAS
VENOSAS: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO**

**ARACAJU
2021**

TÁSSIA LIMA BOMFIM

**OZONIOTERAPIA APLICADA AO TRATAMENTO DE ÚLCERAS
VENOSAS: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO**

Projeto de pesquisa apresentado ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde como critério para seleção em vaga de doutorado.

Orientador (a): Profº. Dr.º Adriano Antunes de Souza Araújo

Linha de pesquisa: Avaliação farmacológica, efeito terapêutico, planejamento, produção e controle de produtos naturais e sintéticos.

**ARACAJU
2021**

RESUMO

Ozonioterapia aplicada ao tratamento de Úlceras Venosas: Ensaio Clínico Randomizado. BOMFIM, T.L. Aracaju/SE, 2021, Brasil.

As úlceras venosas são consideradas um grave problema de saúde pública que afetam a vida de milhões de pessoas no mundo, deteriorando a sua saúde, qualidade de vida, e que podem conduzir à incapacidade e à morte. Esta pesquisa tem como objetivo comparar o processo de cicatrização de úlceras venosas de pacientes que utilizam tratamento padrão com terapia compressiva *versus* tratamento padrão e administração de ozônio. O estudo será analisado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Sergipe (UFS). Trata-se de um ensaio clínico controlado, randomizado, do tipo “*open-label*”, prospectivo, a ser desenvolvido em pacientes acompanhados ambulatorialmente. O tempo de acompanhamento dos pacientes será de seis meses e as consultas de enfermagem no ambulatório serão semanais com realização de curativo, fotografia e planimetria por meio do software ImageJ. Os dados serão apresentados na forma de tabelas, quadros e gráficos utilizando os softwares BioEstat 5.0 e Microsoft Excel, por meio de estatística descritiva e inferencial. A comparação das variáveis sociodemográficas, clínicas e da lesão entre os dois grupos (A e B) será analisada pelo teste t de Student (amostras independentes) ou de Mann-Whitney, para dados numéricos, e pelo teste exato de Fisher, para dados categóricos. A variação da área da úlcera obtida, ao longo dos seis meses (1^a, 2^a, 3^a, 4^a, 5^a, 6^a) em cada grupo, será avaliada pela ANOVA de Friedman e pelo correspondente teste de comparações múltiplas de Nemenyi (não paramétrico), que identifica quais os momentos que diferem significativamente entre si e o critério de determinação de significância adotado será de 5%.

Palavras-chaves: Úlcera Varicosa; Cicatrização de Feridas; Ozônio.

SUMMARY

Ozonotherapy applied in the treatment of Venous Ulcers: Randomized Clinical Trial. BOMFIM, T.L. Aracaju / SE, 2020, Brazil.

Venous ulcers are considered a serious public health problem that affects the lives of millions of people worldwide, deteriorating their health, quality of life, and that can lead to disability and death. This research aims to compare the healing process of venous ulcers in patients using routine treatment with compressive therapy versus routine treatment and ozone administration. The study will be analyzed by the Research Ethics Committee of the Federal University of Sergipe (UFS). This is a controlled, randomized clinical trial, of the “open-label” type, prospective, to be developed in patients followed by the team of the wound healing outpatient clinic linked to the UFS University Hospital. The follow-up time for patients will take six months and the outpatient nursing consultations will be weekly with dressing, photography and planimetry through ImageJ software. The data will be presented in the form of tables, charts and graphs using the software BioEstat 5.0 and Microsoft Excel, through descriptive and inferential statistics. The comparison of sociodemographic, clinical and injury variables between the two groups (A and B) will be analyzed using Student's t test (independent samples) or Mann-Whitney, for numerical data, and Fisher's exact test, for categorical data. The variation of the ulcer area obtained, over the six months (1st, 2nd, 3rd, 4th, 5th, 6th) in each group, will be evaluated by Friedman's ANOVA and by the corresponding Nemenyi multiple comparison test (nonparametric), which identifies which moments differ significantly from each other and the criterion for determining significance adopted will be 5%.

Key-words: Varicose Ulcer; Wound Healing; Ozone.

LISTA DE ABREVIATURAS

IVC: Insuficiência Venosa Crônica

GC: Grupo Controle

GO: Grupo Ozônio

HU-UFS: Hospital Universitário da Universidade Federal Sergipe

ITB: Índice Tornozelo-Braço

MID: Membro Inferior Direito

MIE: Membro Inferior Esquerdo

MMII: Membros Inferiores

SBACV: Sociedade Brasileira de Angiologia e de Cirurgia Vascular

SUS: Sistema Único de Saúde

TCLE: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

UV: Úlcera Venosa

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	6
2	OJETIVOS.....	8
2.1.	Objetivo Geral	8
2.2.	Objetivos Específicos	8
3	REVISÃO DA LITERATURA	9
3.1.	Considerações Sobre Feridas.....	9
3.2.	Úlcera Venosa.....	10
3.3.	Bota de Unna	14
3.4	Ozonioterapia.....	17
3.4.1	História do Ozônio.....	17
3.4.2	Conceito, Indicações e Vias de Administração da Ozonioterapia.....	20
3.4.3	Interações com o ozônio	23
3.4.4	Materiais a serem utilizados.....	23
3.4.5	Toxicidade	23
3.4.6	Resultados de Estudos.....	24
4	CASUÍSTICA E MÉTODO	26
4.1.	Natureza do Estudo.....	26
4.2.	Campo do Estudo	26
4.3.	Participantes do Estudo e Amostra.....	27
4.4.	Processo de recrutamento dos participantes de pesquisa e critério para randomização.....	27
4.5.	Cálculo da Amostra	28
4.6.	Delineamento e Variáveis do Estudo	30

4.7. O gerador de ozônio	37
4.8. Análise de Dados	38
4.9. Aspectos Éticos	38
4.10. Medidas acatadas para possíveis eventos adversos	41
4.11. Critérios de Encerramento ou Suspensão	42
4.12. Critérios de retirada do participante do grupo de pesquisa	42
4.13. Resultados e Divulgação	42
5 PREVISÃO DE ORÇAMENTO.....	43
6 EXEQUIBILIDADE E LIMITAÇÕES.....	44
7 RELEVÂNCIAS CIENTÍFICAS E SOCIAIS	44
8 CRONOGRAMA	45
9 REFERÊNCIAS	46

1 INTRODUÇÃO

A Insuficiência Venosa Crônica (IVC) de membros inferiores (MMII) é considerada um agravo à saúde pública por seu crescimento mundial expressivo, com altas taxas de incidência e prevalência, principalmente, devido ao aumento da expectativa de vida da população no Brasil e no mundo. A principal complicação da doença é a úlcera venosa (UV), que se manifesta geralmente no terço inferior dos MMII, com apresentação de lesão única de modo mais frequente, e o processo de cicatrização normalmente é longo e de alto custo, podendo evoluir de poucas semanas a vários anos (CAMPOS, 2016; PIROPO, 2016; MALAQUIAS, et. al., 2012; ABBADE, LASTÓRIA, 2006).

A prevalência da IVC na população aumenta com a idade. Na Europa, 5-15% de pacientes adultos com idade entre 30 – 70 anos apresentam a doença, e destes, 1% apresenta UV. Nos Estados Unidos, em torno de 7 milhões de pessoas têm IVC, e considerando as úlceras de MMII, as de etiologia venosa são responsáveis por 70-90%, superando as arteriais, diabéticas e hansênicas (MAFFEI, et al., 2002).

As úlceras venosas crônicas atuam sobre as esferas biopsicoespiritual e socioeconômica dos pacientes, o que impacta de forma negativa sobre a qualidade de vida dos mesmos (JOAQUIM, et al., 2017). Para alcançar a cicatrização da ferida e retomar a qualidade de vida pessoal e social, é primordial que o profissional de saúde e o paciente portador de UV construam a adesão como perspectiva de um cuidado compartilhado (SILVA, et al., 2019; TEIXEIRA, et al., 2019), pois conhecer e aplicar protocolos não é suficiente. Precisamos envolver o paciente como participante ativo no seu plano de cuidados, a fim de que o mesmo consiga alcançar metas e promova seu autocuidado.

Dentro desse contexto, deve ser enfatizado que os profissionais de saúde que tratam desses pacientes necessitam de aportes teórico e prático para que possam seguir, de forma eficaz e segura, as recomendações de tratamentos específicos para UV a fim de acelerar a cicatrização. O Modelo ABC descreve como deve ser realizado o manejo dessa lesão. Nele, a primeira etapa “A” corresponde à avaliação e diagnóstico da úlcera; a letra “B” corresponde às boas práticas no manejo da ferida e da pele; e a letra “C” corresponde à compressão (BORGES, SANTOS, SOARES, 2017).

Apesar de adotadas as recomendações supracitadas, observamos na prática clínica que muitas UV demoram a evoluir no tocante ao reparo tecidual e cicatrização completa. Por esse motivo, este estudo propõe utilizar de um tratamento adjuvante que associa os cuidados de

tratamento padrão da UV (Modelo ABC) ao tratamento com ozônio, a fim de otimizar o tempo de cicatrização da lesão.

O ozônio é um gás formado por três átomos de oxigênio, que foi descoberto em meados do século XIX e já era utilizado em vários países como Itália, Alemanha, Espanha, Portugal, Rússia, Cuba e China. Apesar disso, somente em 2018 essa prática foi incluída na Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares do Brasil – PNPIC (BRASIL, 2018).

A ozonioterapia tem sido proposta como tratamento adjuvante, devido a comprovação de seus efeitos terapêuticos (imunológicos, bactericida, fungicida e virucida), que podem otimizar o metabolismo celular e, portanto, favorecer o processo de cicatrização. Ademais, o gás age potencialmente por desencadear estresse oxidativo controlado quando administrado em doses terapêuticas precisas. Estudos apontam que existe uma melhora significativa no processo de cicatrização utilizando essa terapia, e seus resultados favorecem consistentemente sua aplicação por diversas vias (subcutânea, tópica, sistêmica) e por meio de água, óleo ou gás (FITZPATRICK, HOLLAND, VANDERLELIE, 2018; RAMIREZ-ACUÑA, et al., 2019; MARTÍNEZ-SÁNCHEZ, et al., 2005; BORRELLI, MONTE, BOCCI, 2015).

Diante desse contexto, algumas questões que norteiam a pesquisa utilizando a estratégia PICOT foram levantadas:

P - Pacientes adultos ou idosos com úlcera venosa crônica

I - Tratamento padrão com Curativos, Terapia Compressiva e Ozônio

C - Tratamento padrão com Curativos e Terapia Compressiva

O - Redução total ou relativa do tamanho da úlcera venosa

T – Ao longo do tratamento

Quando introduzimos a ozonioterapia ao tratamento de pacientes com úlcera venosa que estão recebendo cuidados com a pele e a ferida e terapia compressiva, pode-se reduzir o tempo de cicatrização da lesão?

2 OJETIVOS

2.1.Objetivo Geral

- ✓ Avaliar a evolução do processo de cicatrização de úlceras venosas com a utilização da ozonioterapia.

2.2.Objetivos Específicos

- ✓ Identificar os benefícios da ozonioterapia por meio de exames laboratoriais, avaliação clínica dos pacientes, registro do prontuário e fotografia das lesões.
- ✓ Comparar o processo de reparo tecidual de pacientes com úlcera venosa que recebem cuidados de rotina com curativos e terapia compressiva *versus* grupo da intervenção, que receberá além de cuidados de rotina com curativos e terapia compressiva, administração de ozônio.
- ✓ Elaborar e validar um protocolo de ozonioterapia para o Serviço de Cicatrização de Feridas do Ambulatório do HU-UFS.

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1. Considerações Sobre Feridas

O tratar de feridas sempre foi uma preocupação para a área da enfermagem, sendo esta ciência fundamental dentro dessa temática, fato que propiciou a busca por melhorias gerais com consequente adesão a técnicas e produtos tecnológicos, visando o melhor custo-benefício, comprometendo-se com a otimização dos recursos investidos e oferecendo melhor qualidade técnica-assistencial (VIEIRA, et al., 2017; KHATCHERIAN, et al., 2018).

Nesse sentido, especialmente com o a introdução de novas tecnologias, o interesse da equipe de enfermagem foi direcionado para buscar agregar o conhecimento base inerente à profissão e os novos saberes acerca de técnicas atualizadas que envolvem a regeneração da pele, aceleração do processo cicatricial, bem como as questões éticas que envolvem os pacientes portadores de feridas (ABREU, OLIVEIRA, 2015).

Ao enfermeiro é de fundamental importância compreender toda a complexidade do processo cicatricial da ferida, saber identificar cada fase, a fim de escolher o tratamento mais eficaz e consequentemente alcançar metas propostas, pois o uso de uma técnica ou produto num momento impróprio poderá comprometer todo processo e causar um dano ao paciente que pode ser reversível ou não (COSTA, et al., 2012; BONFIM, 2019).

As feridas sejam classificadas como agudas ou crônicas provocam alterações físicas, psíquicas, sociais e econômicas para o indivíduo, família e comunidade. Embora bem estabelecidos os dados epidemiológicos sobre essas lesões no contexto internacional, ainda são incipientes tais dados no Brasil (GALVÃO, 2016; SANTOS et. al., 2014). Estudo brasileiro sobre o número de casos de pacientes com feridas na Atenção Primária estimou uma prevalência de indivíduos com lesão em 1,05% na população em geral e de 1,9% entre aqueles atendidos no nível primário de atenção à saúde (SANTOS et. al., 2014).

Tal fato demonstra a realidade nacional no tocante as subnotificações e precariedade nos registros nos ambientes de assistência à saúde, tanto em nível ambulatorial como no hospitalar, ainda assim, é notório que as feridas sejam elas agudas ou crônicas, são um problema de saúde pública e, por esta razão, o tema demanda um olhar de profissionais que se envolvam no assunto desde a causa até sua emergência terapêutica (BRASIL, 2002).

O tratamento de escolha deve ser único para cada paciente, incorporando objetivos específicos para uma intervenção adequada e segura. Essa terapêutica deve ser de melhor custo-benefício, além de permitir o monitoramento da ferida. A depender do tipo, deve ainda, fornecer

isolamento térmico, permitir trocas gasosas de oxigênio, dióxido de carbono e vapor de água, ser absorvente, servir como veículo de medicamentos, melhorar as condições sistêmicas, proteger as feridas de traumas posteriores, promover uma base limpa, prevenir infecções e manter um ambiente úmido. O tipo de ferida e a forma como é tratada condicionam e definem o tipo de cicatrização (CAMPOS, et. al., 2016; COSTA, et al., 2012)

Por esse motivo, uma assistência que vise melhorar a assistência ao paciente com essas lesões de pele deve garantir autonomia do profissional enfermeiro, a fim de padronizar as intervenções acerca da prevenção e do tratamento de feridas por meio de protocolos assistenciais (COSTA, 2017; FERREIRA, CANDIDO, CANDIDO, 2010).

Nesse sentido, alguns autores enfatizam que cabe ao enfermeiro prevenir e manejar as lesões, incluindo a organização do processo de trabalho e a integração das atividades gerenciais e assistenciais para o cuidado com a competência e a ética necessárias, fortalecendo a essência desta categoria na assistência prestada aos pacientes com ferida, inclusive adotando novas práticas como a ozonioterapia, dentre outras (ALVES, ALBUQUERQUE, 2011; BRASIL, 2018).

3.2.Úlcera Venosa

A Insuficiência Venosa Crônica (IVC) pode ser definida como o conjunto de manifestações clínicas causadas pela anormalidade do sistema venoso periférico, e que geralmente acomete os membros inferiores. Dentre os fatores de risco para o seu desenvolvimento são destacados a diabetes, hipertensão, obesidade, traumas, tabagismo, sexo feminino, (pelo número de gestações ou uso de contraceptivo), aumento da idade e histórico familiar. Os dados quanto à participação do fumo, dos contraceptivos orais e da terapia de reposição hormonal na origem da doença venosa permanecem controversos (SBACV, 2015).

Quanto à classificação da IVC, usa-se o sistema CEAP (Clínica, Etiologia, Anatomia, Fisiopatologia – Quadro 1), que dá o enquadramento de pacientes conforme as manifestações clínicas. Proposta em 1993, a classificação é adotada mundialmente para facilitar a comunicação sobre a doença e servir de base para a investigação clínica dos pacientes, como um sistema de documentação para as decisões sobre o tratamento adequado (SBACV, 2015). Ver quadro 1 a seguir.

Quadro 1 - Classificação CEAP - Clínica, Etiologia, Anatomia, Fisiopatologia Fonte: Sociedade Brasileira de Angiologia e de Cirurgia Vascular. Disponível em: https://sbacvsp.com.br/insuficiencia-venosa-cronica-varizes-dos-membros-inferiores		
C – Clínica	C0	Sem sinais visíveis ou palpáveis de doença venosa
	C1	Telangiectasias e/ou veias reticulares
	C2	Veias varicosas
	C3	Edema
	C4	Alterações de pele (hiperpigmentação; eczema; lipodermatofibrose)
	C5	Alterações da C4 + Úlcera cicatrizada
	C6	Alterações da C4 + Úlcera ativa
E - Etiologia	Ec	Congênita
	Ep	Primária
	Es	Secundária
	En	Sem causa definida
A - Anatomia das veias afetadas	As	Ocorre envolvimento do segmento das veias superficiais
	Ad	Ocorre em veias profundas
	Ap	Ocorre em veia perfurante
	An	Localização não definida
P - Fisiopatologia	Pr	Refluxo
	Po	Obstrução
	Pro	Refluxo e obstrução
	Pn	Sem fisiopatologia identificada

Os dados epidemiológicos dos Estados Unidos revelam que 6,5 milhões de pessoas são acometidas por ano no país e que este impacto gera um custo anual para o setor de saúde de 3 bilhões (ALDUNATE, et. al., 2010). Desta forma, medidas para prevenir a doença devem ser estimuladas como manter hábitos alimentares adequados, realizar atividade física, elevar as pernas acima do nível do coração por aproximadamente 20 minutos e usar meia elástica compressiva, indicada por um profissional de saúde capacitado, de acordo com o grau de acometimento da doença (CARDOSO, et. al., 2018).

Além do impacto financeiro com altos investimentos em recursos materiais e humanos e físico das lesões crônicas nas pessoas, há ainda o acometimento psicossocial (SILVA et al., 2012). No Brasil, estima-se que 3% da população possuam lesão vascular em membros inferiores. Essa taxa chega a 10%, se acometida por diabetes *mellitus* (MACEDO, et al., 2010). Na Europa, uma em cada 1.000 pessoas apresentam a doença. Frequente em idosos, cerca de

20 entre 1.000 pessoas adquirem a doença após atingirem a oitava década de vida (FONSECA, et. al., 2012).

Com relação à sintomática, comumente são referidos sensação de peso, dor e prurido em membro inferior. De forma geral, os sintomas tendem a se acentuar durante o dia, especialmente após longos períodos em ortostase e melhoram com a elevação dos membros (NEWTON, 2011; O'DONNELL, et. al., 2014). Vale destacar que durante a anamnese, essas queixas são utilizadas para conclusão do diagnóstico clínico, que pode ser complementado com exames de imagens. O doppler de ondas contínuas é o principal método de avaliação após o exame clínico, podendo detectar de refluxo em junção safeno femoral ou safeno-poplítea (SBACV, 2015).

Outro exame bem recomendado é o Índice Tornozelo-Braço (ITB), calculado a partir da pressão arterial dos membros superiores e do membro afetado, mas que não é realizado por falta de capacitação profissional ou pela ausência do equipamento. A finalidade do exame é de identificar a ocorrência concomitante da doença arterial obstrutiva periférica, visto que, para indicar a terapia compressiva – padrão-ouro para a úlcera venosa – deve-se excluir o comprometimento arterial (O'DONNELL, et. al., 2014).

Um $ITB \geq 0,9$ indica suprimento arterial normal para a perna, valores inferiores a 0,9 indica fortes evidências de doença arterial periférica. Quanto menor for o valor, mais grave é a doença, sendo que a terapia de compressão é contraindicada se o ITB estiver abaixo de 0,8. Além disso, é recomendado que, se o ITB estiver $< 0,5$, o paciente seja encaminhado imediatamente a um cirurgião vascular e por medidas de segurança, indica-se os valores entre 0,91 e 1,2 para aplicar terapia compressiva (O'DONNELL, et. al., 2014).

Terapia compressiva, tópica, medicamentosa ou cirurgia, são algumas das opções de tratamentos para a doença venosa. A escolha da melhor delas depende da avaliação de equipe multidisciplinar, composta de médicos, enfermeiros, entre outros. Como terapias compressivas, existem a elástica (meias, bandagem simples ou multicamada), inelástica (bota de Unna) ou pneumática intermitente. Contudo, no uso das ataduras inelásticas, a pessoa deve ser estimulada a deambular para atingir os benefícios da compressão, ao contrário das elásticas, que mantêm a pressão mesmo que a pessoa esteja em repouso (NICOLOSI, et al., 2015; CARDOSO, et al., 2018).

O tratamento da úlcera venosa por meio da compressão aumenta a taxa de cicatrização da lesão em comparação com o tratamento sem compressão, por esse motivo é indicado para todas as úlceras venosas e é considerada padrão-ouro para tratá-las, seja na forma de ataduras de multicamadas, meias, bota de unna ou combinações de meias e curativos. As ataduras e as

meias são classificadas de acordo com o nível de compressão que se aplica ao membro (O'MEARA, et al., 2012; BORGES, SANTOS, SOARES, 2017; CARDOSO, et al., 2018).

Ainda no tocante a compressão, um estudo do tipo revisão sistemática, incluindo 48 ensaios clínicos randomizados com 4.321 pacientes, revelou que esta terapia aumenta a taxa de cicatrização da lesão quando comparada ao tratamento sem compressão e enfatizaram que os sistemas multicomponentes elásticos são mais eficazes do que os simples e dos não elásticos (FONSECA, et al., 2012).

Deve ser enfatizado que além da compressão, o repouso dos membros inferiores (acima do nível do coração, cerca de três a quatro vezes durante o dia, durante trinta minutos) e as caminhadas leves (três a quatro vezes por dia) devem ser estimulados para favorecer o retorno venoso, por isso são considerados extremamente importantes. Estudos revelaram revelou que os fatores de risco para a recorrência de úlcera venosa incluem antecedentes pessoais de trombose venosa profunda, múltiplas úlceras de perna e maior tempo de duração de úlcera anterior. Os fatores de proteção foram a elevação das pernas pelo menos 30 minutos por dia, níveis mais elevados de autocuidado e caminhada (FINLAYSON, EDWARDS, 2015; O'MEARA, 2012; IRION, 2005).

Outra recomendação relevante é elevar os pés da cama, a uma altura de 15 a 20cm, manter o peso adequado e evitar o tabagismo. Depois que a úlcera estiver cicatrizada, para evitar a recorrência de outras úlceras, o paciente deve usar meias elásticas com o nível de compressão indicado pelo angiologista até o fim da vida (COLLINS, SERAJ, 2010; MEAGHER, et al., 2012).

Após tratar a ferida com medicamentos e curativos adequados, a equipe deve focar na prevenção de recidiva. Existem evidências de que as meias de compressão reduzem as taxas de recidiva de úlceras venosas em comparação com nenhuma compressão. Os resultados de um estudo sugerem que a recorrência é menor em meias de alta compressão do que nas de média compressão em três anos, porém que não há evidências para marcas, tipos ou comprimento das meias (NELSON, BELL-SYER, 2014).

Quadro 2 – Tipos de terapia Compressiva Fonte: Campos MG das CA, et al., 2016.			
Tipo de compressão	Dispositivo	Indicação	Observação
Inelástica	Bota de Unna (pode permanecer até sete dias).	Só para pacientes que deambulam com úlcera venosa aberta.	Pode ser aplicada uma atadura elástica por cima ou de crepe comum para proteção.
Elástica	Atadura de única camada (Surepress®) – lavável (pode permanecer até sete dias).	Úlcera venosa aberta	Atenção para evitar lesões em proeminências ósseas. Mantém pressão de 40mmHg no tornozelo.
	Atadura multicamadas (composta de duas a quatro camadas) (pode permanecer até sete dias).	Úlcera venosa aberta de difícil tratamento	Pressão de 40mmHg no tornozelo, reduzindo para 17mmHg no joelho. Mantém compressão por sete dias.
	Meia elástica (Venosan®) (Sigvaris®) (Mediven®) (Kendall®) (Ulceraid®) – com prata* (Ulcer Care®) - com zíper	Tratamento de úlcera venosa aberta ou para prevenção	Podem ser removidas à noite e reaplicadas antes de o paciente se levantar, ou podem ser usadas continuamente. Prescritas pelo angiologista. Validade de 6 meses
O Kit Venosan Ulceraid® é composto de três meias: - 2 meias Venosan Legline Silver® (10-15 mmHg) meia interior. - 1 meia Ultraline 4000 (20-30 mmHg) meia exterior.			

3.3.Bota de Unna

A bota de Unna é um tipo de cobertura amplamente conhecida indicada no tratamento de pacientes com diagnóstico de úlcera venosa por exercer compressão inelástica (18-24 mmHg). Sua composição pode variar entre a forma artesanal, que requer aquecimento térmico prévio, e a industrializada, pronta para uso, pouco divergente na sua composição de uma marca para outra, e é apresentada na forma de rolo de gaze impregnada de óxido de zinco, goma acácia, glicerol, óleo de rícino e água deionizada (CAMPOS, et. al., 2016; LUZ et. al., 2013).

A técnica desse curativo foi desenvolvida em 1896 pelo dermatologista alemão Paul Gerson Unna. A periodicidade da troca varia de 3 a 7 dias dependendo da quantidade de exsudato e do edema, podendo ser realizada pela equipe de enfermagem ou médico. Se a terapia for aplicada incorretamente, pode causar complicações, além de torna-se ineficaz no controle da hipertensão venosa, com consequente aumento das taxas de recorrências das úlceras (ABREU, OLIVEIRA, MANARTE, 2013; FLETCHER et. al., 2013)

Após aplicação da bota de unna, uma atadura comum ou elástica é enrolada por fora para propiciar compressão. À medida que o curativo vai secando, a bota vai ficando semirrígida, e quando a pessoa anda, o curativo rígido restringe o movimento para fora do músculo da panturrilha, dirige a maior parte da força de contração para dentro e melhora a função do músculo da panturrilha e, por sua vez, a circulação venosa. A periodicidade de troca desse curativo é de até sete dias, mas, em casos de feridas muito exsudativas, pode ser trocado com maior frequência (ABREU, OLIVEIRA, 2015).

O mecanismo de ação desta bandagem acontece da seguinte forma: durante o repouso e a contração muscular, há compressão, pois atua na macrocirculação, aumentando o retorno venoso, e na pressão tissular, favorecendo a reabsorção do edema e o retorno dos fluidos localizados nos espaços intersticiais ao interior do sistema vascular e linfático, o que promove a cicatrização da lesão e evita a inflamação (FLETCHER, et. al., 2013).

Em relação à comprovação de sua eficácia, a bota de unna tem mostrado bons resultados. A expectativa de cura da lesão durante o uso da bota é de 40% a 60% no período de 3 meses. No período compreendido entre 6 meses a 1 ano, essa taxa pode chegar a 70% (PHILLIPS, et. al., 2000). Algumas das vantagens deste curativo são a proteção contra possíveis traumas e a interferência mínima nas atividades diárias, porém deve ser enfatizado que ela não deve ser utilizada em casos de úlceras mistas, inchaço, eritema, acamados, cadeirantes e processo inflamatório na lesão (ABREU, OLIVEIRA, MANARTE, 2013; LUZ, et al., 2013). Depois do término do tratamento da úlcera com a bota de Unna, é indicado usar meias compressivas, a fim de evitar a recidiva (BORGES, et al., 2016).

Numa pesquisa do tipo ensaio clínico foi concluído que o grupo que utilizou bota de unna se destacou como o melhor produto para o tratamento de úlceras venosas, em comparação ao uso da atadura elástica, em uma amostra homogênea. Houve redução significativa, no nível de 5%, na área em centímetros quadrados das úlceras. O tratamento com a Bota de Unna caracterizou-se por redução significativa do exsudato (ABREU, OLIVEIRA, 2015).

Uma revisão integrativa sobre a essa temática com o objetivo de identificar, caracterizar, descrever e analisar a bibliografia relacionada aos tipos de terapias compressivas em lesão

venosa, enfatizando o uso da bota de Unna e seu impacto na prática e cuidado em saúde, revelou que esta foi enfatizada pela sua eficácia na redução do edema e na cicatrização, quando comparada a outras técnicas aplicadas à úlcera venosa. Pela análise encontrada nos periódicos, foi observado o aprimoramento do conhecimento científico sobre as terapias compressivas, que apresentaram seus benefícios de forma geral (CARDOSO, et al., 2018).

Os autores supracitados ainda relataram que embora outras técnicas compressivas possam mostrar-se mais eficientes do que a bota de Unna, por agregar mais tecnologia, a bota ainda se destaca por ser um curativo tradicional de baixo custo, que reduz a hipertensão venosa e o edema, favorecendo o tratamento das úlceras venosas (CARDOSO, et al., 2018).

A bandagem multicamada é uma técnica padrão-ouro em países desenvolvidos e tem sido bastante utilizada, porém se nota também o uso da bota de Unna como opção de tratamento da lesão venosa. Esta revisão mostrou que a bota de Unna pode não ser a melhor opção de escolha por demandar um tempo superior de cicatrização, em comparação com a bandagem multicamada, mas atende à expectativa com um alto índice de eficiência no tratamento, ainda, se comparada ao curativo simples, bandagem simples ou de duas camadas (CARDOSO, et al., 2018).

As informações obtidas pelos autores revelaram que na literatura científica foi evidenciada a eficácia da bota de Unna, mostrando que a terapia, para ser eficiente, necessita de ampla divulgação nos meios científicos, novas pesquisas e capacitação continuada e permanente dos profissionais da enfermagem e médicos, a fim de aumentar a confiança em sua indicação e manejo e destacaram que a saúde necessita de investimentos mais assertivos no setor público e privado frente aos desafios do cuidado das lesões vasculares (CARDOSO, et al., 2018).

Para os autores, o sucesso no tratamento das úlceras venosas é multifatorial, e depende de correta indicação, avaliação profissional, acompanhamento com medição da ferida, associação entre terapias/produtos, repouso, correta elevação dos membros, nenhuma manipulação do paciente, adesão e correta realização da limpeza da ferida. Em termos de custo-benefício, a bota de Unna é uma ótima opção de escolha como forma de terapia compressiva, porque é acessível, tem disponibilidade no SUS e requer baixa tecnologia. Seus benefícios e eficiência se sobrepõem aos possíveis desconfortos (CARDOSO, et al., 2018).

3.4 Ozonioterapia

3.4.1 História do Ozônio

O ozônio é uma molécula pura, formada por três átomos de oxigênio e que pode ser formado naturalmente pela ação dos raios ultravioletas ou pelos geradores de ozônio, que convertem oxigênio em ozônio. Apresenta-se como um gás incolor, com cheiro característico, e que quando em estado líquido, possui cor azul. O gás ozônio é muito mais que a camada da estratosfera que nos protege. A camada de ozônio age como um filtro da energia ultravioleta que vem do Sol e é altamente destrutiva, por isso ajuda a manter o equilíbrio biológico em nosso planeta. Quando há falha nesta absorção, aumenta-se o risco de mutações tais como alterações na idade da pele e a carcinogênese (IBOA, 2020; BOCCI 2005).

Ademais, o gás possui propriedades desinfetantes e antibióticas, é um dos mais potentes oxidantes da natureza, ficando atrás apenas do flúor e do Persulfato, o que explica a sua alta reatividade. Destaca-se ainda por suas infinitas aplicações, nos mais diversos campos de atividade humana, sendo utilizado tanto na medicina como também em processos industriais, como tratamento de águas, alimentos, gases, efluentes e como agente clareador/branqueador (IBOA, 2020; BOCCI 2005).

Segundo a Associação Brasileira de Ozonioterapia (2020), seguem alguns destaques na história dessa terapêutica:

- A primeira menção da molécula de ozônio foi em 1785 pelo físico holandês Mak Van Marumom (1750 - 1837), ao perceber um odor peculiar que era gerado perto das máquinas eletrostáticas, mas foi Christian Friedrich Schonbein (1799-1868), que descobriu o ozônio em 1840. Ele relatou os dados de mudanças nas propriedades do oxigênio com a formação de um gás particular e deu o nome de ozônio que provém da palavra grega para “aquilo que cheira” - “Ozein”. Schonbein também detectou pela primeira vez a capacidade do ozônio se ligar a substratos biológicos nas posições correspondentes as duplas ligações de carbono.
- Em 1857, o físico alemão Dr. Werner Von Siemens construiu o primeiro gerador de ozônio de alta frequência capaz de formar o gás de ozônio através de átomos de oxigênio por meio de descargas elétricas, porém sem indicação medicinal, foi usado em uma instalação para a purificação da água potável.
- Durante a primeira guerra mundial (1914 - 1918) médicos alemães ingleses utilizaram o ozônio para o tratamento de feridas em soldados. Os dados foram publicados na revista Lancet (1916 e 1917). Destaca-se o Dr. Albert Wolff, cirurgião-chefe do exército

alemão que amplia a utilização do ozônio para o tratamento tópico de feridas infectadas, pé de trinchera, gangrena e para aliviar os efeitos do gás venenoso.

- A Ozonioterapia na área médica era utilizada desde o século XIX na Alemanha, onde foram desenvolvidos os primeiros estudos dentro dessa temática. O tratamento inicial utilizado consistia na utilização da ação antibacteriana e antibactericida do gás contra bactérias e germes na pele humana.
- Em 1935 Éreis Payr importante cirurgião austríaco e professor em Leipzig, vivenciou o tratamento com ozônio por seu dentista Dr. E. A. Fisch e em seguida apresentou uma publicação intitulada “O tratamento com ozônio na cirurgia”. Publicações como esta merecem destaque para a terapia com ozônio que conhecemos na atualidade e nortearam informações fundamentais à prática como ausência de materiais adequados e resistente a oxidação como plásticos para aplicação local de ozônio em feridas ou insuflação retal do gás tornava sua utilização complicada razão pela qual foi esquecida durante um tempo.
- No Brasil, Dr. Heinz Konrad, médico cardiologista, trouxe a ozonioterapia e iniciou sua prática em consultório na cidade de São Paulo no ano de 1975. Em meados dos anos 90, doutor Edson de Cézar Philippi, também cardiologista, introduziu a prática em Santa Catarina e difundiu a terapia em eventos científicos.
- Hans H. Wolff foi o primeiro a reportar a possibilidade de expor o sangue a uma mistura de oxigênio e ozônio, criando a técnica que seria posteriormente descrita como a autohemoterapia. Em 1972 junto com o Joaquim Hansler, fundaram a Sociedade Médica Alemã do ozônio com principal objetivo de motivar pesquisas voltadas a esse assunto, tornando a terapia mais aceita.

Outros pontos de destaque (TAPIA, MARTÍNEZ-SÁNCHEZ, 2012):

- 1926: O pesquisador Dr. Otto Warburg publicou que a causa do câncer estava relacionada à falta de oxigênio a nível celular, na cidade de Berlim.
- 1929: Publicação da obra "O ozônio e sua ação terapêutica" que listou várias doenças e seus respectivos tratamentos com a utilização do gás. A obra se destacou ainda por possuir a colaboração de vários diretores de hospitais renomados dos Estados Unidos.
- 1885: A sociedade médica da Flórida (Estados Unidos) publicou o livro "Ozone", escrito pelo Dr. Charles J. Kenworth, com a descrição da utilização do ozônio medicinal.

- 1893: Primeiro sistema para tratamento de água com ozônio foi instalado na Holanda (Ousbaden).
- 1896: Nicolás Tesla patenteou o primeiro gerador de Ozônio para uso medicinal e quatro anos mais tarde ele desenvolveu a empresa Tesla Ozone que começou a vender máquinas geradoras da mistura oxigênio-ozônio.
- 1898: O Instituto de Cura com Terapia do Ozônio foi fundado em Berlim pela Thauerkauf e Luth. Após esse marco começaram a experimentar a administração do ozônio por meio de injeções.
- 1902: O dicionário prático de Matéria Medica de Londres por J.H. Clarke descreve o uso bem sucedido de água ozonizada que ele chamou "Oxygenium". Esta foi utilizada no tratamento de anemia, câncer, diabetes, gripe, intoxicação por morfina, aftas e coqueluche.
- 1904: Publicação do livro "usos medicinais do hydrozon" (água ozonizada) e "glycozon" (óleo de azeite ozonizado), de Charles Marchand, químico de Nova York.
- 1911: O uso de ozônio no tratamento da tuberculose, anemia, clorose, coqueluche, tétano, asma, bronquite, febre alta, insônia, pneumonia, diabetes, gota e sífilis.
- 1913: Criação da primeira empresa alemã de terapia de ozônio sob a direção do Dr. Eugene Blass com o nome de Associação Oriental para a terapia de oxigênio.
- 1933: Foi solicitado pela "American Medical Association" (AMA) ao Governo dos Estados Unidos a proibição de todas as terapias que não fossem medicamentos autorizados e devidamente registrados, diminuindo assim o uso de ozônio neste país.
- 1951: O Dr. William Turska escreveu "Oxidation". Ele foi pioneiro na injeção de ozônio na veia porta para melhor atingir o fígado, demonstrando resultados satisfatórios.
- 1952: O National Cancer Institute verifica as descobertas do Dr. Otto Warburg de que a causa de câncer pode se originar no déficit de oxigênio tecidual.
- 1953: O Dr. Hans Wolff (1924-1980) criou a primeira escola de ozonioterapia; e em 1961 ele introduziu as técnicas de auto-hemoterapia maiores e menores. Além disso, criou em 1972, juntamente com o Dr. Joachim Haensler, a Sociedade Alemã de Terapia do Ozônio e publicou o livro "Das Medizinische Ozon" em 1979.
- 1957: o Dr. Joachim Haensler (1908-1981) patenteou seu gerador de ozônio que tem sido a base da expansão da terapia de ozônio na Alemanha, incentivando milhares de profissionais na área da saúde.

- 1977: O Dr. Renate Viebahn descreveu a técnica da ação do ozônio no corpo. Dez anos mais tarde (1987), juntamente com o Dr. Siegfried Rilling publicou "O Uso do Ozônio na Medicina", tornando-se um dos livros de referência.
- 1979: O Dr. George Freibott começou a tratar seu primeiro paciente de AIDS com ozônio demonstrando resultados esperançosos, seguidos pelo Dr. Horst Kieff, que em 1980 publicou na revista Science o artigo: "Inibição seletiva do crescimento celular células cancerígenas do ozono".
- O primeiro Centro de Pesquisa em Ozônio do mundo foi fundado em Cuba. Em 1990, os sucessos no tratamento de Retinite Pigmentosa, Glaucoma, Retinopatias e Conjuntivite foram publicados por um grupo de pesquisadores liderados pela Dra. Silvia Menéndez, Dr. Frank Hernández, Dr. Orfilio Peláez, dentre outros.
- 1992: um grupo de pesquisadores russos demonstraram resultados excelentes ao realizarem experiências tratando grandes queimados com banhos fisiológicos salinos ozonizados.
- 1993: Carpendale e Freeberg encontraram importantes aplicações do O₃ em pacientes afetados HIV / AIDS, estudo sucessivo das observações feitas em 1991 sobre a inativação viral (dependente do VIH-1) dependente da dose.⁹
- 2002: Publicado o livro "Ozono, uma nova droga" pelo professor da Universidade de Siena (Itália) Velio Bocci, que constitui um livro de referência para a ozonioterapia. Em seguida, o mesmo autor publicou vários outros.
- 2008: ano de destaque para livros sobre a terapia de ozônio, entre os quais o russo Oleg Maslennikov et al, "Terapia de Ozônio na Prática: Manual de Saúde. Ministério do Serviço de Saúde da Federação Russa "; a cubana Silvia Menéndez et al. "Ozone Basic Appearances and Aplicações Clínicas "; e a do alemão Z. Fahmy, "A aplicação da terapia de ozônio na dor Gestão, Doenças Reumáticas e Ortopédicas.
- 2011: O livro "Diretrizes para o uso medicinal do ozônio: “Fundamentos Terapêutica e Indicações" de Adriana Schwartz et al. foi publicado pela Associação Espanhola de Profissionais Médicos em Ozone Therapy, AEPRMO.

3.4.2 Conceito, Indicações e Vias de Administração da Ozonioterapia

A ozonioterapia consiste na administração de baixas doses de ozônio, mais precisamente de uma mistura de oxigênio puro e ozônio puro para tratar doenças. O tratamento pode ocorrer por diferentes vias, em sua forma de gás ou por meio de água ou óleo (vias tópicas), sangue ou

soro (vias sistêmicas), no objetivo de modular a maioria das funções protetoras da célula, principalmente em nível mitocondrial. O ozônio não é um remédio, e sim um agente condicionador que ativa o sistema de sinalização, “desperta” nosso corpo a curar-se por conta própria. Sua ação e mecanismos de atuação são totalmente diferentes aos de uma droga sintetizada em laboratório (BLANCK, GIANNINI, 2014; ABOZ, 2020; BOCCI, 2005).

Por esse motivo, a terapia possui poucas contraindicações e o ozônio não deve ser administrado sistemicamente nas seguintes situações: deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase - G6PD (favismo, anemia hemolítica aguda); Hipertireoidismo Tóxico - Status de Sepulturas com Base; Trombocitopenia menor que 50.000 e distúrbios graves da coagulação; Instabilidade cardiovascular grave; Intoxicação aguda por álcool; Infarto agudo do miocárdio; Hemorragia maciça e aguda; Durante estados convulsivos; Hemocromatose e pacientes recebendo tratamento com cobre ou ferro por administração intravenosa. (ISCO, 2020).

Para utilização na área da saúde, o ozônio deve ser produzido usando oxigênio medicinal com um gerador atóxico confiável que permita a medição de concentrações precisas de ozônio (1-100 mcg/ml) por meio de um fotômetro frequentemente controlado por titulação iodométrica. A dose total de ozônio é equivalente ao volume de gás (ml) multiplicado pela concentração de ozônio (mcg/ml) (BOCCI, 2005).

Para diferentes aplicações, o terapeuta deve conhecer as doses ideais do gás de acordo com a patologia e necessidade do organismo e protocolos de atendimento. Além disso, é de fundamental importância utilizar um bom gerador, equipado com vácuo e conectado a um destruidor do gás para segurança do paciente e da equipe (BOCCI, 2005).

Em relação às vias de aplicação do ozônio são utilizadas a local/tópica ou sistêmica, que podem ser utilizadas isoladamente ou combinadas. Nas opções de aplicação tópica estão incluídas mais comumente: óleo ozonizado, água ozonizada, inalação com óleo ozonizado, bolsa de ozônio (bag), hidrozonioterapia, insuflação auricular, insuflação vesical, injeções subcutâneas, injeção peri-articular/intra-articular, injeção paravertebral, injeção intradiscal, (ISCO, 2020).

Nas vias de aplicação sistêmica existem a auto-hemoterapia maior, auto-hemoterapia menor, solução salina ozonizada, Acupuntura/reflexologia (A mistura O_3/O_2 é injetada por via intradérmica ou subcutânea em cada ponto de acupuntura), Oxigenação extracorpórea no Sangue Ozonizado (EBBO), sauna/banho vaporizador (pode ser local ou sistêmica), insuflação retal e insuflação vaginal (ISCO, 2020).

No tocante ao tratamento de feridas a terapia foi demonstrada inicialmente por Cronhein (1947) e destaca-se pelas atividades de ativação da microcirculação local, acelerador do

metabolismo do oxigênio celular, estimulador dos sistemas enzimáticos de defesa anti-oxidantes, estimulador da granulação e da epitelização. Além disso, o ozônio destaca-se pelo grande papel na eliminação das infecções presentes nas feridas, bem como pelo efeito de minimizar a reincidência de infecção. Por ter ação oxidativa de parede celular (in vitro), é eficaz na eliminação de microrganismos sem causar resistência bacteriana. Utiliza mecanismos fisiológicos que estimulam o organismo, como uma resposta adaptativa do meio biológico, mas não como uma resposta direta de uma ligação.

No caso das feridas as duas vias de aplicação são utilizadas, sendo que no caso da tópica as mais utilizadas são a água ozonizada, a hidrozonioterapia, o óleo, o ensacamento (bag) e a aplicação subcutânea nas bordas. Na via sistêmica são enfatizadas as modalidades retal, endovenosa com soro e a auto-hemoterapia.

A técnica de aplicação por “bag” consiste na aplicação do gás diretamente na ferida, onde o local afetado é envolvido por uma bolsa e conectada ao gerador de ozônio em uma determinada concentração por um intervalo de tempo que dependem da avaliação da ferida. É necessário umedecer a área e remover todo o ar da bolsa por vácuo antes de insuflar o gás para dentro da bolsa. No final do procedimento, o gás ozônio restante deve ser aspirado antes de remover a bolsa (ISCO, 2020).

Com relação à água ozonizada, a técnica para sua preparação consiste em utilizar um cilindro de vidro cheio de água bidestilada, através do qual a mistura gasosa deve ser borbulhada continuamente por pelo menos 5-10 minutos para alcançar a saturação. O ozônio não utilizado flui através de tubos de silicone para um destruidor e é convertido em oxigênio (BOCCI, 2005).

Para uma preparação forte de água ozonizada, deve ser utilizada uma concentração de ozônio de 80 mcg / ml de gás que produzirá uma concentração final de ozônio de cerca de 20 mcg / ml na água. Esta solução é adequada para o tratamento de feridas altamente infectadas, a fim de eliminar pus, materiais necróticos e bactérias. Nos estágios de proliferação e remodelação, deve ser utilizada uma solução leve preparada com uma concentração de ozônio de 20 mcg / ml de gás, que produzirá uma concentração de ozônio de apenas cerca de 5 mcg / ml de água (BOCCI, 2005).

No caso da ozonização de óleos, ressalta-se que esta nunca deve ser executada com um gerador de uso clínico e sim com máquinas industriais, pois a difusão de vapor de óleo nos tubos de alta tensão é inevitável. Caso contrário, o resultado seria a produção de várias substâncias tóxicas e o perigo de explosão (ISCO, 2020).

3.4.3 Interações com o ozônio

A presença de suplementos antioxidantes (por exemplo, vitaminas C e E) em altas concentrações no sangue interferem na ação do ozônio como agente oxidante e no bom andamento da terapia. Por esse motivo, devem ser administrados antes ou depois da terapia com ozônio e nunca durante o tratamento. O tempo de supressão depende da biodisponibilidade de cada antioxidante específico. Recomenda-se que a terapia antioxidante intravenosa, como vitamina C ou glutathione, não seja administrada antes, nem durante, mas somente após a ozonioterapia (ISCO, 2020).

Dessa forma, a mistura de medicamentos homeopáticos, procaína, sulfato de magnésio, glutathione, vitamina C, dentre outros, com ozônio deve ser evitada; ou ainda a administração simultânea com administração sistêmica de ozônio, pois o ozônio pode oxidá-los e inativá-los ou gerar compostos tóxicos (ISCO, 2020).

Atenção deve ser dada aos pacientes que fazem uso dos inibidores da ECA, pois o ozônio aumenta os efeitos desses medicamentos, como também aos que fazem uso de anticoagulantes, pois somente deve ser utilizado o tratamento com ozônio, se realizado controle do INR. Ressalva ainda para os pacientes que recebem tratamento com cobre ou ferro, pois estes não podem receber tratamento com ozônio (ISCO, 2020).

3.4.4 Materiais a serem utilizados

O ozônio reage com metais pesados, todos os materiais utilizados devem ser descartáveis e resistentes ao ozônio: vidro, silicone, aço inoxidável 316, plásticos fluoropolímeros, politetrafluoretileno PTFE (Teflon®), difluoreto de polivinilideno PVDF (Kynar®), fluorocarbono (Viton®), vidro de qualidade laboratorial, titânio, e policarbonato (ISCO, 2020).

3.4.5 Toxicidade

O ozônio nunca deve ser inalado. O gás não é tóxico quando usado na dose adequada e por profissionais treinados com base em protocolos clínicos. São recomendadas baixas doses e aumento gradativo, com exceção das feridas que inicia com altas doses. Estudos evidenciaram que no **tratamento sistêmico** concentrações que variam entre 10 µg / NmL e 50 µg / NmL ou

ainda menores, têm efeitos terapêuticos com uma ampla margem de segurança (MENÉNDEZ, GONZÁLEZ, LEDEA, 2008).

A relação dose / efeito do ozônio é hormética. As indicações terapêuticas do ozônio são baseadas no conhecimento de que baixas doses fisiológicas de ozônio estimulam as vias de proteção celular e a transcrição nuclear sem alterar a viabilidade celular e podem desempenhar papéis importantes dentro da célula doses, ao contrário doses altas podem ser genotóxicas. (VIVIANA, GABRIELE, 2014; VIEBAHN, LEON, FAHMY, 2016; BOCCI, ZANARDI, TRAVAGLI, 2011).

3.4.6 Resultados de Estudos

Estudos de várias partes do mundo evidenciam que a prática da ozonioterapia parece ser eficaz, segura e de baixo risco como terapia adjuvante no tratamento de úlceras dos membros inferiores, seja aplicada topicamente por meio de água, óleo ou gás, por via subcutânea ou ainda na modalidade sistêmica.

Em relação ao pé diabético, estudos destacaram que o tratamento com ozônio tópico e/ou sistêmico associado ao tratamento convencional foi superior ao tratamento convencional isolado, na promoção da cura das úlceras do pé diabético e redução das chances de infecção e amputação (IZADI, et al., 2019; WAINSTEIN, et al., 2011). Além do mais, a terapia afeta significativamente o curso das fases do processo da ferida, promove a melhora dos índices de peroxidação lipídica e de proteção antioxidante, reduz o tempo de internação e o prazo de tratamento de pacientes (ROSUL, PATSKAN, 2016).

Corroborando com esses dados, outro estudo destacou que a redução do tamanho da ferida foi significativamente maior no grupo que recebeu ozônio do que no grupo controle ($P < 0,001$). Os autores destacaram que a ozonioterapia promoveu a cicatrização de feridas do tipo pé diabético, por meio da indução potencial de fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), proteínas do fator de crescimento transformante β (TGF- β) e do fator de crescimento derivado das plaquetas (PDGF) no estágio inicial do tratamento (ZHANG, et al., 2014).

Quando o sangue humano é exposto à mistura gasosa (O_2-O_3), ambos os gases se dissolvem na água do plasma, dependendo da sua solubilidade, da pressão parcial e da temperatura. Enquanto o oxigênio prontamente se equilibra, ozônio não pode se equilibrar porque ele reage com biomoléculas (Antioxidantes, proteínas, carboidratos e Ácidos Graxos Poli-Insaturados (PUFAs) presentes no plasma) gerando ROS (Espécies Reativas de Oxigênio)

e LOPS (Produtos da peroxidação lipídica) - Estresse Oxidativo Controlado. Essas reações ativam as enzimas antioxidantes como a superóxido dismutase, a catalase e a glutathione (BLANCK, GIANNINI, 2014).

Nesse sentido, é válido ressaltar que o estresse oxidativo tem um papel importante no desenvolvimento de complicações do diabetes e que a terapia com ozônio é caracterizada como um método emergente, pois pode ativar o sistema antioxidante que é potencialmente benéfico para o fechamento de úlceras dessa etiologia. Ademais, destaca-se sua capacidade de inativação de patógenos, modulação do fator de crescimento vascular e endógeno e ainda, ativação do sistema imunológico. Dessa forma, a ozonioterapia melhora os níveis glicêmicos influenciando alguns marcadores de dano às células endoteliais nos pacientes diabéticos (MARTÍNEZ-SÁNCHEZ, et al., 2005).

Nas úlceras dos membros inferiores de etiologia venosa, pacientes submetidos ao tratamento com ozônio que receberam uma formulação inovadora em spray de óleo ozonizado e combinação de α -bisabolol no tratamento tópico dessas lesões, em comparação com um creme contendo vitaminas A, E e óxido de zinco (controle), a proporção de pacientes com cicatrização completa da úlcera foi maior com óleo ozonizado (25% vs 0%). Além disso, as mudanças na área de superfície da úlcera foram significativas neste grupo. O estudo destacou que a formulação inovadora se revelou como uma importante e recente opção terapêutica no tratamento adjuvante de úlceras venosas (SOLOVASTRU, et al., 2015).

Estudos destacam que o poder de cicatrização de feridas e propriedades antibacterianas dos óleos ozonizados, assim como a utilidade desse produto como tratamento complementar em infecções, em particular aquelas causadas por cepas de multirresistentes, devido à alta capacidade de remover células aderidas e alta capacidade de erradicar biofilmes com 24 horas (SECHI, et al., 2001; TRAVAGLI, et al., 2010; RODRIGUES, et al., 2004).

No tocante a administração do gás tópico (ensacamento) em pacientes com úlcera venosa, a proporção de cicatrização da úlcera no grupo que recebeu ozonioterapia por meio de banho de gás ozônio, combinado com laser endovenoso, foi significativamente maior do que no grupo controle (apenas laser endovenoso) em um estudo com tempo de seguimento de no mínimo 12 meses. Os pacientes do grupo ozônio mostraram melhor satisfação e uma menor taxa de recorrência do que o controle. Os autores enfatizaram ainda sobre a viabilidade e segurança desse tratamento (ZHOU, et al., 2016).

Em estudo com pacientes com doença arterial periférica, autores relatam que a ozonioterapia provocou agilidade na cicatrização e, mostra-se eficaz como terapia adjuvante na prevenção de complicações da doença, como a ocorrência de evento cardiovascular, amputação

ou outras soluções cirúrgicas extremas. O tratamento se destaca ainda por não apresentar eventos adversos ou efeitos colaterais, e pelo fator econômico, pois os custos do tratamento padrão podem ser reduzidos em até 25% (JUCHNIEWICZ, LUBKOWSKA, 2020; DI PAOLO, et al., 2005; GAO, et al., 2019).

4 CASUÍSTICA E MÉTODO

4.1. Natureza do Estudo

Trata-se de um estudo experimental de natureza quantitativa, do tipo ensaio clínico randomizado, “*open-label*”, controlado, e prospectivo. O ensaio clínico é a abordagem epidemiológica capaz de fornecer as melhores evidências de segurança e efetividade frente a uma prática terapêutica. São estudos nos quais um grupo de interesse em que se faz uso de uma terapia ou exposição é acompanhado comparando-se a outro grupo (controle) (OLIVEIRA, VELARDE, SÁ, 2015).

4.2. Campo do Estudo

A pesquisa será desenvolvida no ambulatório de cicatrização de feridas vinculado a Universidade Federal de Sergipe (Campus da Saúde – HU-UFS-EBSERH) localizado na Rua Cláudio Batista s/n, cidade Aracaju/SE, Bairro Cidade Nova.

Estruturalmente o ambulatório é dividido em três prédios: Alexandre Mendes, Núcleo de Atenção a Hanseníase e o Centro de Pesquisas Biomédicas. O ambulatório de cicatrização de feridas está localizado na sala 14 do prédio “Alexandre Mendes”.

O ambulatório de cicatrização de feridas do HU-UFS é referência no atendimento de úlceras crônicas de membros inferiores, caracterizadas como de difícil cicatrização e de etiologia vascular, porém, também presta assistência a pacientes com outros tipos de lesões.

O atendimento no ambulatório é realizado por meio de consulta de enfermagem, de segunda a sexta, nos períodos da manhã e da tarde, por uma equipe composta por 1 enfermeira e 1 uma técnica de enfermagem por turno de atendimento. O serviço conta ainda com 1 auxiliar de enfermagem e residentes de enfermagem.

As consultas são agendadas previamente, e cada paciente é atendido normalmente uma vez por semana. Alguns pacientes são atendidos mais de uma vez por semana a depender da avaliação da enfermeira. O fluxo de atendimento da clientela consiste em encaminhamentos

internos de médicos ou enfermeiros de setores do hospital como a cirurgia plástica, geral, endocrinologia, angiologia e dermatologia.

4.3.Participantes do Estudo e Amostra

A amostra será do tipo de conveniência e consecutiva, composta de pacientes portadores de úlceras venosas e que sejam acompanhados no ambulatório de cicatrização de feridas do HU-UFS.

4.4.Processo de recrutamento dos participantes de pesquisa e critério para randomização

O ambulatório de cicatrização de feridas do HU-UFS é um serviço de referência para atendimento de pacientes com úlceras nos membros inferiores, dentre eles, pacientes com úlceras venosas. O critério para randomização será a confirmação diagnóstica registrada no prontuário do paciente como úlcera venosa e com exame de imagem (scan duplex). Serão recrutados todos os pacientes com úlcera venosa, que já fazem acompanhamento no serviço, assim como novos pacientes que sejam admitidos.

No caso de pacientes externos ao HU-UFS, que porventura tenham conhecimento da pesquisa e demonstrem desejo de participar do estudo, poderão ser recrutados mediante critérios e desde que o volume amostral ainda não tenha alcançado. Nesses casos, os pacientes poderão se dirigir ao ambulatório de cicatrização de feridas do HU-UFS para passar por avaliação da equipe, que irá verificar a possibilidade de admissão. Dessa forma, o paciente se tornará interno ao HU-UFS e fará acompanhamento da lesão semanalmente, conforme o protocolo da instituição, independentemente de sua participação na pesquisa.

Somente após a admissão do paciente no ambulatório de cicatrização de feridas, com consequente realização de cadastro no HU-UFS e abertura de prontuário, e desde que possua confirmação diagnóstica, ele poderá ser incluído ao estudo.

Passada a fase de recrutamento e uma vez confirmado o diagnóstico por meio do scan duplex, o paciente será convidado a participar da pesquisa, e caso aceite será explicado todo o protocolo do estudo, coletada assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) em duas vias, e após, será realizado sorteio para participação dele em um dos grupos. O paciente é então convidado a retirar um dos envelopes opacos selados contendo as letras “C” (controle) ou “O” (ozônio), correspondendo aos 2 grupos de estudo, no momento da consulta.

Os pacientes serão randomizados e alocados diretamente nos grupos intervenção ou controle, sem etapas intermediárias. A distribuição aleatória dos pacientes será realizada na proporção de 1:1, a fim de garantir proporcionalidade do número de participantes alocados nos 2 grupos. A pesquisa será desenvolvida em duas etapas, com delineamentos metodológicos distintos. Na primeira etapa do estudo serão coletados dados sócio demográficos e clínicos de todos os pacientes recrutados. A casuística será composta inicialmente por 48 pacientes em acompanhamento no referido ambulatório, onde será coletada uma amostra não probabilística por conveniência mediante critérios de inclusão do estudo.

Critérios de Inclusão:

- Pacientes maiores de 18 anos de idade;
- Ambos os sexos;
- Diagnóstico médico confirmado de IVC registrado no prontuário do paciente e confirmado por USG doppler de membros inferiores;
- Presença de pulsos pedioso e tibial posterior à palpação em MMII.

Critérios de Exclusão:

- Pacientes com doença infecto-contagiosa;
- Uso crônico de corticoides;
- Acamado ou cadeirante;
- Diabéticos descompensados (Paciente com altos níveis glicêmicos ainda que em uso de tratamento);
- Gestantes;
- Infecção no leito da úlcera;
- Baixa adesão: Irregularidades na frequência de comparecimentos as consultas (Faltar 3 vezes sem justificativa) ou descontinuidade ao uso dos produtos.

4.5.Cálculo da Amostra

Segundo Machin et al (2018), para um teste T para amostras independentes, bilateral, com significância alfa, erro do tipo II Beta, tamanho de efeito D, proporção de casos e controles 1: φ , podemos calcular o tamanho da amostra seguindo a equação abaixo:

$$n = \left[\frac{(1 + \varphi)^2}{\varphi} \right] \frac{(Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta})^2}{D^2} + \frac{(Z_\alpha)^2}{2}$$

Onde

n é o tamanho da amostra.

Z_α é o escore da distribuição normal associado ao nível de significância.

Z_β é o escore da distribuição normal associado ao erro do tipo 2.

D é o tamanho de efeito de Cohen.

φ é a taxa de alocação.

Assumindo 5% de significância, 80% de poder de teste, um tamanho de efeito de grande ($D=0,9$), e uma proporção de casos e controles de 1:1, o tamanho da amostra fica:

$$n = \left[\frac{(1 + 1)^2}{1} \right] \frac{(1,96 + 0,84)^2}{0,9^2} + \frac{1,96^2}{2} \approx 40,68$$

Contudo, como existe a possibilidade de que as variáveis aleatórias não atendam ao pressuposto de normalidade exigido pelo teste T, um teste não paramétrico de Wilcoxon pode ser necessário. Aplicando o método de eficiência relativa assintótica, que consiste em dividir o tamanho de amostra obtido por um fator de 0,864 (TARASENKO et al, 2015) para que tenhamos o mesmo poder de teste, temos:

$$n = \frac{\left(\frac{(1,64+0,84)^2}{0,8^2} + \frac{1,64^2}{2} \right)}{0,864} \approx 47,08$$

Assim, arredondando para cima obtemos um tamanho de amostra de **48 indivíduos**.

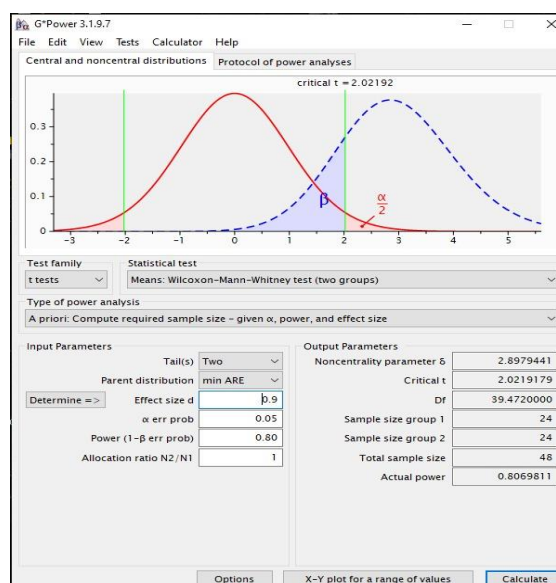


Figura 1. Cálculo Amostral

4.6.Delineamento e Variáveis do Estudo

Foram definidos dois grupos de variáveis a serem analisadas: clínicas (da lesão e do paciente) e sociodemográficas, descritas em seguida:

- Variáveis da avaliação clínica da lesão:
 1. Tempo da lesão.
 2. Tamanho e localização (A técnica de mensuração utilizada será a planimetria).
 3. Presença de exsudato (Avaliação e Caracterização do aspecto e coloração):
 - a. Seroso, serossanguinolento, sanguinolento, purulento, piossanguinolento.
 4. Quantidade de exsudato (Pequena, moderada, grande):
 - a. Ausente: quando o leito da ferida estiver seco;
 - b. Pequena < 5 gaze
 - c. Média: 5-10 gaze
 - d. Grande: > 10 gaze
 5. Tecido do leito da lesão (Presença, caracterização e quantificação do tecido): Epitelização, granulação, esfacelo/desvitalizado, necrose, sugestivo de biofilme
 6. Em relação à quantidade de tecido de granulação, será avaliada em: ausente, ou presente em 1 a 25%, de 26 a 50%, de 51 a 75% e de 76 a 100% da área total da lesão.
 7. Profundidade da lesão (Caracterização da profundidade em: superficial, espessura parcial, espessura total).
 8. Pele perilesional (Descrição das características da pele adjacente à área da lesão: saudável, ressecada, descamativa, macerada, eritematosa, fibrótica, hipo/hiperpigmentada, lipodermatoesclerose).
 9. Odor (Presença ou Ausência).
 10. Prurido (Presença, intensidade e localização do prurido – Ferida ou pele adjacente).
 11. Dor (A dor será avaliada por meio da Escala Numérica (Numeric Rating Scale), graduada de 0 a 10).

- Variáveis da avaliação do estado clínico do paciente
 1. Medicações em uso
 2. Peso e altura (IMC)
 3. Pressão arterial
 4. Pulso
 5. Edema de membros inferiores
 6. Doenças de base
 7. Antecedentes patológicos
 8. Alergias
 9. Etilismo
 10. Tabagismo
 11. Elevação de membros inferiores
 12. Repouso e exercício físico
 13. Exames laboratoriais: Três coletas: 1ª: Na entrada no estudo e no 6º mês de acompanhamento.
 - Dosagem de G6PD (Apenas na 1ª coleta)
 - Hemograma com plaquetas
 - VHS
 - PCR ultrasensível
 - Fibrinogênio
 - Coagulograma (TP, TTPA, TS e TC)
 - Ferritina
 - Ferro sérico
 - Cálcio total e ionizado
 - Fósforo
 - Colesterol Total e frações
 - Triglicérides
 - Fosfatase alcalina
 - TGO
 - TGP
 - Gama GT
 - DHL
 - Bilirrubina total e frações
 - Vitaminas D (25 OH), B12, B2 e B6
 - Glicemia de Jejum
 - Hemoglobina Glicada
 - Ureia
 - Creatinina
 - Ácido Úrico
 - Exame de urina (com medida do pH urinário)

- Variáveis Sociodemográficas:

1. Idade
2. Sexo
3. Procedência
4. Comorbidades
5. Escolaridade
6. Renda familiar
7. Ocupação
8. Cidade de residência
9. Estado civil

Essas variáveis serão extraídas do prontuário do paciente e do instrumento de coleta de dados (Apêndice B), que foi construído pela autora da pesquisa baseado no documento de consenso internacional “Implementing TIMERS: the race against hard-to-heal wounds” (ATKIN, 2019). Em julho de 2018, os autores deste documento se reuniram no Royal Borough of Windsor para tratar de feridas difíceis de curar. A reunião de dois dias resultou neste documento de consenso publicado em 2019. Tal documento enfatiza a necessidade de avaliar a ferida utilizando a estratégia TIMERS.

TIMERS é um sistema empregado para avaliar feridas crônicas, embasada no conceito de Wound Bed Preparation (WBP) - Preparo do leito da ferida, fundamentada no acrônimo TIME/DIME, derivado dos termos em inglês: a letra “T” (Tissue/Debridement) corresponde ao tecido não viável, a letra “I” (Infection), à infecção e à inflamação, a letra “M” (Moisture) trata do desequilíbrio da umidade, e a letra “E” (Edge) corresponde ao avanço epitelial/margens. A letra “R”(Repair and regeneration) representa o reparo do tecido.

O foco é incentivar o fechamento da ferida fornecendo uma matriz para apoiar a infiltração celular; estimular a atividade celular usando moléculas de sinal ou fatores de crescimento; administração de oxigenioterapia, ou usando células-tronco. O 'S' (Social- and patient-related) representa os fatores sociais do paciente e envolve toda a estrutura e reconhece a importância do envolvimento do paciente no aumento da probabilidade de cura.

Esses princípios são utilizados para demonstrar os diferentes aspectos fisiopatológicos e as anormalidades subjacentes às feridas crônicas que interferem no processo de cicatrização.

Além do documento de consenso citado, também foram utilizadas a Teoria do Autocuidado de Dorothea Orem e a Classificação Internacional para a Prática de Enfermagem

– CIPE, que norteiam a prática da sistematização da assistência de enfermagem no Ambulatório do HU-UFS.

Esse instrumento foi encaminhado para apreciação por juízes com experiência na área (TIBÚRCIO, et al., 2015) e está em fase de avaliação. A coleta de dados será iniciada a partir da liberação pelo comitê de ética da UFS. A medida que os pacientes forem sendo admitidos no serviço, será oferecida a oportunidade de participar da pesquisa, assinatura do TCLE e do termo de autorização de imagem. Será explicado ainda ao paciente, que o mesmo poderá desistir a qualquer tempo de participar do estudo sem nenhum tipo de prejuízo ao seu acompanhamento ambulatorial.

Após assinado todos os documentos e prestados esclarecimentos necessários, o paciente será incluído em um dos grupos por meio da randomização.

Após admissão e inclusão em um dos grupos, serão realizadas as consultas semanais com: anamnese, avaliação clínica do paciente e da ferida, troca de curativos, planimetria e fotografias digitais. As trocas de curativos serão realizadas pela equipe do próprio setor, composta por duas técnicas de enfermagem e duas enfermeiras, sendo uma delas a própria pesquisadora. Ambos os grupos serão orientados a trocar o curativo secundário com o objetivo de prevenir o odor e o acúmulo de exsudato.

Na avaliação clínica semanal serão realizados:

1. Verificação das medicações em uso
2. Avaliação da dor
3. Verificação de Peso e altura (IMC)
4. Verificação de Pressão arterial
5. Verificação de Pulso
6. Verificação de Edema de membros inferiores

No GC a troca de curativo semanal no ambulatório seguirá o protocolo da instituição já utilizado:

1. Lavar o membro afetado com água corrente e clorexidina degermante;
2. Secar o membro utilizando compressa limpa não-estéril;
3. Limpar a ferida com soro fisiológico a 0,9%, na temperatura ambiente, em jato feito com a agulha 40x12mm.
4. Secar as bordas para evitar possíveis macerações do tecido perilesional;
5. Realizar antissepsia da lesão com PHMB com gaze umedecida com o produto no leito da lesão por dez minutos;

6. Manter o leito da ferida úmido, para o favorecimento do processo de reparo tecidual;
7. Realizar desbridamento de tecidos desvitalizados;
8. Mensurar a ferida utilizando régua descartável;
9. Realizar fotografia;
10. Aplicar creme barreira em área perilesional para evitar possíveis macerações;
11. Aplicar cobertura primária no leito da lesão;
12. Aplicar terapia compressiva;
13. Aplicar gaze e atadura como cobertura secundária.

No GO a troca de curativo semanal no ambulatório seguirá o protocolo descrito abaixo:

1. Lavar o membro afetado com água corrente e clorexidina degermante;
2. Secar o membro utilizando compressa limpa não-estéril;
3. Limpar a ferida com água bidestilada ozonizada (40 mcg/ml);
4. Aplicar gás ozônio tópico por meio da técnica de ensacamento “bag” por 30 minutos (30 mcg/ml – 1x/semana);
5. Realizar desbridamento de tecidos desvitalizados;
6. Mensurar a ferida utilizando régua descartável;
7. Realizar fotografia;
8. Aplicar creme barreira em área perilesional para evitar possíveis macerações;
9. Aplicar cobertura primária com óleo ozonizado no leito da lesão;
10. Aplicar terapia compressiva;
11. Aplicar gaze e atadura como cobertura secundária
12. Aplicar Ozonioterapia por meio da técnica de auto-hemoterapia menor (dose: 30 mcg/ml – 1x/semana, até 10 sessões).

A técnica de ensacamento consiste na aplicação do gás diretamente na ferida, onde o local afetado é envolvido por uma bolsa e conectada ao gerador de ozônio em uma determinada concentração por um intervalo de tempo que dependem da avaliação da ferida. É necessário umedecer a área e remover todo o ar da bolsa por vácuo antes de insuflar o gás para dentro da bolsa. No final do procedimento, o gás ozônio restante deve ser aspirado antes da bolsa ser removida (ISCO, 2020).

A auto-hemoterapia menor (MiAH) é um tratamento que envolve a mistura do sangue do paciente removido por via intravenosa (5 mL) sem anticoagulante, arrastado para uma

seringa descartável isenta de látex (já contendo a mesma quantidade da mistura ozônio-oxigênio - 5 ml). A mistura de sangue e ozônio é agitada intensamente por 30 segundos e reinjetada lentamente no paciente por via intramuscular na região glútea profunda. A auto-hemoterapia menor é um terapia estimulante do sistema imunológico, comparável à “auto-vacinação”. Sua principal indicação está em todas as doenças dermatológicas (ISCO3, 2020).

Todos os pacientes do grupo de intervenção só poderão iniciar a técnica de auto-hemoterapia menor após a dosagem da enzima glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD) e com resultados dentro da normalidade, devido a contra-indicação da ozonioterapia em pacientes com alteração na enzima G6PD.

Serão feitos registros fotográficos do 1º ao 6º mês de tratamento em ambos os grupos, para avaliação macroscópica das lesões padronizado por uma câmera digital (Iphone modelo 7 plus), posicionada a aproximadamente 30 cm das lesões, perpendicularmente à sua superfície. No momento da fotografia todas as feridas deverão ter uma régua ao lado, a fim de que seja identificado o tamanho aproximado da mesma e antes da captação, será utilizado um campo estéril de cor verde abaixo do membro a ser fotografado para delimitar a lesão, de modo a manter o membro sempre na mesma posição, ajudando a monitorar a progressão clínica.

Segundo Blanck e Giannini (2014), as propriedades de uma câmara para a obtenção de uma ótima fotografia em feridas são as seguintes:

- A resolução da imagem vai determinar o tamanho da mesma. A resolução recomendada é de no mínimo 7,2 megapixels;
- Zoom ótico de 3x ou mais. O zoom digital não é indicado, porque sua função é basicamente ampliação ou corte de imagem;
- Utilização de boa lente, como a Carl Zeis, entre outras;
- Função macro, que nos permite captar os mínimos detalhes;
- Tela LCD de 2,5 polegadas;
- Sensor CCD de grande porte para maior tamanho e melhor qualidade de imagem.

Durante a troca de curativos será realizada a avaliação da lesão segundo a estratégia TIMERS: Tecido presente no leito, Infecção/Inflamação, Umidade, Bordas/Área Perilesional, Reparo e Fatores Sociais com preenchimento do instrumento de coleta.

A quantidade de tecido de granulação será avaliada em: ausente, de 1 a 25%, de 26 a 50%, de 51 a 75% e de 76 a 100% da área total da lesão. Em relação ao exsudato, a quantidade será avaliada em: ausente, pouco exsudato (até cinco gazes); exsudato moderado (de cinco a dez gazes); e exsudato acentuado (mais de dez gazes).

A dor será avaliada por meio da Escala Numérica (graduada de 0 a 10) e a EVA (Escala Visual Analógica) que utiliza os descritores (Sem dor; dor leve, moderada, forte, severa e pior dor).

A diminuição do edema será avaliada pela redução da circunferência da panturrilha. As bordas e área perilesional serão avaliadas pela redução da tonalidade da hiperpigmentação, presença ou ausência de maceração das bordas e pele perilesional, e presença ou ausência de hiperqueratose. Serão consideradas as queixas/relatos dos pacientes em relação a odor, hidratação da pele, resíduo da bota e conforto.

O fator social será avaliado por meio de anamnese, verificando se o paciente conseguiu cumprir todas as orientações e plano de autocuidado: checar se o paciente consegue compreender a doença, troca de cobertura secundária, uso de medicações, importância da alimentação, condições de higiene.

Após quatro consultas (1 mês) serão avaliadas a redução da área em centímetros quadrados das úlceras venosas ao longo de 24 semanas (6 meses) de tratamento nos grupos GC e GO. Para fins didáticos as feridas serão classificadas quanto ao tamanho conforme descrição abaixo (CAMPOS, et. al., 2016):

- **Pequenas:** área $\leq 50 \text{ cm}^2$;
- **Médias:** $50 \text{ cm}^2 < \text{área} < 150 \text{ cm}^2$;
- **Grandes:** $150 \text{ cm}^2 \leq \text{área} < 250 \text{ cm}^2$;
- **Extensas:** área $\geq 250 \text{ cm}^2$

O método utilizado para mensuração da área das feridas será planimetria por meio do programa Image J versão 1.36b. De acordo com a literatura pesquisada (RODRIGUES, et al., 2013), o software é tão eficiente quanto o método matemático, pois fornece valores precisos da área real da ferida, traz respaldo científico maior ao trabalho por reduzir a subjetividade dos resultados, sendo considerado método eficaz para mensuração e avaliação do processo de cicatrização de feridas.

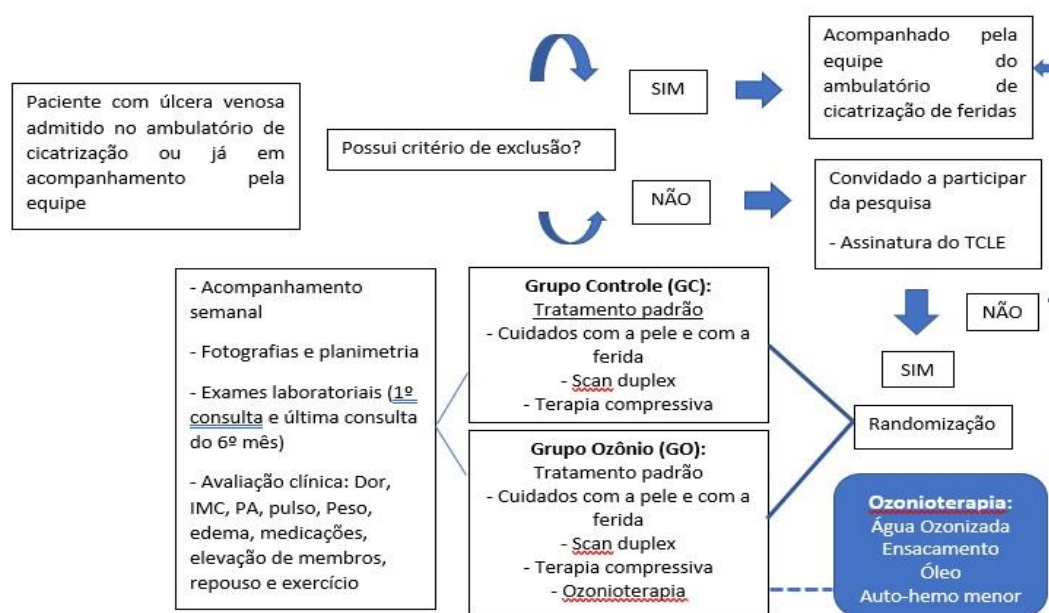


Figura 1. Fluxo da Coleta de Dados.

4.7 O gerador de ozônio

Os pacientes do grupo da intervenção (GO) receberão além dos cuidados de rotina, administração de ozônio. O gerador utilizado será da empresa que philozon que é uma das pioneiras no mercado e possui registro na Anvisa (80472910001). O modelo utilizado será o Medplus V que possui além do Gerador de Ozônio, o Sistema de Vácuo acoplado.

Protocolo de ozonioterapia adotado:

1. Limpeza da ferida com água ozonizada por meio da coluna de ozonização de água philozon
 - a. Primeiramente é colocada a quantidade de até 1l de água bidestilada na coluna. Em seguida, a coluna é conectada ao gerador de ozônio. O profissional deve selecionar a dose (No nosso estudo de 40 mcg/ml) e iniciar. A água deve ser borbulhada por 5 minutos e logo utilizada devido à estabilidade do gás nesse meio.

OBS: A concentração final de ozônio água bidestilada, em geral corresponde a 25% da concentração, ou seja, ao selecionarmos 40 mcg/ml, ao final teremos uma água com 8mcg/ml
2. Manter gaze umedecida com água ozonizada por 5 – 10 minutos no leito da lesão
3. Colocar a “bag” no membro da úlcera
4. Aplicar esparadrapo ou plástico filme na extremidade superior da bolsa, a fim de evitar extravasamento do gás

5. Acionar o vácuo para aspirar todo o conteúdo da “bag” e mantê-lo por 5 minutos acionado, ou até que toda bolsa esteja completamente esvaziada
6. Iniciar a infusão do gás de acordo com a dose recomendada
7. Certifica-se de que não há vazamento no sistema
8. Após enchimento de toda bolsa (cerca de 5 minutos), clampear a mesma e deixar o paciente por 30 minutos em contato com o ozônio
9. Manter a janela do local aberta ou exaustor funcionando
10. Após os 30 minutos de ensacamento, aspirar o gás utilizando a função de vácuo, retirar a bolsa, realizar cuidados com a ferida – desbridamento e nova limpeza com água ozonizada
11. Aplicar óleo ozonizado no leito da lesão e fechar o curativo com a bota de unna
12. Aplicar ozônio por meio da técnica Auto-hemoterapia menor. Protocolo: Administrar 10 aplicações na frequência de uma vez por semana.

4.8 Análise de Dados

Os resultados serão organizados no Microsoft Excel e analisados por meio da estatística descritiva e inferencial, utilizando-se o software BioEstat 5.0.

A comparação das variáveis sociodemográficas, clínicas e da lesão entre os dois grupos (A e B) será analisada pelo teste t de Student (amostras independentes) e serão expressos em média $\pm$ desvio padrão, ou de Mann-Whitney, para dados numéricos, e pelo teste exato de Fisher, para dados categóricos.

A variação da área da úlcera obtida, ao longo dos seis meses (1^a, 2^a, 3^a, 4^a, 5^a, 6^a) em cada grupo, será avaliada pela ANOVA de Friedman e pelo correspondente teste de comparações múltiplas de Nemenyi (não paramétrico), que identifica quais os momentos que diferem significativamente entre si e o critério de determinação de significância adotado será de 5%. Ao realizar a média aritmética dos valores encontrados a partir da % de redução da área das úlceras através do Image J em cada grupo de tratamento, será avaliado qual tratamento apresentou mais eficácia.

4.9 Aspectos Éticos

O projeto será analisado pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) da Universidade Federal de Sergipe, e será pautado nas diretrizes estabelecidas pela Resolução 466/2012 do Conselho

Nacional de Saúde (CNS), Ministério da Saúde, que regulamenta as práticas em pesquisas com seres humanos, incorporando sob a ética do indivíduo e da coletividade a autonomia, não maleficência, beneficência e justiça, com vista a assegurar os direitos e deveres dos participantes da pesquisa (BRASIL, 2012).

Desta forma, a anuência dos participantes da pesquisa será determinada mediante livre e espontânea deliberação por meio da assinatura do TCLE - APÊNDICE A. Será atribuído codinome aos envolvidos, por meio de substituição do nome do paciente pelo número na análise dos dados (Nº 01 ao 48), a fim de garantir o anonimato e sigilo, respeitando sua privacidade, intimidade, e assegurando a liberdade de desistir de sua participação a qualquer momento sem nenhum prejuízo para o paciente (BRASIL, 2012).

Deve ser destacado ainda, que esta pesquisa somente será iniciada a partir da aprovação pelo Sistema CEP-Conep e que todos os pacientes serão esclarecidos quanto aos métodos utilizados, assim como os riscos e benefícios de sua participação conforme Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (CNS):

- O riscos se justificam pelo benefício esperado;
- O benefício será maior, ou, no mínimo, igual às alternativas já estabelecidas para a prevenção, o diagnóstico e o tratamento;
- O pesquisador responsável, ao perceber qualquer risco ou dano significativos ao participante da pesquisa, previstos, ou não, no TCLE, comunicará o fato, imediatamente, ao Sistema CEP/CONEP, e avaliará, em caráter emergencial, a necessidade de adequar ou suspender o estudo;
- Tão logo constatada a superioridade significativa de uma intervenção sobre outra(s) comparativa(s) - ozonioterapia, o pesquisador avaliará a necessidade de adequar ou suspender o estudo em curso, visando oferecer a todos os benefícios do melhor regime;
- Após aprovação da pesquisa, o Sistema CEP/CONEP será informado de todos os fatos relevantes que alterem o curso normal da mesma, dos efeitos adversos e da superioridade significativa de uma intervenção sobre outra;
- O pesquisador, o patrocinador e as instituições e/ou organizações envolvidas nas diferentes fases da pesquisa irão proporcionar assistência imediata, bem como assistência integral aos participantes da pesquisa no que se refere às complicações e danos decorrentes de sua participação;
- Os participantes da pesquisa que vierem a sofrer qualquer tipo de dano resultante de sua participação na mesma, previsto ou não no TCLE, terão direito à indenização, por parte

do pesquisador, do patrocinador e das instituições envolvidas nas diferentes fases da pesquisa.

Vale ressaltar ainda, que os pesquisadores comprometem-se com o máximo de benefícios e o mínimo de danos e riscos, e que comprovada a eficácia do tratamento proposto (ozonioterapia), assumem o compromisso de garantia de fornecimento do tratamento mesmo após o encerramento da pesquisa.

Os riscos previstos em ambos os grupos devido aos procedimentos de rotina são: dor, desconforto e sangramento durante as técnicas de limpeza e desbridamentos das lesões, alergia dos produtos utilizados (sabão, curativo, esparadrapo, gazes, ataduras), prurido (devido ao uso prolongado da bota de unna - 7 dias - ou processos alérgicos. Com relação aos exames realizados, a coleta sanguínea apresenta risco de várias punções devido a erro de técnica, dor, hematomas e inflamação/infecção. O sumário de urina e o scan duplex geram menos complicações por serem exames não invasivos, sendo que o primeiro gera desconforto pela manipulação e transporte do material biológico e o segundo pelo uso do gel (frio) durante sua realização.

No entanto, todos os riscos supracitados serão atenuados devido aos efeitos decisivos no processo de cicatrização, concretizados por redução ou fechamento total da lesão, avanço cronológico do processo de reparo tecidual, alívio da dor, redução do edema e da hiperpigmentação da pele, com consequente impacto positivo na qualidade de vida do paciente e de sua autoimagem. Somado ainda aos benefícios da participação na pesquisa, têm-se o acompanhamento do paciente pela equipe médica e de enfermagem especializada, e o acesso a realização de exames, que pode diagnosticar doenças, e/ou servir para triagem e encaminhamento do paciente para outros ambulatorios, conforme necessário.

Com relação aos riscos relacionados ao tratamento com ozonioterapia, pode-se afirmar que este apresenta riscos mínimos por se tratar de molécula biológica, e já utilizada no tratamento de feridas em diversos países, no entanto, alguns sintomas são relatados: enjoo proveniente do odor do gás; dor/desconforto e/ou hematomas, pela picada da agulha na aplicação intramuscular de sangue ozonizado durante a técnica de auto-hemoterapia menor; dor relacionada a administração tópica do gás com o uso do óleo ozonizado e/ou na administração direta do ozônio na lesão, durante a técnica de “bag”.

Deve-se frisar ainda, que o ozônio nunca deve ser inalado, dessa forma, todos os cuidados devem ser realizados principalmente durante a técnica do “ensacamento” ou “bag”, devido ao alto volume de gás manipulado, a fim de que não haja vazamento do gás durante a

insuflação e/ou esvaziamento da bolsa, e consequentemente a inalação do mesmo, pois o ozônio pode irritar as vias respiratórias, resultando em tosse e dispneia que pode ser leve a grave.

Apesar disso, a ozonioterapia tem sido proposta como tratamento adjuvante devido aos seus potenciais efeitos terapêuticos (imunológicos, bactericidas, fungicidas e virucidas), que superam os riscos da terapia, podem otimizar o metabolismo celular e, portanto, favorecer o processo de cicatrização. Além disso, o gás atua potencialmente por desencadear o estresse oxidativo controlado quando administrado em doses terapêuticas precisas. Estudos indicam que há uma melhora significativa no processo de cura com o uso dessa terapia, e isso tem incentivado sua aplicação de várias maneiras diferentes (RAMIREZ-ACUÑA, et. al, 2019; FITZPATRICK, HOLLAND, VANDERLELIE, 2018; BORRELLI, DE MONTE, BOCCI, 2015; MARTÍNEZ-SÁNCHEZ, et. al., 2005).

4.10 Medidas acatadas para possíveis eventos adversos

Os riscos/complicações/eventos adversos serão atenuados pela assistência imediata prestada pela equipe assistencial do ambulatório de cicatrização de feridas, que foi capacitada para possíveis intercorrências, e tomará as providências e cautelas a serem empregadas para evitar e/ou reduzir esses efeitos e condições adversas que possam causar dano - Administração de analgesia, aplicação de curativo compressivo para contenção de sangramentos, oferta de máscaras que possuam melhor vedação para aliviar o enjoo do odor do gás ozônio e aplicação de compressas para alívio da dor pós-punção na técnica de auto-hemoterapia menor. Na ocorrência de inalação acidental do ozônio, será providenciada administração de vitamina C, e medidas para alívio da dispneia, quando necessário – medicamentos e oxigenioterapia, de acordo com prescrição médica.

Caso o paciente apresente suspeita de alergia ou confirmação da mesma de algum componente dos curativos utilizados, o mesmo será substituído imediatamente e a informação registrada no prontuário do paciente. Da mesma forma, nos processos infecciosos, o paciente será avaliado pelo médico do ambulatório e medicado conforme prescrição deste profissional.

Deve ser ressaltado ainda que, em casos de ocorrências mais graves, o ambulatório disponibiliza de sala de estabilização contendo todos os equipamentos necessários para prestar uma assistência segura e imediata em casos de urgência e emergência.

Além disso, os pesquisadores se responsabilizam pela assistência integral aos participantes da pesquisa no que se refere às complicações e danos decorrentes da pesquisa.

4.11 Critérios de Encerramento ou Suspensão

A pesquisa será encerrada quando for finalizada todas as etapas previstas. O pesquisador responsável será obrigado a suspender a pesquisa imediatamente quando:

- Perceber algum risco ou dano à saúde do participante da pesquisa, consequente à mesma, não previsto no termo de consentimento.
- Constatada a superioridade de um método em estudo sobre outro, o projeto deverá ser suspenso, oferecendo-se a todos os participantes os benefícios do melhor regime;
- Solicitado pelo Comitê que a aprovou ou pela CONEP.

O projeto será cancelado quando a avaliação dos dados coletados demonstre a ineficácia do tratamento proposto ou, quando após a aprovação do protocolo inicial pelo CEP, o pesquisador responsável constatar que a pesquisa não tem condições de ser realizada e esta ainda não foi iniciada, ou seja, os participantes da pesquisa não foram recrutados e os dados não foram coletados.

4.12 Critérios de retirada do participante do grupo de pesquisa

O paciente será retirado da pesquisa quando não tiver adesão ao tratamento proposto (não cumpre o plano de cuidados de enfermagem prescrito para o domicílio -cuidados com a pele e ferida, nutrição e hidratação, repouso/atividade física -, não faz uso do tratamento medicamentoso e/ou da terapia compressiva prescrita pelo médico, não possui cuidados básicos de higiene), não tiver assiduidade nas consultas de enfermagem, ou quando existirem dúvidas quanto à etiologia da lesão.

4.13 Resultados e Divulgação

Os resultados serão mantidos em arquivo, físico e digital, sob a guarda e responsabilidade do pesquisador principal, por um período de 5 anos após o término da pesquisa, e serão enviados para publicação, com os devidos créditos aos pesquisadores associados e ao pessoal técnico integrante do projeto. Em caso de interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados, o pesquisador deverá se justificar perante o CEP.

5 PREVISÃO DE ORÇAMENTO

Material de consumo	Quantidade	Valor (R\$)
Resma de papel A4	10	200,00
Material de escritório (canetas, calculadora, lápis, borracha, grampeador, grampos, cliques)	-	300,00
Recarga de cartucho tipo toner	08	400,00
Bags para Ozônio	500	5.000,00
Material de curativo (gazes, esparadrapos, ataduras, água, luvas, máscaras, avental, soro, lâmina de bisturi)	-	20.000,00***
Óleo ozonizado	6	1.500,00
Filtro do gerador de Ozônio	12	240,00
Material Permanente	Quantidade	Valor (R\$)
Computador Notebook - Dell	01	4.500,00
Impressora laser - Hp	01	1.000,00
Kit Ozônio medicinal (Gerador + Cilindo + Torre de água)	01	15.000,00
Câmera fotográfica	01	2.500,00
**Congressos e atividades de capacitação	Quantidade	Valor (R\$)
Inscrições em Congressos	04	2.000,00
Inscrições em Cursos	05	10.000,00
Diárias	12	4.000,00
Passagens	04	4.000,00
Outras		
Ressarcimento do paciente e seu acompanhante****	-	1.000,00
*TOTAL		71.640,00

*Essa pesquisa tem o apoio do Laboratório de Ensaios Farmacêuticos e Toxicidade (LeFT) da UFS coordenado pelo prof Drº Adriano Antunes de Souza Araújo - Orientador da pesquisa.

*Os custos da pesquisa serão pleiteados com verbas adquiridas pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico / CNPq / Brasil e à Fundação de

Amparo à Pesquisa do Estado de Sergipe / FAPITEC-SE, sendo que parte dele já foi custeado pela própria pesquisadora.

******Os valores aqui citados são médias de eventos de 2019/2020, sendo reajustados conforme período e destino da viagem, assim como do valor da taxa de inscrição dos eventos dos próximos anos.

*******Material já disponível no HU-UFS/Ebserh (Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares) e custeado pela própria instituição.

******** Os dados para pesquisa serão coletados durante as consultas agendadas no ambulatório, ou seja, em dias que o paciente compareça para realizar seu tratamento de saúde, independentemente da pesquisa. No entanto, caso o paciente necessite comparecer ao ambulatório em dias que não tenha consulta agendada, ou seja, apenas por necessidade da pesquisa, haverá ressarcimento de suas despesas e de seu acompanhante, tais como gastos com alimentação e transporte, custeados pela pesquisadora responsável.

6 EXEQUIBILIDADE E LIMITAÇÕES

Devido ao porte do ambulatório de cicatrização de feridas do HU-UFS contar apenas com uma sala de atendimento não podemos ampliar a amostra, pois só podemos atender um paciente por vez e a média do tempo de atendimento por paciente é de 50-60 minutos.

O cegamento também não é possível devido às características do gás e a autora principal é a enfermeira responsável pela coleta de dados e a ozonioterapeuta.

7 RELEVÂNCIAS CIENTÍFICAS E SOCIAIS

Espera-se com esse projeto contribuir para aprimorar as estratégias de intervenção nos pacientes portadores de úlceras venosas, a fim de melhorar a qualidade de vida dessa clientela, ao promover a cicatrização das lesões. Sabe-se que o tratamento desse tipo de ferida utilizando vários tratamentos é discutido, mas ainda é necessário explorar o uso de estratégias como a ozonioterapia a fim de acelerar esse processo e reduzir custos.

O estudo pode contribuir para a ampliação do conhecimento técnico-científico sobre prevenção e tratamento de úlceras venosas crônicas para a área das ciências da saúde. Além disso, o projeto visa estimular as atividades de ensino, pesquisa e extensão no âmbito do HU-UFS na medida em que a partir dele serão desenvolvidos uma tese de doutorado, artigos científicos, um projeto de extensão e um trabalho de conclusão de curso.

8 CRONOGRAMA

PERÍODO	JAN- MAIO 2021	JUN - AGO 2021	SET- OUT 2021	NOV DEZ 2021	JAN - DEZ 2022	JAN - DEZ 2023
Descrição das atividades						
Revisão de literatura	X	X	X	X	X	X
Treinamento da equipe	X					
Compra do gerador de Ozônio	X					
Compra de materiais de insumo para ozonioterapia	X					
Treinamento de fotografia	X					
Encaminhamento do Projeto ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP)		X				
Adequações conforme CEP			X			
Encaminhar Instrumento de Coleta de Dados para avaliadores (especialistas)	X					
Adequações no Instrumento de coleta de dados sugeridas por especialistas		X				
Entrada no campo de Pesquisa e coleta de dados*.				X	X	
Testagem do Instrumento de Coleta de Dados				X		
Organização do registro dos dados provenientes do campo de pesquisa					X	
Processamento e Análise dos dados coletados no campo da pesquisa					X	
Interpretação dos resultados com base no referencial teórico					X	
Elaboração dos relatórios da pesquisa, preliminar e final.						X
Concepção do texto da Tese: fase final de escrita das conclusões e qualificação.						X
Revisão final da redação da Tese, adequação para apresentação e defesa						X
Publicação dos Resultados						X

*A coleta de dados será iniciada somente a partir da aprovação pelo Sistema CEP-Conep.

9 REFERÊNCIAS

ABBADE, L.P.F.; LASTÓRIA, S.. Abordagem de pacientes com úlcera da perna de etiologia venosa. **Anais brasileiros de dermatologia**, v. 81, n. 6, p. 509-522, 2006.

ABOZ. ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE OZONIOTERAPIA. História da Ozonioterapia. Disponível em: <<https://www.aboz.org.br/ozonize-se/historia-da-ozonioterapia/>>. Acesso em 15/11/2020.

ABREU de, A.M.; OLIVEIRA, B.G.R.B de. Estudo da Bota de Unna comparado à bandagem elástica em úlceras venosas: ensaio clínico randomizado. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 23, n. 4, p. 571-577, 2015.

ABREU, A.M. de; OLIVEIRA, B.G.R.B.; MANARTE, J.J.. Tratamento de úlcera venosa com bota de Unna: estudo de caso. *Online J Issues Nurs*, v. 12, n. 1, p. 198-208, 2013.

ALDUNATE, J.L.C.B. et al. Úlceras venosas em membros inferiores. **Revista de Medicina**, v. 89, n. 3-4, p. 158-163, 2010.

ALVES, E.F.; ALBUQUERQUE, E.R. Análise da produção bibliográfica sobre qualidade de vida de portadores de feridas crônicas. 2011.

ATKIN, L. et al. Implementing TIMERS: the race against hard-to-heal wounds. **Journal of Wound Care**, v. 28, n. Sup3a, p. S1-S50, 2019.

BLANCK, M.; GIANNINI, T. Úlcera e feridas, as feridas têm alma. Uma abordagem interdisciplinar do plano de cuidados e da reconstrução estética. **Rio de Janeiro: Dilivros**, 2014.

BOCCI, V. **Ozone A new medical drug**. Ed. Holanda: Springer, 2005.

BOCCI V.A., ZANARDI I., TRAVAGLI V. O ozônio que atua no sangue humano produz uma relação dose-resposta hormonal. **J Transl Med**. v. 9, n.1, p. 66, 2011.

BONFIM, A.P. et al. Atuação do enfermeiro na assistência ao paciente idoso portador de úlcera venosa. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, n. 22, p. e682-e682, 2019.

BORGES, E.L.; DOS SANTOS, C.M.; SOARES, M.R. Modelo ABC para o manejo da úlcera venosa de perna. **Estima–Brazilian Journal of Enterostomal Therapy**, v. 15, n. 3, 2017.

BORGES, E.L. et al. Prevenção de recidiva de úlcera varicosa: um estudo de coorte. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 29, n. 1, p. 9-16, 2016.

BORRELLI, Emma; DE MONTE, Amato; BOCCI, Velio. Oxygen ozone therapy in the integrated treatment of chronic ulcer: a case series report. **Int J Recent Sci Res**, v. 6, n. 5, p. 4132-6, 2015.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Portaria nº 702, de 21 de março de 2018**. Altera a Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, para incluir novas práticas na Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares-PNPIC. Diário Oficial da União, 2018.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Manual de condutas para úlceras neurotróficas e traumáticas** / Ministério da Saúde, Secretaria de Políticas de Saúde, Departamento de Atenção Básica. - Brasília: Ministério da Saúde, 2002.

BRASIL. CONSELHO FEDERAL DE ENFERMAGEM. **Resolução COFEN nº 567 de 2018**. Dispõe sobre o regulamento da atuação da equipe de enfermagem no cuidado aos pacientes com feridas. Disponível em: < http://www.cofen.gov.br/resolucao-cofenno-567-2018_60340.html >. Acesso em 16 de julho de 2019.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE; CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE. Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. **Diário Oficial da União [da] República Federativa do Brasil**, v. 150, n. 112, 2013.

CAMPOS, M.G. das C.A. et al. Feridas Complexas E Estomias. João Pessoa: Ideia, p. 244-265, 2016.

CARDOSO, L.V. et al. Terapia compressiva: bota de Unna aplicada a lesões venosas: uma revisão integrativa da literatura. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 52, 2018.

COLLINS, L.G.; SERAJ, S. Diagnosis and treatment of venous ulcers. **American Family Physician**, v. 81, n. 8, p. 989-996, 2010.

COSTA, K.S. et al. Atuação do enfermeiro na assistência aos pacientes portadores de feridas. **Revista Interdisciplinar UNINOVAFAPI, Teresina, PI**, v. 5, n. 3, p. 9-14, 2012.

COSTA, I.K.F. et al. Protocolo de assistência a pessoas com úlcera venosa na atenção primária: revisão integrativa da literatura. **Revista de Pesquisa: Cuidado é Fundamental Online**, v. 9, n. 2, p. 566-574, 2017.

DI PAOLO, N. et al. Extracorporeal blood oxygenation and ozonation (EBOO): a controlled trial in patients with peripheral artery disease. **The International Journal of Artificial Organs**, v. 28, n. 10, p. 1039-1050, 2005.

FERREIRA, A.M.; CANDIDO, M.C.F. da S.; CANDIDO, M.A. O cuidado de pacientes com feridas e a construção da autonomia do enfermeiro. **Rev. enferm. UERJ**, p. 656-660, 2010.

FINLAYSON, K.; W.U.M.; EDWARDS, H.E. Identifying risk factors and protective factors for venous leg ulcer recurrence using a theoretical approach: a longitudinal study. **International journal of nursing studies**, v. 52, n. 6, p. 1042-1051, 2015.

FITZPATRICK, Erin; HOLLAND, Olivia J.; VANDERLELIE, Jessica J. Ozone therapy for the treatment of chronic wounds: A systematic review. **International wound journal**, v. 15, n. 4, p. 633-644, 2018.

FLETCHER, J. et al. Principles of compression in venous disease: a practitioner's guide to treatment and prevention of venous leg ulcers. **Wounds International**, p. 1-21, 2013.

FONSECA, C. et al. A pessoa com úlcera de perna, intervenção estruturada dos cuidados de enfermagem: revisão sistemática da literatura. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 46, n. 2, p. 480-486, 2012.

GALVÃO, N.S. **Prevalência de feridas agudas e crônicas e fatores associados em pacientes de hospitais públicos em Manaus-AM**. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo, 2016.

GAO, L. et al. Comprehensive treatment of diabetic hallux gangrene with lower extremity vascular disease: A case report. **Journal of International Medical Research**, v. 47, n. 12, p. 6374-6384, 2019.

IRION, G. Feridas: novas abordagens, manejo clínico e atlas cores. In: **Feridas: novas abordagens, manejo clínico e atlas cores**. 2005. p. 390-390.

IBOA. INSTITUTO BRASILEIRO DE OZONIOTERAPIA. História da Ozonioterapia. Disponível em: <<https://www.ibo3a.com.br/>>. Acesso em 01/12/2020.

ISCO3. **Declaração de Madri sobre Ozonioterapia**. Disponível em: <<http://www.isco3.org/>>. Acesso em 28/12/2020.

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

JOAQUIM, F.L. et al. Impacto das úlceras venosas na qualidade de vida dos pacientes: revisão integrativa. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 71, n. 4, p. 2021-2029, 2018.

JUCHNIEWICZ, H.; LUBKOWSKA, A. Oxygen-ozone (O₂-O₃) therapy in peripheral arterial disease (PAD): a review study. **Therapeutics and Clinical Risk Management**, v. 16, p. 579, 2020.

KHATCHERIAN, G.P. et al. Assistência de enfermagem integral e humanizada ao paciente portador de ferida em membros inferiores. **Revista Enfermagem Atual In Derme**, v. 85, n. 23, 2018.

LUZ, B.S.R. et al. Evaluating the effectiveness of the customized Unna boot when treating patients with venous ulcers. **Anais brasileiros de dermatologia**, v. 88, n. 1, p. 41-49, 2013.

MACEDO, E.A.B. de. et al. Caracterização sócio-demográfica dos pacientes com úlcera venosa atendidos em um hospital universitário. **Rev. enferm. UFPE on line**, p. 1863-1867, 2010.

MACHIN, D. et al. Sample Sizes for Clinical, Laboratory and Epidemiology Studies. **Wiley-Blackwell**, 2018.

MAFFEI, F.H.A. Insuficiência venosa crônica: conceito, prevalência, etiopatogenia e fisiopatologia. **Maffei FHA, Lastória S, Yoshida WB, Rollo HA, Giannini M, Moura R. Doenças vasculares periféricas**, v. 4, p. 1796-814, 2002.

MALAQUIAS, S.G. et al. Pessoas com úlceras vasculogênicas em atendimento ambulatorial de enfermagem: estudo das variáveis clínicas e sociodemográficas. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 46, n. 2, p. 302-310, 2012.

MARTÍNEZ-SÁNCHEZ, G. et al. Therapeutic efficacy of ozone in patients with diabetic foot. **European Journal of Pharmacology**, v. 523, n. 1-3, p. 151-161, 2005.

MEAGHER, H. et al. An experimental study of prescribed walking in the management of venous leg ulcers. **Journal of wound care**, v. 21, n. 9, p. 421-430, 2012.

MENÉNDEZ S., GONZÁLEZ R., LEDEA O. **Ozono, aspectos básicos e aplicativos clínicos**. La Habana: CENIC; 2008.

NELSON, E.A.; BELL-SYER, S.E.M. Compression for preventing recurrence of venous ulcers. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 9, 2014.

NEWTON, H. Leg ulcers: differences between venous and arterial. **Wounds Essentials**, v. 6, n. 1, p. 20-28, 2011.

NICOLOSI, J.T. et al. Terapias compressivas no tratamento de úlcera venosa: estudo bibliométrico. **Aquichan**, v. 15, n. 2, p. 283-295, 2015.

OLIVEIRA, M.A.P. de; VELARDE, L.G.C.; SÁ, R.A.M. de. Ensaios clínicos randomizados: Série Entendendo a Pesquisa Clínica 2. **Femina**, 2015.

O'DONNELL, T.F. et al. Management of venous leg ulcers: Clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery® and the American Venous Forum. **Journal of Vascular Surgery**, v. 60, n. 2, p. 3S-59S, 2014.

O'MEARA, S. et al. Compression for venous leg ulcers. **Cochrane database of systematic reviews**, n. 11, 2012.

PHILLIPS, T.J. et al. Prognostic indicators in venous ulcers. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 43, n. 4, p. 627-630, 2000.

PIROPO, T. et al. Autocuidado de portadores de úlcera venosa crônica em ambiente domiciliar. **Saude [Internet]**, v. 8, n. 2, p. 2-11, 2016.

RAMIREZ-ACUÑA, J.M. et al. Diabetic foot ulcers: Current advances in antimicrobial therapies and emerging treatments. **Antibiotics**, v. 8, n. 4, p. 193, 2019.

RODRIGUES, D.F. et al. O programa Image J como ferramenta de análise morfométrica de feridas cutâneas. **Enciclopédia Biosfera, Centro Científico Conhecer** - Goiânia, v.9, n.17; p. 2013.

RODRIGUES, K.L. et al. Cicatrizing and antimicrobial properties of an ozonised oil from sunflower seeds. **Inflammopharmacology**, v. 12, n. 3, p. 261-270, 2004.

ROSUL, M.V.; PATSKAN, B.M. Ozone therapy effectiveness in patients with ulcerous lesions due to diabetes mellitus. **Wiad Lek**, v. 69, n. 1, p. 7-9, 2016.

SANTOS, I.C.R.V. et al. Caracterização do atendimento de pacientes com feridas na Atenção Primária. **Rev Rene**, v. 15, n. 4, 2014.

SILVA, M.A.M. et al. Resultados do tratamento da Insuficiência Venosa Crônica grave com espuma de polidocanol guiada por ultrassom. **Jornal Vascular Brasileiro**, v. 11, n. 3, p. 206-211, 2012.

SILVA, M.H. da. et al. Experiência de pessoas adultas e idosas frente à adesão aos cuidados com a úlcera varicosa. **Revista Gaúcha de Enfermagem**, v. 40, 2019.

SBACV. Sociedade Brasileira de Angiologia e de Cirurgia Vascular. Regional de São Paulo. Insuficiência venosa crônica/varizes dos membros inferiores [Internet]. São Paulo; 2015 [citado 2017 mar. 24]. Disponível em: <<https://sbacvsp.com.br/insuficiencia-venosa-cronica-varizes-dos-membros-inferiores>>. Acesso em 10 jul 2020.

SECHI, L.A. et al. Antibacterial activity of ozonized sunflower oil (Oleozone). **Journal of Applied Microbiology**, v. 90, n. 2, p. 279-284, 2001.

SOLOVĂSTRU, L.G. et al. Randomized, controlled study of innovative spray formulation containing ozonated oil and α -bisabolol in the topical treatment of chronic venous leg ulcers. **Advances in skin & wound care**, v. 28, n. 9, p. 406-409, 2015.

TARASENKO, F. P. et al. **Rank as proxy for the observation in statistical procedures**. 2015.

TAPIA, A.S.; MARTÍNEZ-SÁNCHEZ, G. La ozonoterapia y su fundamentación científica. **Ozone Therapy Global Journal**, v. 2, n. 1, p. 163-198, 2012.

TEIXEIRA, A.K.S. et al. Cuidado clínico de enfermagem à pessoa com Úlcera Venosa fundamentado na teoria de Imogene King. **Revista Enfermagem Atual In Derme**, v. 88, n. 26, 2019.

TIBÚRCIO, M.P. et al. Content validation of an instrument to assess the knowledge about the measurement of blood pressure. **Revista de Pesquisa: Cuidado é Fundamental Online**, v. 7, n. 2, p. 2475-2485, 2015.

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

VIEIRA, R.Q. et al. Primeiros escritos sobre os cuidados de enfermagem em feridas e curativos no Brasil (1916-1947). **Hist enferm Rev eletronica [Internet]**, v.8, n.2, p. 106-17, 2017.

VIEBAHN R., LEON O.S., FAHMY Z. Ozônio em Medicina: Avaliação Clínica e Classificação de Evidências das Aplicações Sistêmicas de Ozônio, Autohemoterapia Major e Insuflação Rectal, de acordo com os Requisitos para Medicamentos Baseados em Evidências. **Ozônio: Ciência e Engenharia**. 2016 2016; 38: 322-345.

VIVIANA C., GABRIELE T. A exposição a baixas concentrações de ozônio induz a reorganização citoesquelética, atividade mitocondrial e transcrição nuclear em células humanas epiteliais. **Europena Cooperation of Medical Ozone Societies Congresso 2014; Zurich**.

WAINSTEIN, Julio et al. Efficacy of ozone–oxygen therapy for the treatment of diabetic foot ulcers. **Diabetes technology & therapeutics**, v. 13, n. 12, p. 1255-1260, 2011.

ZHANG, Jing et al. Increased growth factors play a role in wound healing promoted by noninvasive oxygen-ozone therapy in diabetic patients with foot ulcers. **Oxidative medicine and cellular longevity**, v. 2014, 2014.

ZHOU, Y. et al. Ozone gas bath combined with endovenous laser therapy for lower limb venous ulcers: a randomized clinical trial. **Journal of Investigative Surgery**, v. 29, n. 5, p. 254-259, 2016.

APÊNDICE A

TCLÉ



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE
CAMPUS DA SAÚDE PROF. JOÃO CARDOSO NASCIMENTO JR.**

Rua Cláudio Batista s/n – Centro de Pesquisas
CEP: 49060-100 Aracaju-SE / Telefone/Fax: (79) 2105-1783/
E-mail: ppgcs.ufs@gmail.com

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

**OZONIOTERAPIA APLICADA AO TRATAMENTO DE ÚLCERAS VENOSAS: ENSAIO CLÍNICO
RANDOMIZADO**

Equipe de pesquisa: Enf^a Msc.^a Tássia Lima Bomfim (tassiaufs@gmail.com) e

Prof. Dr.^o Adriano Antunes De Souza Araújo (adriasa2001@yahoo.com.br).

Prezado(a) senhor(a), estamos fazendo um estudo com pacientes que apresentam ferida nas pernas, com o objetivo de testar um novo tratamento para acelerar o fechamento dessas feridas. Os participantes dessa pesquisa serão divididos em dois grupos por meio de sorteio: grupo “C” ou grupo “O”. Um grupo receberá o tratamento de rotina (grupo “C”), que já é utilizado nesse ambulatório - limpeza da ferida, curativos, terapia de compressão com meia ou bota de unna, medicamentos e realização de exames - e o outro receberá além desses cuidados, um novo tratamento chamado ozonioterapia (grupo “O”).

O senhor é livre para aceitar participar ou não desse estudo, sem penalização alguma. Se você concordar em participar, nós iremos pedir por gentileza, que o senhor(a) participe do sorteio e retire um envelope com a enfermeira do ambulatório de cicatrização de feridas do Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe (HU-UFS), a fim de saber em qual dos grupos você será incluído, e nesse caso, nós iremos acompanhar o senhor(a) durante as consultas de enfermagem desse ambulatório para avaliação, fotografias e troca de curativos. Todos os encontros acontecerão nesse ambulatório, no mesmo dia em que o senhor comparecer semanalmente para seu tratamento, e todos os curativos serão fotografados para melhor acompanhamento dos resultados.

Mediante o exposto, solicitamos ciência e autorização do senhor (a) para realizar os procedimentos técnicos listados abaixo, assim como seus riscos e benefícios, que precisarão ser realizados em todos os participantes da pesquisa nos dois grupos:

Procedimento	Como é realizado?	Riscos/ Complicações	Benefícios
Limpeza da ferida	- Lavar a perna com água corrente e sabão antibacteriano; - Lavar a ferida com soro fisiológico; -Utilizar gaze umedecida com solução antisséptica.	- Desconforto (água fria) - Dor, sangramento	- Melhora do cheiro da lesão - Prevenção e tratamento de infecção - Favorece a cicatrização da ferida
Desbridamento	- A equipe de enfermagem ou médica utiliza instrumentos cortantes - lâmina e bisturi - para remover partes “ruins” ou mortas da ferida	- Sangramento/ dor	- Favorece a cicatrização da ferida
Curativo	- Aplicação de uma cobertura (ex: pomada, óleo, espuma, gel, creme) no ferimento, com a finalidade de proteger e favorecer o processo de cicatrização da ferida.	- Alergias, dor	- Proteção da ferida; - Isolamento - Prevenção e tratamento de infecção - Favorece a cicatrização da ferida
Comprimir o membro com Bota de Unna	- Tipo de curativo no formato de atadura, que depois de aplicado parece um gesso, com finalidade de aumentar a pressão na perna doente, diminuir o inchaço e melhorar a circulação sanguínea.	- Alergias, dor, coceira - Cheiro desagradável após 7 dias de uso - Risco de diminuir a circulação local	- Mesmos benefícios do curativo - Bandagem especializada, podendo ser trocada a cada 7 dias de uso - Melhora da circulação sanguínea
Verificação do Peso e altura, Pressão arterial e Pulso	- Técnicas não invasivas que utilizam de equipamentos médicos (balança, estadiômetro, estetoscópio, tensiômetro, oxímetro de pulso) para analisar o estado de saúde do indivíduo.	- Incômodo/aperto no braço durante a verificação da pressão arterial - Risco de queda ao subir na balança	- Avaliação do estado de saúde de maneira geral e analisar risco para desenvolver doenças do coração e circulação.

Coleta de sangue	- Aspira com seringa e agulha um volume de sangue para realização de exames	- Risco de picadas, contaminação por agentes externos, hematomas e até mesmo infecção	- Avaliação do estado de saúde de maneira geral. Identifica doenças que modificam a composição do sangue, como leucemia, anemia e infecções, funcionamento de órgãos importantes (rim, fígado), diagnóstico de doenças cardiovasculares (exemplo: diabetes, colesterol elevado).
Coleta de urina	- Basta o paciente colher, preferencialmente, a primeira urina da manhã em coletor próprio, que é entregue pelo laboratório do HU-UFS. Se não for possível, é preciso esperar um intervalo de duas a quatro horas após a última vez que urinou. Entregar o mais rápido possível.	Desconforto em transitar com a amostra até o laboratório.	Fornece pistas importantes sobre doenças, principalmente sobre problemas nos rins e nas vias urinárias.
Scan Duplex	- Exame indolor e não invasivo que analisa os vasos sanguíneos, por meio de imagem ultrassonográfica em busca de alterações na circulação sanguínea.	- Desconforto pelo uso de gel (gelado) para ultrassom	- Avaliação da circulação sanguínea e diagnóstico mais preciso do problema de saúde.

Se você for sorteado no grupo “O”, além dos procedimentos listados na tabela acima, gostaríamos de pedir autorização para realizar também, administração de ozônio no senhor(a). A ozonioterapia é um tratamento que usa o gás chamado ozônio a partir do oxigênio medicinal para tratar várias doenças. No tratamento de feridas, utilizaremos a ozonioterapia com o objetivo de matar bactérias, manter seu ferimento limpo e sem infecção, e por isso acelerar o fechamento da ferida. Existem várias formas de administrar ozônio, e no nosso estudo utilizaremos de quatro formas:

1. Por meio da água: O gás ozônio será borbulhado na água que utilizaremos para lavar sua ferida;
2. Por meio de uma bolsa plástica: colocaremos um saco na perna do senhor(a) que tem a ferida e o gás vai encher a bolsa ficando em contato com seu ferimento por 30 minutos;
3. Por meio do óleo: depois da limpeza, aplicaremos uma fina camada de um óleo que tem ozônio na composição e depois fecharemos o curativo com gaze;
4. Por meio do sangue: com uma seringa e agulha vamos retirar uma pequena quantidade de sangue do senhor(a) - 5 ml - e misturar com o gás ozônio. Depois de misturar, vamos injetar novamente esse sangue no senhor na região das nádegas. Esse tratamento é uma terapia que estimula o seu sistema de defesa, como se fosse uma vacina. O senhor(a) receberá 10 injeções dessa mistura, na frequência de 1x/semana (No dia de sua consulta agendada no ambulatório).

Se o senhor aceitar nosso convite para participar dessa pesquisa, você ou sua família não receberão nenhum pagamento pela participação e não terão nenhuma despesa, pois, as informações necessárias para o estudo, serão coletadas nos dias em que o senhor(a) já possuir consulta agendada no ambulatório que o acompanha. No entanto, caso seja necessário comparecer ao ambulatório em dias que não tenha consulta agendada, ou seja, apenas por conta da pesquisa, haverá ressarcimento de suas despesas e de seu acompanhante, como gastos com alimentação e transporte, que serão custeados pela nossa equipe.

O senhor(a) também terá total acesso aos resultados desse estudo. Esses dados ficarão armazenados em arquivos individuais por um período de 5 anos após o término da pesquisa, com todas as imagens e informações sobre as avaliações do senhor(a), sob a responsabilidade dos pesquisadores e somente serão utilizados para esse projeto de pesquisa. Para esse estudo também serão coletadas informações do seu prontuário (ex: dados cadastrais, evolução da equipe multidisciplinar, resultados de exames).

Se precisar de mais alguma informação sobre o estudo e/ou outras informações, você poderá entrar em contato para falar diretamente com a equipe técnica da pesquisa nos telefones (79) 2105-1876 (Ambulatório de Cicatrização de Feridas) e (79) 2105-1776 (Ambulatório do HU-UFS). O senhor(a) poderá também entrar em contato com a pesquisadora responsável (Enfermeira Tássia) no telefone (79) 99942-69-52 e/ou no seguinte endereço: Rua C, nº 151, Residencial Porto Sul, bairro Aruanda, Aracaju/SE.

Ainda assim, caso necessite esclarecer dúvidas, fazer reclamações ou alguma denúncia, você poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP). A principal função do CEP é de proteger os participantes humanos nas *pesquisas*. O CEP do

HU-UFS fica localizado no endereço: Rua Cláudio Batista s/nº Bairro: Sanatório – Aracaju CEP: 49.060-110 – SE. Contato por e-mail: cep@academico.ufs.br. Telefone e horários para contato: (79) 3194-7208 – Segunda a Sexta-feira das 07 às 12h.

É importante que o senhor(a) tenha conhecimento sobre os benefícios e riscos do tratamento neste ambulatório e de sua participação na pesquisa. Os benefícios são: cicatrização total ou parcial da ferida, redução ou eliminação da dor, do inchaço, do escurecimento da pele, visando melhorar a sua condição de saúde, auto-imagem e qualidade de vida. O senhor(a) também terá acesso a realização de exames para verificar seu estado de saúde, e assistência de enfermagem e médica especializada e de referência, além de outras formas de tratamento que sejam indicadas pela equipe do ambulatório e que sejam ofertadas no âmbito do HU-UFS. No entanto, para este tratamento não há, assim como para qualquer outro, garantia de sucesso terapêutico, seja total ou parcial.

Em relação aos possíveis riscos, poderão ocorrer alergia a componentes dos curativos, dor e sangramento pela manipulação da(s) ferida(s) com instrumentais cirúrgicos cortantes. Poderá ocorrer também dor, inflamação das veias e hematomas nos braços devido a realização de coleta de sangue para realização de exame. Se o senhor receber ainda a ozonioterapia, é importante saber que este tratamento apresenta riscos mínimos, apesar disso, sintomas como enjoo por causa do cheiro do gás, dor/desconforto e/ou hematomas pela picada de agulha nas injeções, dor e/ou ardor da ação do óleo ozonizado e da ação do gás na ferida podem ocorrer. É importante saber também, que o ozônio NUNCA deve ser inalado, pois ele pode irritar as vias respiratórias, resultando em tosse e falta de ar.

No entanto, se alguma dessas complicações ocorrer, o senhor(a) será assistido imediatamente pela nossa equipe assistencial que foi treinada para agir nessas situações, e que tomará as providências e cautelas necessárias para evitar e/ou reduzir esses efeitos (Ex: administração de medicação para dor, realização de curativos compressivos, oferta de máscaras que possuam melhor vedação, aplicação de compressas para alívio da dor pós-punção, administração de vitamina C e medidas para melhorar a falta de ar, se necessário – administração de medicamentos e oxigênio, conforme indicação médica).

Entretanto, caso o senhor(a) venha a sofrer qualquer tipo de complicação e/ou dano resultante de sua participação na pesquisa, previsto ou não nesse documento, a equipe de pesquisa e equipe técnica irão proporcionar assistência imediata ao senhor(a) em todas as fases do estudo, bem como se responsabilizam pela assistência gratuita e integral ao senhor(a). Além disso, se algum dano ocorrer, você deve saber ainda, que têm direito à indenização através das vias judiciais, por parte do pesquisador, do patrocinador e das instituições envolvidas, nas diferentes fases desse estudo.

O (a) senhor (a) poderá a qualquer tempo, retirar e/ou negar a sua participação na pesquisa e manifestar-se no sentido de responder apenas aos questionamentos que não lhe causem desconforto, sem se preocupar em perder os benefícios do estudo e da continuidade do seu atendimento no ambulatório. Assim como, o senhor(a) deve ter ciência que, no caso do não comparecimento às consultas de enfermagem ou o não cumprimento de cuidados básicos (Ex: falta de higiene com o curativo, não tomar os remédios e/ou tratamentos prescritos pelo médico) será retirado do grupo de pesquisa. É importante saber também que, esse estudo poderá ser encerrado, caso as avaliações dos participantes demonstrem a ineficácia do tratamento proposto, e nesse caso, o participante de pesquisa receberá assistência gratuita e integral. No entanto, se o tratamento proposto (com ozonioterapia) apresentar melhor resultado, os participantes de pesquisa dos dois grupos terão o direito de recebê-lo gratuitamente pelo tempo necessário.

O (a) paciente _____ qualificado (a) no final deste documento declara, para todos os fins legais, que dá plena autorização à equipe de pesquisa e técnica do ambulatório de cicatrização de feridas e cirurgia vascular para realização de curativos, administração de ozônio, desbridamentos, exames, coleta de sangue e procedimentos necessários ao seu tratamento. Declara ainda, que após esclarecimentos dados pela equipe, compreendeu que a ozonioterapia é um tratamento complementar e não alternativo, e que informações detalhadas sobre o seu diagnóstico e os procedimentos a serem adotados neste tratamento também foram explicitados, assim como seus riscos e benefícios.

O(a) senhor(a) autoriza a execução de fotografias, filmagens, acesso ao prontuário, cópias de laudos/resultados de exames, de procedimentos e sua utilização em estudos e pesquisas que objetivem o avanço científico, como, por exemplo, palestras, congressos, jornadas e eventos científicos, desde que preservada sua identidade, observadas a confidencialidade, o sigilo e a privacidade dos seus dados pessoais e identificação. O seu nome não será revelado em nenhum momento e será utilizado um número em seu lugar (Ex: Paciente Nº 1, 2, 3...).

Participante Grupo: () Controle (Tratamento padrão) () Intervenção (Tratamento padrão e Ozonioterapia)

Este documento é confeccionado em duas vias, de igual teor, com todas as páginas rubricadas, sendo uma entregue ao participante e a outra ficará em posse do pesquisador responsável.

Aracaju/SE, ____/____/____

“Li, entendi e fui esclarecido(a) em minhas dúvidas, dando meu consentimento para a realização do tratamento acima proposto”.

Assinatura do (a) participante da pesquisa ou Responsável: _____

Assinatura do Pesquisador

APÊNDICE B

Instrumento de Coleta de Dados

PROCESSO DE ENFERMAGEM AMBULATORIAL
UNIDADE: AMBULATÓRIO DE CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS

IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE

Paciente Nº :			Nº Prontuário:		
Data de nascimento:	Idade:	Data do atendimento:	Hora do atendimento:		
AVALIAÇÃO DO DESVIO DE SAÚDE - COLETA DE DADOS E EXAME FÍSICO					
ETIOLOGIA E TEMPO DA FERIDA:					
CARACTERÍSTICAS: () AGUDA () CRÔNICA () LIMPA () CONTAMINADA () INFECTADA () DOLOROSA					
QUEIXAS:					
COMORBIDADES: () HAS () DM () IVC () OUTRAS:					
MEDICAMENTOS EM USO:					
TERAPIA COMPRESSIVA: () SIM () NÃO. SE SIM, QUAL?			FATORES DE RISCO: () TABAGISMO () ETILISMO		
DOR (0-10) = _____ () SEM DOR () LEVE () MODERADA () FORTE () SEVERA () PIOR DOR					
Dados vitais e medidas antropométricas:					
PA:	mmHg	P:	Bpm	FR:	Rpm
TEMP:	°C				
PESO:	Kg	ALT:	Mts	IMC:	GLICEMIA: Mg/dl
AVALIAÇÃO TIMERS – TECIDO/INFECÇÃO/UMIDADE/BORDAS, MARGENS E PELE PERILÉSSÃO/REPARO/FATORES SOCIAIS					
Descrever a porcentagem do tecido: 1 a 25%, de 26 a 50%, de 51 a 75% e de 76 a 100% da área total da lesão					
F1:	Local:				
Perda Tecidual	() Dérmica () Epidérmica () Hipodérmica () Lesão Profunda				
Tipo de tecido	() Epitelização () Granulação () Fibrina () Esfacelo () Necrose coagulação () Sugere biofilme				
Mensuração	Área: C =	L =	P =	Total:	Obs:
F2:	Local:				
Perda Tecidual	() Dérmica () Epidérmica () Hipodérmica () Lesão Profunda				
Tipo de tecido	() Epitelização () Granulação () Fibrina () Esfacelo () Necrose coagulação () Sugere biofilme				
Mensuração	Área: C =	L =	P =	Total:	Obs:
F3:	Local:				
Perda Tecidual	() Dérmica () Epidérmica () Hipodérmica () Lesão Profunda				
Tipo de tecido	() Epitelização () Granulação () Fibrina () Esfacelo () Necrose coagulação () Sugere biofilme				
Mensuração	Área: C =	L =	P =	Total:	Obs:
F4:	Local:				
Perda Tecidual	() Dérmica () Epidérmica () Hipodérmica () Lesão Profunda				
Tipo de tecido	() Epitelização () Granulação () Fibrina () Esfacelo () Necrose coagulação () Sugere biofilme				
Mensuração	Área: C =	L =	P =	Total:	Obs:
F5:	Local:				
Perda Tecidual	() Dérmica () Epidérmica () Hipodérmica () Lesão Profunda				
Tipo de tecido	() Epitelização () Granulação () Fibrina () Esfacelo () Necrose coagulação () Sugere biofilme				
Mensuração	Área: C =	L =	P =	Total:	Obs:
F6:	Local:				
Perda Tecidual	() Dérmica () Epidérmica () Hipodérmica () Lesão Profunda				
Tipo de tecido	() Epitelização () Granulação () Fibrina () Esfacelo () Necrose coagulação () Sugere biofilme				
Mensuração	Área: C =	L =	P =	Total:	Obs:

PROCESSO DE ENFERMAGEM AMBULATORIAL
UNIDADE: AMBULATÓRIO DE CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS

Cor da pele perilesão (ões) e Região Perilesão (ões):		Bordas/Margens:	
☐ Normal ☐ Hipopigmentada ☐ Hiperpigmentada ☐ Vermelha brilhante ☐ Vermelha escura ☐ Fissuras ☐ Hiperemia ☐ Calor	☐ Edema ☐ Varizes ☐ Descamação ☐ Ressecamento ☐ Eczema ☐ Prurido ☐ Dermatoesclerose ☐ Dermatite Ocre	Bordas/Margens - Aderência: ☐ Aderida ☐ Descolada ☐ Epibolia Bordas/Margens - Nível: ☐ Plana ☐ Desnivelada	Bordas/Margens - Contorno: ☐ Regular ☐ Irregular ☐ Indistinta Bordas/Margens - Tipos: ☐ Fibrótica ☐ Hiperqueratosa ☐ Macerada
EXSUDAÇÃO - Tipo: ☐ Nenhum ☐ Seroso, amarelado ☐ Seroso, transparente ☐ Seroso, hemático ☐ Hemático ☐ Pio-hemático ☐ Purulento		EXSUDAÇÃO - Quantidade: ☐ Escasso ☐ Pouco (< 5 gazes) ☐ Moderado (5-10 gazes) ☐ Acentuado (> 10 gazes)	EXSUDAÇÃO - Odor: ☐ Ausente ☐ Característico ☐ Fétido ☐ Pútrido

DIAGNÓSTICOS DE DESVIOS DE SAÚDE /RESULTADOS ESPERADOS/ INTERVENÇÕES E APRAZAMENTO

- Úlcera Venosa () - Úlcera Arterial () - Úlcera Diabética () - Pele Prejudicada () - Resultados esperados: Integridade da Pele melhorada, íntegra	- Cuidados com ferida aberta/úlcera:		
	- Lavar membro(s) afetado(s) com água corrente e clorexidina degermante ()		
	- Secar membro(s) afetado(s) utilizando compressa ()		
	- Limpar ferida(s) com SF 0,9% em jato utilizando agulha 40x12 e seringa de 20ml ()		
	- Secar pele ao redor da lesão utilizando gaze simples ()		
	-Realizar antisepsia com PHMB: Deixar gaze umedecida agir no leito da lesão por 10 minutos ()		
	-Realizar antisepsia com água ozonizada: Deixar gaze umedecida agir no leito da lesão por 10 minutos ()		
	- Realizar desbridamento: () Mecânico () Conservador () Enzimático () Autolítico		
	- Mensurar Ferida conforme protocolo adotado ()		
	- Aplicar creme barreira em área perilesional ()		
	- Aplicar cobertura 1ª do curativo com: _____ - Aplicar Cobertura 2ª com: Gaze simples () + Gaze algodoadada () + Atadura ()		
	- Verificar ITB antes de colocar bota de unha ()		
	- Administrar Ozonioterapia Tópica () Nº sessão: _____ ☐ Água ozonizada para limpeza da ferida. Dose utilizada: _____ ☐ Bag. Dose utilizada: _____ Tempo: _____ ☐ Óleo ozonizado ☐ Injeção subcutânea da mistura gasosa oxigênio-ozônio Dose utilizada: _____ ☐ Hidrozonoterapia (vasqueta, banheira) - Administrar Ozonioterapia Sistêmica () Valor da G6PD: _____ Nº sessão: _____ Verificar alguma(s) da(s) condição(ões) abaixo: ☐ Deficiência de Glicose-6-fosfato desidrogenase (favismo, anemia hemolítica aguda). ☐ Hipertireoidismo Tóxico - Status de Sepulturas com Base. ☐ Trombocitopenia menor que 50.000 e distúrbios graves da coagulação. ☐ Instabilidade cardiovascular grave. ☐ Intoxicação aguda por álcool. ☐ Infarto agudo do miocárdio. ☐ Hemorragia maciça e aguda.		

PROCESSO DE ENFERMAGEM AMBULATORIAL
UNIDADE: AMBULATÓRIO DE CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS

	☐ Durante estados convulsivos. ☐ Hemocromatose. ☐ Pacientes recebendo tratamento com cobre ou ferro por administração intravenosa. ☐ Nenhuma dessas condições, administrar Ozonioterapia Sistêmica conforme abaixo: ☐ Auto-Hemoterapia Menor (MiAH) Dose utilizada: _____ ☐ Auto-Hemoterapia Maior (AIM) Dose utilizada: _____ ☐ Solução fisiológica 0,9% ozonizada endovenosa Dose utilizada: _____ ☐ Insuflação retal da mistura gasosa oxigênio-ozônio Dose utilizada: _____	
Infecção () Risco de Infecção ()	- Monitorar PA, FR, Pulso, Temperatura e dor e exames laboratoriais ()	
- Resultados esperados: Ausência de infecção	- Avaliar a ferida quanto a presença de sinais flogísticos ()	
	- Encaminhar para consulta médica ()	
	- Limpar ferida com antisséptico e deixar gaze umedecida por 10 minutos no leito ()	
	- Orientar paciente e família sobre prevenção/tratamento da infecção ()	
- Controle da Dor Inadequado () - Dor por ferida () - Dor Vascular () - Resultados esperados: Melhora ou ausência da dor	- Administrar medicação para dor no momento do curativo ()	
	- Promover conforto: buscar por posição confortável para realização do curativo ()	
	- Orientar uso de analgésicos conforme prescrição médica, 1 hora antes da realização do curativo ()	
	- Encaminhar para consulta médica ()	
- Edema Periférico () - Resultados esperados: Edema Periférico ausente	- Comprimir membro inferior com: () BOTA DE UNNA () MEIA ELÁSTICA	
	- Encorajar repouso: elevar membros inferiores pelo menos 3x/dia por 30 minutos ()	
	- Monitorar circunferência da panturrilha a cada consulta ()	
- Risco de queda ()	- Orientar sobre prevenção de queda: Estimular uso de dispositivos para auxiliar na marcha e uso adequado de calçados e roupas ()	
	- Monitorar o risco de queda ()	
DIAGNÓSTICOS DE REQUISITOS UNIVERSAIS /RESULTADOS ESPERADOS/ INTERVENÇÕES E APRAZAMENTO		
- Emagrecido () - Resultados esperados: ganho de peso	- Orientar para dieta hiperprotéica e hipercalórica ()	
	- Orientar a importância da alimentação para cicatrização ()	
	- Pesar paciente ()	
	- Monitorar o peso ()	
- Sobrepeso () - Obesidade () - Resultados esperados: Redução do peso	- Orientar para dieta saudável e hipocalórica ()	
	- Orientar a importância da alimentação para cicatrização ()	
	- Pesar paciente ()	
	- Monitorar o peso ()	
DIAGNÓSTICOS DE DESENVOLVIMENTO /RESULTADOS ESPERADOS/ INTERVENÇÕES E APRAZAMENTO		
- Conhecimento sobre cicatrização da ferida e doença de base prejudicados () - Resultados esperados: Conhecimento eficaz	- Obter Dados de Conhecimento sobre Cicatrização de Ferida ()	
	- Apoiar capacidade para gerenciar o regime. Dar apoio físico e psicológico ()	
	- Ensinar paciente/ família sobre os cuidados com a ferida/ pés e troca de curativo: lavagem das mãos, técnica adequada no domicílio ()	
	- Ensinar paciente/ família para proteger curativo durante banho ()	
	- Orientar troca de curativo e encaminhar para USF, se necessário ()	

PROCESSO DE ENFERMAGEM AMBULATORIAL
UNIDADE: AMBULATÓRIO DE CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS

- Déficit de autocuidado () - Resultados esperados: Promoção do autocuidado	- Orientar sobre autocuidado com a pele: sabonete neutro e hidratação da pele ()																															
	- Orientar sobre cuidados com a ferida: trocar curativo 1º e 2º sempre que necessário ()																															
	- Orientar e incentivar boas práticas de higiene corporal ()																															
	- Orientar paciente/ família para comunicar qualquer intercorrência ()																															
	- Planejar metas com o paciente: Ser capaz de adquirir ou de recuperar o autocuidado ()																															
	- Ensinar sobre sua doença ()																															
	- Orientar sobre tabagismo: estimular o abandono ()																															
	- Ensinar sobre o tratamento proposto ()																															
- Não adesão ao regime terapêutico () - Adesão ao regime terapêutico () - Resultados esperados: adesão ao regime	- Orientar o paciente e família a importância do regime no processo de cicatrização ()																															
	- Reforçar adesão durante as consultas para melhora do estado geral e da ferida ()																															
	- Explicar o protocolo da instituição ()																															
	- Reforçar a importância do uso das meias de compressão conforme prescrição médica ()																															
	- Monitorar a adesão ()																															
- Reforçar a adesão ao regime ()																																
Seguimento Ambulatorial: Agendar retorno: () 2x/semana () semanal () quinzenal () mensal () Alta () Encaminhar para USF																																
Exames (admissão e controle a cada 6 meses):																																
<table border="0"> <tr> <td>☐ Hemograma com plaquetas</td> <td>☐ Colesterol Total e frações</td> <td>☐ Hepatites A,B, C</td> </tr> <tr> <td>☐ VHS</td> <td>☐ Triglicérides</td> <td>☐ Glicemia de Jejum</td> </tr> <tr> <td>☐ PCR ultrasensível</td> <td>☐ Fosfatase alcalina</td> <td>☐ Insulina</td> </tr> <tr> <td>☐ Fibrinogênio</td> <td>☐ TGO</td> <td>☐ Hemoglobina Glicada</td> </tr> <tr> <td>☐ Coagulograma (TP, TTPA, TS e TC)</td> <td>☐ TGP</td> <td>☐ Ureia</td> </tr> <tr> <td>☐ Ferritina</td> <td>☐ Gama GT</td> <td>☐ Creatinina</td> </tr> <tr> <td>☐ Ferro sérico</td> <td>☐ DHL</td> <td>☐ Ácido Úrico</td> </tr> <tr> <td>☐ Cálcio total e ionizado</td> <td>☐ Bilirrubina total e frações</td> <td>☐ Exame de urina (com medida do pH urinário)</td> </tr> <tr> <td>☐ Fósforo</td> <td>☐ Vitaminas D (25 OH), B12, B2 e B6</td> <td></td> </tr> <tr> <td>☐ G6PD</td> <td></td> <td></td> </tr> </table>			☐ Hemograma com plaquetas	☐ Colesterol Total e frações	☐ Hepatites A,B, C	☐ VHS	☐ Triglicérides	☐ Glicemia de Jejum	☐ PCR ultrasensível	☐ Fosfatase alcalina	☐ Insulina	☐ Fibrinogênio	☐ TGO	☐ Hemoglobina Glicada	☐ Coagulograma (TP, TTPA, TS e TC)	☐ TGP	☐ Ureia	☐ Ferritina	☐ Gama GT	☐ Creatinina	☐ Ferro sérico	☐ DHL	☐ Ácido Úrico	☐ Cálcio total e ionizado	☐ Bilirrubina total e frações	☐ Exame de urina (com medida do pH urinário)	☐ Fósforo	☐ Vitaminas D (25 OH), B12, B2 e B6		☐ G6PD		
☐ Hemograma com plaquetas	☐ Colesterol Total e frações	☐ Hepatites A,B, C																														
☐ VHS	☐ Triglicérides	☐ Glicemia de Jejum																														
☐ PCR ultrasensível	☐ Fosfatase alcalina	☐ Insulina																														
☐ Fibrinogênio	☐ TGO	☐ Hemoglobina Glicada																														
☐ Coagulograma (TP, TTPA, TS e TC)	☐ TGP	☐ Ureia																														
☐ Ferritina	☐ Gama GT	☐ Creatinina																														
☐ Ferro sérico	☐ DHL	☐ Ácido Úrico																														
☐ Cálcio total e ionizado	☐ Bilirrubina total e frações	☐ Exame de urina (com medida do pH urinário)																														
☐ Fósforo	☐ Vitaminas D (25 OH), B12, B2 e B6																															
☐ G6PD																																
Data da última coleta:																																
Evolução:																																
Assinatura e carimbo do Enfermeiro:																																



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE SERGIPE



PROCESSO DE ENFERMAGEM AMBULATORIAL
UNIDADE: AMBULATÓRIO DE CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS