

**UNIVERSIDADE BRASIL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA BIOMÉDICA
CAMPUS ITAQUERA**

THALLITA KAROLLAINÉ DE QUEIROZ PEREIRA SERRA

**CARACTERIZAÇÃO E TESTES CLÍNICOS DE DERMOCOSMÉTICO
ANTIMICROBIANO PARA COBERTURAS DE FERIDAS CUTÂNEAS DE DIFÍCIL
REPARO**

**CHARACTERIZATION AND CLINICAL TESTS OF ANTIMICROBIAL
DERMOCOSMETICS FOR DIFFICULT-TO-REPAIR SKIN WOUNDS COVERAGES**

São Paulo, SP

2022

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA BIOMÉDICA

THALLITA KAROLLAINÉ DE QUEIROZ PEREIRA SERRA

**CARACTERIZAÇÃO E TESTES CLÍNICOS DE DERMOCOSMÉTICO
ANTIMICROBIANO PARA COBERTURAS DE FERIDAS CUTÂNEAS DE DIFÍCIL
REPARO**

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica da Universidade Brasil, como parte dos requisitos necessários para obtenção do título de Doutor em Engenharia Biomédica.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Carla Roberta Tim

Coorientadora: Prof.^a Dr.^a Laurita dos Santos

São Paulo, SP

2022

**Ficha catalográfica elaborada pelo Sistema de Bibliotecas da Universidade Brasil,
com os dados fornecidos pelo (a) autor (a).**

S497c SERRA, Thallita Karollaine de Queiroz Pereira.

Caracterização e testes clínicos de dermocosmético antimicrobiano para coberturas de feridas cutâneas de difícil reparo / Thallita Karollaine de Queiroz Pereira Serra -- São Paulo: Universidade Brasil, 2022.
63 f.: il. color.

Tese de Doutorado defendida no Programa de Pós-graduação do Curso de Engenharia Biomédica da Universidade Brasil.

Orientação: Profa. Dra. Carla Roberta Tim.

Coorientação: Profa. Dra. Laurita dos Santos.

1. Tratamento. 2. Ferida. 3. Óleo ozonizado. 4. Reparo tecidual. 5. Dermocosmético. I. Tim, Carla Roberta. II. Santos, Laurita dos. III. Título.

CDD 610.28



**UNIVERSIDADE
BRASIL**

TERMO DE APROVAÇÃO

THALLITA KAROLLAINE DE QUEIROZ PEREIRA SERRA

**“CARACTERIZAÇÃO E TESTES CLÍNICOS DE DERMOCOSMÉTICO ANTIMICROBIANO
PARA COBERTURAS DE FERIDAS CUTÂNEAS DE DIFÍCIL REPARO”**

Tese aprovada como requisito parcial para obtenção do título de Doutor no Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica da Universidade Brasil, pela seguinte banca examinadora:

Prof(a). Dr(a) Carla Roberta Tim (presidente-orientadora)

Prof(a). Dr(a) Livia Assis Garcia (UNIVERSIDADE BRASIL)

Prof(a). Dr(a) Dora Inés Kozusny-Andreani (UNIVERSIDADE BRASIL)

Prof(a). Dr(a). Eneas de Freitas Dutra Junior (UNINOVAFAP)

KARLYENE SOUSA
DA
ROCHA:03091622380

Digitally signed by KARLYENE SOUSA DA
ROCHA:03091622380
DN: CN=KARLYENE SOUSA DA ROCHA:03091622380,
OU=IFRR - Instituto Federal do Rio de Janeiro, CN=BR
Resident, | email=karlyene@ifrr.edu.br
Location:
Date: 2022.11.25 15:23:53-0300
Digi-Stamp Reader Version: 1.0.0

Prof(a). Dr(a). Karlyene Sousa da Rocha (UNIVERSIDADE ESTADUAL DO MARANHÃO)

São Paulo, 23 de novembro de 2022.
Presidente da Banca Prof.(a) Dr.(a) Carla Roberta Tim

Houve alteração do Título: sim () não (X):

Campus Itaquera
Rua Carolina Fonseca, 584, Itaquera - São Paulo/SP | 08230-030
Central de Relacionamento com o Aluno - 08007807070
www.ub.edu.br



**UNIVERSIDADE
BRASIL**

Termo de Autorização

Para Publicação de Dissertações e Teses no Formato Eletrônico na Página WWW do Respetivo Programa da Universidade Brasil e no Banco de Teses da CAPES

Na qualidade de titular(es) dos direitos de autor da publicação, e de acordo com a Portaria CAPES no. 13, de 15 de fevereiro de 2006, autorizo(amos) a Universidade Brasil a disponibilizar através do site <http://www.universidadebrasil.edu.br>, na página do respectivo Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu*, bem como no Banco de Dissertações e Teses da CAPES, através do site <http://bancodeteses.capes.gov.br>, a versão digital do texto integral da Dissertação/Tese abaixo citada, para fins de leitura, impressão e/ou *download*, a título de divulgação da produção científica brasileira.

A utilização do conteúdo deste texto, exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, fica condicionada à citação da fonte.

Título do Trabalho: "CARACTERIZAÇÃO E TESTES CLÍNICOS DE DERMOCOSMÉTICO ANTIMICROBIANO PARA COBERTURAS DE FERIDAS CUTÂNEAS DE DIFÍCIL REPARO".

Autor(es):

Discente: **Thallita Karollaine de Queiroz Pereira Serra**

Assinatura: Thallita K. de Queiroz Pereira Serra

Orientador(a): **Prof.(a) Dr.(a) Carla Roberta Tim**

Assinatura: Carla Roberta Tim

Coorientador(a): **Prof.(a) Dr.(a) Laurita dos Santos**

Assinatura: Laurita dos Santos

Houve alteração do Título: sim () não (X):

Data: 23/11/2022

DEDICATÓRIA

Primeiramente, dedico essa grande conquista a Deus, que guiou meus passos até este momento, me proporcionando saúde e sabedoria e discernimento, me livrando sempre do mal. Sem ele em minha vida eu não teria chegado até onde cheguei. Obrigada Senhor!

Ao meu esposo Rômulo Serra, meu grande conselheiro, meu companheiro de todas as horas. Obrigada por toda dedicação, companheirismo, apoio, incentivo, por ter permanecido sempre ao meu lado em todos os momentos, me confortando sempre com suas sábias palavras, segurando a minha mão e me aconselhando nos momentos mais difíceis.

Aos meus filhos amados Luisa, Matheus e Gabriel, minha inspiração de vida.

Aos meus pais, Ana Marize e José Henrique por todo carinho e compreensão, e por me proporcionarem a oportunidade de chegar até aqui.

À minha Vó Alderina Queiroz, que sempre acreditou em mim, incentivou-me e me ajudou com meus estudos na graduação.

AGRADECIMENTOS

À DEUS, toda honra e toda glória eu devo a ti Senhor!

À minha orientadora, professora Dra. Carla Tim, pela sua disponibilidade, que foi fundamental para realização deste estudo. Agradeço pelo apoio incondicional prestado, a forma interessada, extraordinária e pertinente como acompanhou a realização deste trabalho. As suas críticas construtivas, as discussões e reflexões foram fundamentais ao longo de todo esse percurso.

À Professora, Dra. Laurita dos Santos, Coorientadora deste trabalho, suas contribuições, experiência e acompanhamento foi fundamental para o enriquecimento desta pesquisa.

À Professora, Dra. Lívia Assis, meu muito obrigada por ter participado desde do início, na qualificação da pesquisa e por suas valiosas contribuições para melhoria deste trabalho.

À Universidade Brasil, em especial, ao corpo docente do doutorado do Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica.

À minha amiga Dra. Karlieny de Souza Rocha, pela ajuda de sempre, pelo apoio e incentivo. Obrigada por tudo! Você é uma guerreira que eu admiro muito, obrigada pela sua amizade.

À Dra. Claudiene Diniz, amizade que a UEMA me deu, uma grande parceira, de um coração enorme, sempre me ajudando nos meus perrengues para dar conta dos prazos.

À toda a minha equipe de trabalho do Campus Itapecuru Mirim/UEMA, gratidão por tudo!

À administração superior da UEMA, pelo incentivo e apoio na formação continuada de seus professores.

RESUMO

Este estudo objetivou realizar a caracterização de dermocosmético ozonizado e verificar em testes clínicos seu potencial antimicrobiano e reparador de feridas cutâneas de difícil reparo. Para a produção do dermocosmético foi utilizado o óleo de girassol. A análise do índice de acidez, índice de peróxido e índice de iodo foi realizada pelo método The American Oil Chemists' Society. O teste clínico foi desenvolvido com pacientes portadores de feridas de difícil reparo, sob aprovação no comitê de ética e pesquisa (nº 4.246.236). Os pacientes foram alocados randomicamente em: Grupo 1 - tratamento com dermocosmético ozonizado; Grupo 2 - tratamento com curativo convencional. Os tratamentos foram realizados 3 vezes por semana por um período de 12 semanas. Os resultados da caracterização mostraram que o dermocosmético apresentava índice de acidez $17,68 \pm 0,03$ mg KOH/g, Índice de Iodo 86 ± 1 Cgl/g e Índice de peróxido $266,52 \pm 0,00$ meq/Kg. Na avaliação macroscópica após o período de 12 semanas, observou-se a melhora no aspecto das lesões, como aumento no tecido de granulação, ausência de odor e diminuição de esfacelo e presença de líquidos. Ocorreu também o reparo completo em algumas lesões, assim este grupo apresentou estímulo do processo de reparo com redução de 67 a 100% na área de lesão. Foram identificadas inicialmente nos dois grupos 38 bactérias de 13 diferentes espécies. As bactérias foram classificadas de acordo com a coloração de Gram, assim Gram-negativas correspondem 76,31%, sendo a bactéria *Pseudomonas aeruginosa* a mais diagnosticada. As Gram-positivas representam 23,69%, sendo a *Enterococcus faecalis* mais encontrada. Os microrganismos identificados foram avaliados por meio do antibiograma, sendo divididos em sensível e resistente. Ainda, foi observado que a utilização do dermocosmético ozonizado promoveu efeito antibacteriano nas lesões de 13 pacientes. O grupo dermocosmético ozonizado teve uma maior frequência de pacientes sem dor após o tratamento. Entretanto, no grupo curativo convencional, após 12 semanas, observou-se uma pequena alteração nas feridas, sem melhora significativa, apenas um paciente apresentou a ausência de microrganismos após o período de tratamento. Além disso, 37,50% dos pacientes do grupo curativo convencional apresentaram um aumento na área de lesão e o nível de dor era considerado moderado. Conclui-se que o grupo dermocosmético promoveu efeito antimicrobiano e assim estimulou o processo de reparo de feridas cutâneas

Palavras-chave: Tratamento. Ferida. Óleo ozonizado. Reparo tecidual. Dermocosmético.

ABSTRACT

This study aimed to characterize an ozonized dermocosmetic and verify in clinical trials its antimicrobial and repairing potential in difficult-to-repair skin wounds. For the production of dermocosmetic, sunflower oil was used. The acid number, peroxide number, and iodine number were analyzed using The American Oil Chemists' Society method. The clinical test was developed with patients with difficult-to-repair wounds and approved by the ethics and research committee (n^o 4, 246, 236). Then the patients were randomly allocated into Group 1, treatment with ozonized dermocosmetics, and Group 2, treatment with conventional dressing. Treatments were performed three times a week for 12 weeks. The characterization results showed that the dermocosmetic had an acid index of 17.68 ± 0.03 mg KOH/g, an iodine index of 86 ± 1 Cgl/g, and a peroxide index of 266.52 meq/kg. In the macroscopic evaluation after 12 weeks, an improvement in the appearance of the lesions was observed, such as an increase in granulation tissue, absence of odor, and a decrease in slough and presence of liquids. There was also complete repair in some injuries, so this group showed stimulation of the repair process with a reduction of 67 to 100% in the area of injury. Initially, 38 bacteria from 13 different species were identified in both groups. The bacteria were classified according to Gram staining. Thus, Gram-negative corresponds to 76.31%, with *Pseudomonas aeruginosa* being the most diagnosed. Gram-positives represent 23.69%, with *Enterococcus faecalis* being the most common. The identified microorganisms were evaluated using the antibiogram, divided into sensitive and resistant. Furthermore, it was observed that the use of the ozonized dermocosmetic promoted an antibacterial effect on the lesions of 13 patients. The ozonated dermocosmetic group had a higher frequency of patients without pain after treatment. However, in the conventional dressing group, after 12 weeks, there was a small change in the wounds without significant improvement. Only one patient showed the absence of microorganisms after the treatment period. Furthermore, 37.50% of the patients in the conventional dressing group had an increase in the lesion area, and the pain level was considered moderate. It is concluded that the dermocosmetic group promoted an antimicrobial effect and thus stimulated the repair process of cutaneous wounds.

Keywords: Treatment. Wound. Ozonized oil. Wound Repair. Injuries. Dermocosmetic.

DIVULGAÇÃO E TRANSFERÊNCIA DE CONHECIMENTO

A pesquisa em questão teve como objetivo geral realizar a caracterização e testes clínicos de dermocosmético antimicrobiano para coberturas de feridas cutâneas de difícil reparo. Para a produção do dermocosmético foi utilizado o óleo de girassol. Os resultados relacionados ao reparo das feridas, foi evidenciado no grupo que recebeu o tratamento com dermocosmético ozonizado, uma melhora significativa das lesões como redução nos sinais de infecção, presença de tecido de granulação e em alguns casos o fechamento por completo de algumas feridas. Já para o grupo curativo convencional, continuou com sinais de infecção, pouco tecido de granulação, presença de esfacelos, exsudato em grande quantidade. No índice de reparo, houve uma melhora significativa no grupo dermocosmético ozonizado apresentando uma redução de 67 a 100% na área de lesão. Já para o grupo convencional, foi observado um aumento da lesão em 37,50% dos pacientes. Os resultados sugerem efeitos reparadores do uso de dermocosmético ozonizado para o tratamento de feridas cutâneas e de difícil reparo.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Representa os achados macroscópicos do grupo dermocosmético ozonizado.....	33
Figura 2 – Representa os achados macroscópicos do grupo curativo convencional.....	34
Figura 3 – Análise de índice de reparo de ferida.....	37
Figura 4 – Intensidade da dor.....	38

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Determinação de índice de acidez, iodo e peróxido.....	30
Tabela 2 – Distribuição dos pacientes segundo variáveis demográficas e socioeconômicas.....	30
Tabela 3 – Caracterização das feridas segundo tipo, localização, tempo e Profundidade.....	31
Tabela 4 – Frequência dos microrganismos identificados.....	35
Tabela 5 – Resultado das bactérias resistentes após o tratamento.	36

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	14
2 OBJETIVOS	16
2.1 OBJETIVO GERAL	16
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	16
3 REVISÃO DE LITERATURA	17
3.1 OZONIOTERAPIA.....	17
3.2 DERMOCOSMÉTICO OZONIZADO	19
3.3 DERMOCOSMÉTICO OZONIZADO NO REPARO TECIDUAL CUTÂNEO.....	20
4 MATERIAL E MÉTODOS	22
4.1 PRODUÇÃO DERMOCOSMÉTICO OZONIZADO	22
4.2 CARACTERIZAÇÃO DO DERMOCOSMÉTICO OZONIZADO	22
5 RESULTADOS	30
5.1 CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA.....	30
5.2 AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA.....	31
5.3 AVALIAÇÃO DE MICRORGANISMOS	35
5.4 ANTIBIOGRAMA.....	36
5.2 ÍNDICE DE REPARO DE FERIDA	36
5.6 AVALIAÇÃO DA DOR	37
6 DISCUSSÃO	39
7 CONCLUSÃO.....	42
REFERÊNCIAS.....	43
ANEXOS	51
ANEXO A – Parecer Consubstanciado do CEP	52
ANEXO B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	57
ANEXO C – Instrumento de Coleta de Dados/ Pacientes de feridas Crônicas	59
ANEXO D: Número referente ao grau de dor do paciente na escala abaixo.....	62

1 INTRODUÇÃO

A pele é considerada o maior órgão do corpo humano e envolve toda a superfície externa do corpo. O tegumento atua como barreira de proteção contra entrada patógenos, radiações UV, produtos químicos e também protege contra traumas, resguardando os órgãos internos (BONIFANT; HOLLOWAY, 2019). Além dessas funcionalidades exerce outro papel importante que são as funções endócrinas e exócrinas (SLOMINSKI et al., 2014).

Suas funções são vitais, e por ser um órgão de revestimento, está sujeita a acometimento de lesões durante todas as fases da vida. Essas lesões são caracterizadas por feridas, que é a ruptura e modificação na integridade da derme, tecidos e órgãos, classificadas de acordo com a sua origem: cirúrgicas, traumáticas, térmicas, químicos e radiogênicos; patologias subjacentes, tais como: diabetes mellitus, insuficiência venosa crônica, arterial, doenças imunológicas ou dermatológicas; de acordo com grau de contaminação: contaminadas e não contaminadas; de acordo com a profundidade das lesões: superficial ou profunda; de acordo com tempo de existência e processo de cicatrização: agudas ou crônicas (KUJATH; MICHELSEN, 2008; BOATENG et al., 2008; SMANIOTTO et al., 2012).

As lesões crônicas ou de difícil reparo vêm surgindo com o crescimento e a expectativa de vida da população e, conseqüentemente, com o aumento das doenças crônicas, sendo esta, um dos principais fatores de risco para o surgimento das lesões, necessitando de um tratamento adequado e atenção multiprofissional (SQUIZATTO, 2017).

O reparo de feridas é um problema de saúde mundial a ser resolvido, e envolve uma série de reações complexas, associado a uma cascata de eventos marcados por fases sequenciais, incluindo a hemostasia/fase de inflamação, fase de proliferação e remodelação (LINDLEY et al., 2016), esses eventos tem como objetivo de restabelecer a funcionalidade e a integridade dos tecidos lesionados (STEJSKALOVA, 2017; WANG, et al., 2018).

O curativo é o tratamento padrão de feridas, seu principal objetivo é fornecer uma barreira física de proteção temporária, absorver a drenagem da ferida e umidade necessária para otimizar a reepitelização (ATKIN, 2019). Curativos eficazes são aqueles que não apenas mantêm o ambiente ideal para o processo de reparo, mas

também têm um efeito funcional (DEUTSEH; EDWARDS; MYRES, 2017). Atualmente, alguns produtos possuem essas características, mas são considerados de alta tecnologia, o que geralmente os inviabiliza devido aos custos elevados e ao tempo prolongado de tratamento (OBAGI et al., 2019).

Diante do exposto, a Ozonioterapia surge como uma opção terapêutica para o tratamento de feridas, que consiste no uso do ozônio na forma natural gasosa ou veiculado em água ou em diversas variedades de óleos vegetais (CHAGAS; BORGES, 2014). Atividade biológica dos óleos ozonizados é bem estudada, tendo sido demonstrada sua atividade antimicrobiana, de interesse, principalmente, na área da dermatologia (MONTEVECCHI et al., 2013; TRAVAGLI et al., 2010). Entre as suas aplicações nesta área, cita-se seu efeito em queimaduras (CAMPANATI et al., 2013) e o reparo de feridas (KIM et al., 2009; VALACCHI et al., 2011).

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Realizar a caracterização de dermocosmético ozonizado e verificar em testes clínicos seu potencial antimicrobiano e reparador de feridas cutâneas de difícil reparo.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar índice de acidez, iodo e peróxido dos dermocosméticos ozonizados;
- Verificar as alterações morfológicas das feridas durante o tratamento com o dermocosmético;
- Mensurar o percentual de redução das feridas após 12 semanas de tratamento;
- Avaliar se dermocosmético ozonizado apresenta atividade antimicrobiana, reduzindo os microrganismos presentes na lesão;
- Avaliar os efeitos analgésicos do dermocosmético ozonizado em pacientes com feridas;
- Comparar os efeitos do grupo com dermocosmético com o grupo curativo convencional.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 OZONIOTERAPIA

O Ozônio é um átomo constituído de três moléculas de oxigênio (O₃), é um gás instável, com odor característico na temperatura ambiente, encontrado na atmosfera terrestre (VILARINDO; ANDREAZZI; FERNANDES, 2013). O gás ozônio foi descoberto pelo pesquisador alemão Dr. Christian Friedrich Schoenbein, em 1840, ao observar um odor característico quando o oxigênio era submetido a uma descarga elétrica denominando de “ozein”, que em grego significa “aquilo que cheira” (BORRELLI; BOCCI, 2018). Com o surgimento do primeiro gerador de ozônio, as funcionalidades desse gás começaram a ser descobertas. Reconhecido pela sua ampla propriedade antimicrobiana, sendo então utilizado no tratamento de efluentes, esterilização de instrumentos, higienização de ambientes e na desinfecção de alguns produtos alimentícios (ELVIS, 2011; QIN et al., 2018).

A primeira aplicação do ozônio como agente terapêutico ocorreu durante a primeira guerra mundial, entre os anos de 1914 e 1918 (BOCCI, 2005). Sua aplicação consiste em uma mistura de oxigênio medicinal com ozônio, (95% de oxigênio e 5% de ozônio) gerado por um gerador de ozônio certificado (ABOZ, 2014).

A ozonioterapia chegou ao Brasil em meados 1975, após anos de uso, a ozonioterapia é uma metodologia reconhecida mundialmente, utilizada para tratar um amplo número de doenças geralmente relacionadas a alterações do estresse oxidativo (SILVEIRA, 2017). Tem aplicação em várias áreas (gerontológicas, dermatológica, odontológicas e na medicina veterinária), podendo ser usada isoladamente ou como coadjuvante, com destaque nas doenças infecciosas agudas e crônicas e tratamentos estéticos (MORETTE, 2011; FERREIRA et al. 2013).

Também, é muito utilizado no tratamento de doenças de pele, ainda, estudos apontam, que a terapia com ozônio é bastante utilizada para estimular o reparo de feridas (DI PAOLO et al., 2005; JENEROWICZ et al. 2012; GERSHWIN, 2015; DI PAOLO; GAGGIOTTI, GALLI, 2005; BOCCI et al. 2015; OUF et al., 2016; BORGES et al., 2017; BILGE et al., 2020).

Conforme Shete et al. (2016) há três possíveis mecanismos de ação para o ozônio, o primeiro está relacionado com a inativação de microrganismos, nas bactérias há interrupção da integridade do envelope celular através da oxidação dos

fosfolipídios e lipoproteínas. Nos fungos, o ozônio inibe o crescimento celular. Nos vírus, o ozônio lesiona o capsídeo viral e perturba o ciclo reprodutivo ao interromper o contato vírus-célula com a peroxidação.

O segundo está ligado ao estímulo do metabolismo do oxigênio. A terapia com ozônio provoca um aumento na taxa de glicólise dos glóbulos vermelhos, elevando a estimulação do 2, 3-difosfoglicerato, o que leva a um aumento na quantidade de oxigênio liberado para os tecidos. Ocorre uma estimulação da produção de enzimas que atuam como sequestrantes de radicais livres e protetores da parede celular, e de vasodilatadores, como a prostaciclina.

O terceiro está ligado à ativação do sistema imunológico. O ozônio administrado em concentrações entre 30 e 55µg/mL aumenta a produção de interferon e diminui o fator de necrose tumoral e de interleucina-2, diminuindo a intensidade das reações imunológicas subsequentes. Ademais, o combate dos radicais livres acontece, pois, há um estímulo das enzimas antioxidantes nas células que modula o processo inflamatório, resultando na síntese controlada de substâncias pró-inflamatórias (citocinas) e na síntese de citocinas anti-inflamatórias (SERRA, 2017; GALIÈ et al., 2019; LOPEZ, 2021).

Além disso, estudos relatam que a ozonioterapia inibe a proliferação de diversas bactérias, Gram-positivas e Gram-negativas, como exemplo *Staphylococcus aureus*, *Streptococci spp*, *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis* e *Peusdonomas aeruginosa*, frequentemente encontrados em feridas humanas (KIM et al., 1999; KHADRE et al., 2001; SARASWATHI, 2006; PRESTES, 2007 e FARAC et al., 2013). Ozônio pode ser administrado de diversas formas: a auto-hemoterapia (administração de sangue ozonizado por via intravenosa), insuflação de gás vaginais ou retais, via tópica (azeite de oliva ozonizado), intramuscular, intraperitoneal, via subcutânea, intra-articular, peridural, dentre outras (BOCCI, 2006; JANI et al., 2012).

Vale ressaltar que o ozônio quando utilizado de maneira inadequada, pode ser considerado um gás extremamente tóxico, podendo expor os pacientes a riscos adversos (BOCCI, 2004; RE et al., 2008; ILHAN; DOGAN, 2020). A exposição ao ozônio, através das vias aéreas produz uma série de reações maléficas que incluem, deficiências neurológicas, redução da função ventilatória; aumento da permeabilidade e reatividade do sistema respiratório; aumento dos mediadores endógenos e aumento das células inflamatórias causando danos aos tecidos (MADDEN et al., 1991; BOCCI, 2011).

Existem algumas vias que não tem recomendação, tais como injeção endovenosa direta, injeção intra-arterial; vias de aplicação em que não há consenso são: injeção de água ozonizada, injeção de solução glicosada ozonizada, método hiperbárico (HBO3) e o ozônio intraperitoneal e via de aplicação proibida como a inalatória (SCHWARTZ et al, 2020).

Ozonioterapia no Brasil já é considerada como técnica integrativa e complementar do Sistema Único de Saúde (SUS), pela Portaria nº 702/2018. Assim, a técnica pode ser realizada no território nacional, desde que aplicada em doses terapêuticas adequadas (BRASIL, 2018). Entretanto, o Conselho Federal de Medicina (CFM) ainda não reconhece a prática da ozonioterapia, permitindo, apenas, que o gás seja utilizado em investigações científicas. Por outro lado, as pesquisas também demonstram que há carência de estudos que garantam a sua eficácia e segurança da terapêutica (BOCCI, 2004; RE et al., 2008; ILHAN; DOGAN, 2020).

Destaca-se que, para a utilização da terapia, observa-se que uma alternativa a fim de minimizar riscos, seria o uso de dermocosméticos à base de óleo ozonizado, que possui um manejo facilitado, já que por ser mais estável, seu armazenamento é mais seguro, possibilitando, inclusive, que o produto seja utilizado fora do ambiente hospitalar com maior segurança (ANZOLIN, SILVEIRA-KAROSS, BERTOL, 2020).

3.2 DERMOCOSMÉTICO OZONIZADO

O termo “cosmecêutico” foi nomeado em 1961 por Raymond Reed, membro fundador da Sociedade Química de Cosméticos dos EUA, foi ele quem utilizou a palavra para descrever “ativo” e cosméticos de base científica. A indústria cosmética utiliza o termo para indicar os produtos que proporcionam benefícios, semelhantes aos dos medicamentos, chamados de dermocosméticos, cosméticos funcionais, bioativos e dentre outros (NASCIMENTO, 2014). Os dermocosméticos são empregados na forma de semi sólidas em diversas preparações como emulsões, cremes, loções, suspensões, géis e óleos (SOUZA, 2011).

Eles podem ser divididos em várias categorias como: protetores solares, antioxidantes, anti-inflamatórios, reparador de colágeno, esfoliantes e hidratantes. Isso permite uma seletividade de produtos, e conseqüentemente o paciente apresenta uma resposta clínica mais significativa, considerando que os mesmos apresentam diversas necessidades, e devem ser combinados com outros produtos para um melhor

resultado (ROCHA, 2019).

Nos últimos anos, após o uso indiscriminado de medicamentos antimicrobianos pela população, houve um aumento de microrganismos resistentes à terapia convencional realizada com antibióticos. Desse modo, as pesquisas na indústria cosmética como os óleos vegetais, vem ganhando espaço, como recursos renováveis e prontamente disponíveis, derivados principalmente de resíduos de sementes, apresentando grande interesse como matérias-primas no desenvolvimento de cosméticos naturais e ecológicos (LUBBE; VERPOORTEA, 2011, BALBOA et al., 2014).

São utilizados como hidratantes e emolientes, aumentando a hidratação da pele (STAMATAS et al., 2008; SARAF et al., 2010), notadamente por apresentarem atividade terapêutica e por agir contra o estresse oxidativo, também apresentando atividade anti-inflamatória (BEUTNER 2001; SAHA; GHOSH 2011; CICERALE et al., 2012). Os óleos são compostos por triglicerídeos de diferentes ácidos graxos, acompanhados de mono e diglicerídeos e ácidos graxos livres. Em pequenas quantidades podem conter fosfolipídios, esteróis livres, e vitaminas lipossolúveis (KARAK, 2012).

Dentro do contexto supramencionado, foi sugerido que o óleo vegetal poderia ser utilizado como dermocosmético ozonizados, ao contrário do gás puro que é muito instável, no óleo a molécula de ozônio pode ser estabilizada, mostrando-se prático para aplicação tópica (TRAVAGLI et al., 2010).

3.3 DERMOCOSMÉTICO OZONIZADO NO REPARO TECIDUAL CUTÂNEO

O uso do ozônio se expandiu por apresentar potenciais aplicações médicas, como na dermatologia, ginecologia, cosmetologia, entre outras (CIRLINI et al., 2012). Com isso, atualmente, tem crescido a utilização do ozônio na forma de óleos vegetais ozonizados para aplicação tópica (SMITH et al., 2017; NÉRI et al., 2017; UGAZIO, et al., 2020; MARTÍNEZ-SANCHEZ, 2021).

Os óleos vegetais são substâncias que possuem moléculas ricas em insaturações (ligações duplas entre carbonos). Alguns autores afirmam que os veículos oleosos possuem grande capacidade reservatória e que essa característica acarretaria em vantagem terapêutica, pois, o princípio ativo desse óleos seria estabilizado por mais tempo (GUINESI et al., 2011; ALMEIDA et al., 2016; PALACIOS;

RUBIANO, 2016). Quando os óleos são expostos à ozonização, a formação de novos compostos é favorecida devido à quebra das ligações duplas. O ozônio reage com essas ligações e originam os ozonídeos. Além disso, esta reação chamada de ozonólise gera aldeídos, peróxidos e ácidos carboxílicos que são as principais moléculas responsáveis pela ação antimicrobiana desses óleos (KOGAWA et al., 2015; MOUREU; VIOLLEAU; HAIMOUD-LEKHAL; CALMON, 2016; UGAZIO et al., 2020).

Esses compostos, resultados do processo de ozonização, é descrito por Criegge, que reage com a membrana e o citoplasma das bactérias causando aumento da permeabilidade celular e alterações citoplasmáticas (BELTRAN, JIMÉNEZ; AMÉZQUITA-LÓPEZ; MARTÍNEZ-RODRIGUES; CHAIDEZ, 2016; ZHENG; LU, 2018; LOZANO-LEDEA et al., 2019). Dessa forma, o crescimento bacteriano é interrompido e o efeito bactericida é induzido. Por outro lado, a eficácia desse tratamento contra bactérias multirresistentes é explicada por que esses microrganismos não possuem mecanismos para impedir a ação oxidativa do ozônio.

Ainda, em contato com a lesão, a formação dos ozonídeos, apresentados no mecanismo acima por Criegge, os anéis de trioxolano 1, 2, 4 e peróxidos, são os produtos mais relevantes, que justifica a atividade antimicrobiana e estimulando as propriedades de reparação e regeneração de tecidos (OLIVEIRA, 2012). Dentre os óleos mais utilizados em associação ao ozônio estão o azeite de oliva, óleo de coco e de girassol, sendo que este último mantém mais as propriedades do ozônio (DÍAZ et al., 2006; PENIDO; LIMA; FERREIRA, 2010).

A hipótese de que o óleo ozonizado tem propriedade de reparo de feridas vem sendo investigada nos últimos anos e resultados promissores são publicados periodicamente. Nesse sentido, estudos experimentais e clínicos demonstraram que o óleo ozonizado por via tópica contribui para o fechamento de feridas de difícil reparo, aumenta a neovascularização por aumento da expressão do fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), propriedades antioxidantes e propriedades antimicrobianas e antifúngicas que também auxiliam o tratamento de feridas, promovendo a granulação e revitalização do tecido epitelial (ANZOLIN et al., 2020).

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 PRODUÇÃO DERMOCOSMÉTICO OZONIZADO

Para a produção do dermocosmético foi utilizado o óleo de girassol. Para isso, um gerador de ozônio comercial foi conectado ao cilindro de oxigênio hospitalar, em seguida, acoplado a uma câmara de vidro contendo amostra de óleo de girassol. O gás O₃ fluiu continuamente através do volume da câmara + óleo de girassol, que foi coletado em um orifício localizado na outra extremidade e levado para um destruidor de ozônio.

4.2 CARACTERIZAÇÃO DO DERMOCOSMÉTICO OZONIZADO

4.2.1 Determinação de índice de acidez

A análise do índice de acidez foi realizada baseado no método The American Oil Chemists Society (AOCS) (Ca 5a-40) (2017) e os valores foram expressos em mg KOH/g. As amostras de óleo foram agitadas cuidadosamente para garantir uma mistura uniforme do óleo. Então, pesou-se 7 g da amostra em uma balança analítica, em seguida foi adicionado 75 mL de álcool etílico previamente neutralizado e aquecido a 70°C para dissolver o óleo. Foi adicionado 2 mL de indicador de fenolftaleína à mistura aquecida. A solução foi titulada usando uma solução aquosa de NaOH 0, 25 N com agitação até aparecer uma coloração levemente rósea, em que a cor persistiu por 30 segundos. O procedimento foi realizado em triplicata, e o nível de índice de acidez foi calculado a partir da equação 2.

$$\text{Índice de acidez} = \frac{V * N * F * 28,2}{m}$$

Onde: V: volume em mL de NaOH gasto na titulação; N: normalidade da solução de NaOH; F: fator de correção da solução de NaOH; 28, 2: fator de conversão (equivalentes grama) do ácido oleico; m: massa em g da amostra.

4.2.2 Determinação de índice de peróxido

De acordo com o protocolo AOCS (Cd 8b-90) (2017), o índice de peróxido foi avaliado pelo método titrimétrico, e os resultados foram expressos em Meq/kg. As amostras foram agitadas cuidadosamente para garantir a homogeneidade. Então, 5 g de óleo foram pesados com uma pipeta Pasteur em um erlenmeyer escuro de 250 mL, e 50 mL de solução de ácido acético-isoctano (3:2, v/v) foi adicionado ao óleo. A mistura foi agitada para assegurar a dissolução. Iodeto de potássio (0, 5 mL) foi pipetado no frasco, e o frasco foi protegido da luz antes da titulação. Foi realizada a adição de 30 mL de água destilada e a solução resultante foi agitada por 1 min. Então, a solução SDS (0, 5 mL, 10%) e aproximadamente 10 mL do indicador amido foram adicionados e a titulação foi realizada. A solução foi titulada com tiosulfato de sódio 0,1 N com agitação constante e vigorosa para liberar completamente o iodo da camada de solvente.

Tiosulfato de sódio foi adicionado gota a gota até a solução passar de azul-preto para incolor. O procedimento foi realizado em triplicata, e o índice de peróxido foi calculado usando a equação 2.

$$\text{Índice de peróxido} = \frac{(meq) (V^-) \times N \times 1000}{Kg P}$$

Onde: V é o volume de Na₂SO₃ exigido pelas amostras (mL), B representa o volume de Na₂SO₃ para a amostra em branco (mL), N é a normalidade do tiosulfato de sódio (0, 1 N) e P é o peso da amostra (g).

4.2.3 Determinação de índices iodo

A determinação de índice de iodo foi realizada pelo método AOCS Cd 1d-92 (2017) e os valores foram expressos em Cgl/g. Pesou 0, 22 g da amostra em um erlenmeyer de 500 mL com a ajuda de uma balança analítica. Em seguida foram adicionados 15 mL de clorofórmio e 25 mL do reagente de Wijs ao erlenmeyer, que foi tampado, agitado e deixado em repouso por 1h no escuro à temperatura ambiente.

Esta reação deve acontecer na ausência de iluminação para assegurar que a reação com os halogênios seja somente de adição e não de substituição, pois a luz catalisa a reação de substituição. Passado o tempo, foi adicionado ao erlenmeyer 10 mL de solução aquosa de iodeto de potássio (KI) 10% e 100 mL de água destilada. Em seguida, a solução resultante foi titulada com tiosulfato de sódio 0,1 N sob agitação constante até apresentar uma coloração levemente amarelada. Ao atingir este ponto, 2 mL de solução indicadora de amido de milho foi adicionado ao meio e continuada a titulação até a coloração azul desaparecer. Por fim, uma amostra branca foi titulada, a fim de confirmar o teste. Para calcular o valor do índice de iodo utiliza a Equação

$$\text{Índice de Iodo} = \frac{(B-A) * M * 1,27}{m}$$

Onde: B: Volume em mL de tiosulfato de sódio 0, 1N gasto na titulação do branco. A: Volume em mL de tiosulfato de sódio 0, 1N gasto na titulação da amostra. M: Molaridade da solução de tiosulfato de sódio. m: massa em g da amostra.

4.3 TESTE CLÍNICO

4.3.1 Delineamento do estudo

Trata-se de um ensaio clínico, randomizado, controlado, duplo-cego realizado na Unidade Básica de Saúde Maioba do Mocajituba, Paço do Lumiar, Maranhão.

4.3.2 Aspectos éticos

O protocolo de estudo foi aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa (nº4.246.236). O estudo seguiu as determinações do Conselho Nacional de Saúde (Resolução CNS nº. 466/12 e suas complementares).

Foi realizado o acompanhamento individual de cada paciente envolvido pelo período de 12 semanas a partir da autorização do Comitê Ética e Pesquisa (CEP) (ANEXO A). O pesquisador responsável esclareceu e orientou todos os pacientes e/ou responsáveis, sobre os objetivos e procedimentos aos quais eles foram submetidos, explicitando todos os riscos e benefícios, além da liberdade de poderem

desistir de participar da pesquisa a qualquer momento sem penalização ou prejuízo algum. Após todos os esclarecimentos, participaram do presente estudo apenas os pacientes que assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Anexo B). Ainda, faz parte dos instrumentos de pesquisa o termo de Autorização para uso da imagem, declarando que este material será utilizado única e exclusivamente para fins de pesquisa.

4.3.3 Amostra

Os participantes foram recrutados através de busca ativa em todas as Unidades de Saúde do município e divulgação do projeto para a comunidade sobre forma de cartaz informativo nos prontos atendimento com direcionamento para a UBS eleita para acolhimento e desenvolvimento da pesquisa. Após o rastreamento dos candidatos participantes da pesquisa aconteceu uma seletividade dos mesmos, mediante avaliação e foram elegíveis através dos critérios de exclusão e inclusão, segundo a quadro 1:

Quadro 1 - Critérios de inclusão e exclusão

Inclusão	Exclusão
Pacientes de 30 a 70 anos, portadores de feridas de etiologia vascular, diabética ou traumática. Pacientes com comorbidades ou não.	Pacientes Acamados, neoplasias, hanseníase, pacientes com problema neurológico, pacientes gestantes, pacientes com HIV (Vírus da Imunodeficiência Humana).

Fonte: Autoria própria.

Os pacientes foram alocados randomicamente em bloco dois grupos:

Grupo 1 – Pacientes com feridas receberam o tratamento com o dermocosmético ozonizado;

Grupo 2 – Pacientes com feridas que realizaram o tratamento com o curativo convencional.

4.3.4 Avaliação Clínica

Foi realizado em todo participante uma avaliação inicial da lesão, utilizados os seguintes instrumentos para coleta de dados: aplicação do questionário de instrumento de coleta de dados do paciente na qual foi avaliado os fatores relacionados ao aspecto demográfico, como idade, comorbidades, renda familiar, queixa principal, histórico de doenças familiares, principais comorbidades, aspecto clínico das lesões como local da ferida, características do tecido, quantidade do exsudato, características da borda, da pele lesionada, baseados no protocolo utilizado por Campos et al. (2007) (ANEXO C).

Para acompanhamento das feridas, foram realizados registros fotográficos para observar a evolução das feridas que ocorreram no primeiro dia e no fechamento da ferida, ou ao fim de 12 semanas de tratamento, utilizando a câmera do celular iPhone 12. Pro 12MP, sem uma distância padrão para verificar a evolução da reparação tecidual. Também foi realizado o decalque de cada ferida, com papel vegetal no início e após 12 semanas quando a lesão ainda não tinha completado seu reparo.

4.3.5 Identificação dos Microrganismos

A análise de microrganismos foi realizada por meio da coleta do swab da (s) lesão (ões) no primeiro dia, antes de iniciar o tratamento. Os pacientes que ainda apresentavam área lesionada após 12 semanas de tratamento realizavam nova coleta de microrganismos. A coleta do material foi realizada por profissional apropriado e capacitado para este procedimento, respeitando as técnicas de assepsia e as normas de biossegurança.

Com relação à escolha da área da ferida, foi coletado o tecido aparentemente limpo e viável (granulação), local onde a infecção geralmente ocorre. O swab foi movimentado, no leito da ferida, em forma de zig-zag atingindo pelo menos dez pontos, com o cuidado de não tocar as margens da ferida; evitando, assim, a contaminação da amostra. Após a aquisição do material da ferida, por swab, foi realizado com meio de transporte de AMIES, esse meio possui uma solução de salina balanceada que substitui o glicerofosfato do meio de stuart, evitando um crescimento excessivo da flora contaminante, permitindo um melhor isolamento do patógeno. Após a coleta, foi imediatamente enviado ao laboratório que forneceu a identificação dos

microrganismos e antibiograma.

4.3.6 Antibiograma

Após a identificação dos microrganismos, foi realizado o antibiograma. O procedimento para antibiograma consistiu no preparo de uma suspensão de bactérias de cultivo recente, utilizando o padrão McFarland, padrão de turvação mais utilizado na microbiologia para determinar a intensidade e concentração das bactérias em meios de cultivos líquidos (CASTRO, 2008).

O método utilizado foi feito por Ágar macconkey, é um método empregado no isolamento de bactérias gram-negativas. Neste meio podem-se diferenciar bactérias fermentadoras da lactose, através da formação de colônias róseas e das bactérias não fermentadoras da lactose, com formação de colônias incolores. O resultado desta suspensão é inoculado na superfície de uma placa de ágar Mueller-Hinton, juntamente de discos de papel impregnados de uma concentração padronizada de antibióticos, cada disco possui impresso em uma de suas faces o seu código e o valor numérico da sua concentração.

Após a incubação em estufa, é analisado o padrão de crescimento ou inibição ao redor de cada disco, sendo sensível (S): quando o antibiótico foi efetivo e não houve crescimento bacteriano, assim a infecção pode ser tratada com a dosagem recomendada do antimicrobiano; resistente (R): quando o antibiótico não foi efetivo e houve o crescimento bacteriano, assim concentrações sistêmicas usuais do antimicrobiano, não inibem o microrganismo, gerando ineficácia clínica.

4.3.7 Índice de reparo da ferida

Para a realização da medida para avaliar a regressão da ferida foi realizado o decalque da ferida, para isso foi utilizado papel vegetal sobre a lesão e com o auxílio de uma caneta ponta grossa a área de lesão foi desenhada. Esse procedimento foi realizado antes de iniciar o tratamento e após 12 semanas. Em seguida os decalques foram escaneados em uma impressora e exportados para o programa de análise de imagens, para as medidas Image J®, versão 1.3.1. software (EUA National Institutes of Health, Bethesda, MD). As imagens foram analisadas a partir do software Image J®, 45 (Research Services Branch, National Institutes of Health – NIH (Bethesda,

Maryland, EUA). A área residual da lesão foi calculada com base nas imagens, utilizando a seguinte fórmula:

$$A_r = \frac{A_{dia}}{A_{inicial}} * 100$$

Legenda: área residual (A_r) da lesão (%); A_{dia} representa a área medida diariamente; $A_{inicial}$ é a área inicial mensurada imediatamente após a indução da ferida.

4.3.8 Avaliação da dor

A dor foi avaliada pela escala visual da dor que proporciona uma medição simples e eficiente da intensidade da dor (ANEXO D). A escala visual de dor é uma escala de 0 a 10, sendo que 0 significa ausência total de dor e 10 o nível de dor máxima suportável pelo paciente (FERREIRA-BACCI et al., 2003; BOTTEGA; FONTANA, 2010). No início e no final de cada atendimento, o paciente é questionado sobre sua dor, logo é registrando o resultado na ficha de evolução do paciente.

4.3.9 Intervenção

Todos os pacientes receberam, se necessário, o desbridamento adequado de tecidos necrosados antes de iniciar o tratamento. Para a realização do curativo, primeiramente ocorreu a limpeza da ferida com soro fisiológico 0, 9% e em seguida foi realizada a aplicação do dermocosmético ozonizado em todo o leito da ferida ou curativo convencional. Foi realizada a cobertura com gaze estéril seca, acolchoado envolto em atadura e fixado com esparadrapo.

Todos os pacientes receberam o mesmo procedimento três vezes por semana, por no máximo 12 semanas. Caso a ferida fechasse antes de 12 semanas, o tratamento seria interrompido.

4.3.10 Análise Estatística

Para a realização da análise estatística, utilizou o programa estatístico GraphPad Prism® (versão 5.0, InStat Software Inc., La Jolla, CA, EUA). Para a área de lesão foi realizado teste Kolmogorov-Smirnov para verificar a normalidade. Foi

realizado o teste Mann-Whitney para comparação entre os grupos avaliados. Para o antibiograma foi realizado o teste de proporção para verificar a presença de diferenças significativas na comparação dos percentuais de resistência e sensibilidade dos microrganismos. Para os dados de nível de dor foi realizada apenas a distribuição da frequência.

5 RESULTADOS

4.1 CARACTERIZAÇÃO DERMOCOSMÉTICO OZONIZADO

Os resultados das análises de caracterização do dermocosmético ozonizado para índice de acidez, iodo e peróxido estão demonstrados na tabela 1.

Tabela 1 – Determinação de índice de acidez, iodo e peróxido.

Determinação	Md ± Dp
Índice de acidez (mg KOH/g)	17, 68 ± 0, 03 ^a
Índice de Iodo (Cgl/g)	86 ± 1 ^a
Índice de peróxido (meq/Kg)	266, 52 ± 0, 00 ^a

^amédia e estimativa de desvio padrão Fonte: Autoria própria

5.1 CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA

Inicialmente a amostra do estudo foi composto por 35 pacientes com idade entre 30 e 70 anos, divididos em 2 grupos: o primeiro grupo, dermocosmético ozonizado, iniciou com 25 pacientes, no decorrer da pesquisa 5 pacientes desistiram do tratamento, assim 20 terminaram o tratamento neste grupo. No segundo grupo, curativo convencional, iniciou com 10 pacientes, desistiram 2 e finalizou com 8 participantes. As características demográficas e socioeconômicas dos pacientes são apresentadas na tabela 2.

Tabela 2 – Distribuição dos pacientes segundo variáveis demográficas e socioeconômicas.

Variáveis	GRUPOS	
	Dermocosmético ozonizado	Curativo convencional
	n (%)	n (%)
Idade (anos)	64,15±11, 62	62,75±13, 05
Sexo		
Feminino	7 (35,0%)	4 (50,0%)
Masculino	13 (65,0%)	4 (50,0%)
Grau de escolaridade		
Nenhum/primário Incompleto	10 (50,0%)	4 (50,0%)
Primário completo/ginásial Incompleto	7 (35,0%)	0 (0,0%)
Ginásial completo/colegial Incompleto	2 (10,0%)	2 (25,0%)
Colegial completo/superior Incompleto	0 (0,0%)	1 (12,5%)
Superior completo	1 (5,0%)	1 (12,5%)
Classe socioeconômica		

Até 1 salário mínimo	6 (30,0%)	6 (75,0%)
1 a 3 salários mínimos	10 (50,0%)	1 (12,5%)
3 a 5 salários mínimos	2 (10,0%)	1 (12,5%)
Menos de 1 salário mínimo	2 (10,0%)	0 (0,0%)
Situação ocupacional		
Ativo	4 (20,0%)	2 (25,0%)
Desempregado	3 (15,0%)	2 (25,0%)
Afastado	1 (5,0%)	0 (0,0%)
Aposentado	12 (60,0%)	4 (50,0%)

Fonte: Autoria própria.

As características das feridas segundo a tipo, sua localização e tempo da lesão estão descrito na tabela 3.

Tabela 3 – Caracterização das feridas segundo tipo, localização, tempo e Profundidade.

Variáveis	GRUPOS	
	Dermocosmético ozonizado n (%)	Curativo convencional n (%)
Tipo		
Diabética	8 (40,0%)	4 (50,0%)
Traumática	3 (15,0%)	1 (12,5%)
Venosa	9 (45,0%)	3 (37,5%)
Localização		
Perna direita	3 (15,0%)	0 (0,0%)
Perna esquerda	4 (20,0%)	0 (0,0%)
Pé direito	6 (30,0%)	2 (25,0%)
Pé esquerdo	1 (5,0%)	2 (25,0%)
Tornozelo direito	1 (5,0%)	0 (0,0%)
Tornozelo esquerdo	3 (15,0%)	2 (25,0%)
Halux esquerdo	1 (5,0%)	0 (0,0%)
Amputação ante pé	1 (5,0%)	2 (25,0%)
Tempo		
Inferior a 1 ano	12 (60,0%)	7 (87,5%)
1 a 5 anos	8 (40,0%)	1 (12,5%)
5 a 10 anos	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Superior a 10 anos	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Profundidade		
Epiderme/derme/tecido	12 (60,0%)	7 (87,5%)
Subcutâneo		
Fáscia muscular	5 (25,0%)	0 (0,0%)
Tecido muscular	3 (15,0%)	1 (12,5%)

Fonte: Autoria própria.

5.2 AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA

Na avaliação inicial das feridas dos dois grupos, dermocosmético ozonizado e do grupo que recebeu curativo convencional, demonstraram perda total da espessura da pele envolvendo epiderme e derme, com sinais e sintomas de infecção, como calor, eritema e odor fétido em algumas feridas, bordas definidas claramente visível,

aderidas a base da ferida. A pele apresentava aspectos de maceração, algumas feridas com margens não saudáveis com a presença de exsudato seroso/serossanguíneo e purulento, classificado como exsudato moderado ou intenso. Em alguns casos foram verificados a presença de necrose no leito da ferida, onde foi necessário realizar o desbridamento e a presença de esfacelos em média quantidade.

Após o período de 12 semanas foi observado no grupo dermocosmético ozonizado uma melhora significativa das lesões como redução nos sinais de infecção, presença de tecido de granulação e em alguns casos o fechamento por completo de algumas feridas (Figura 1).

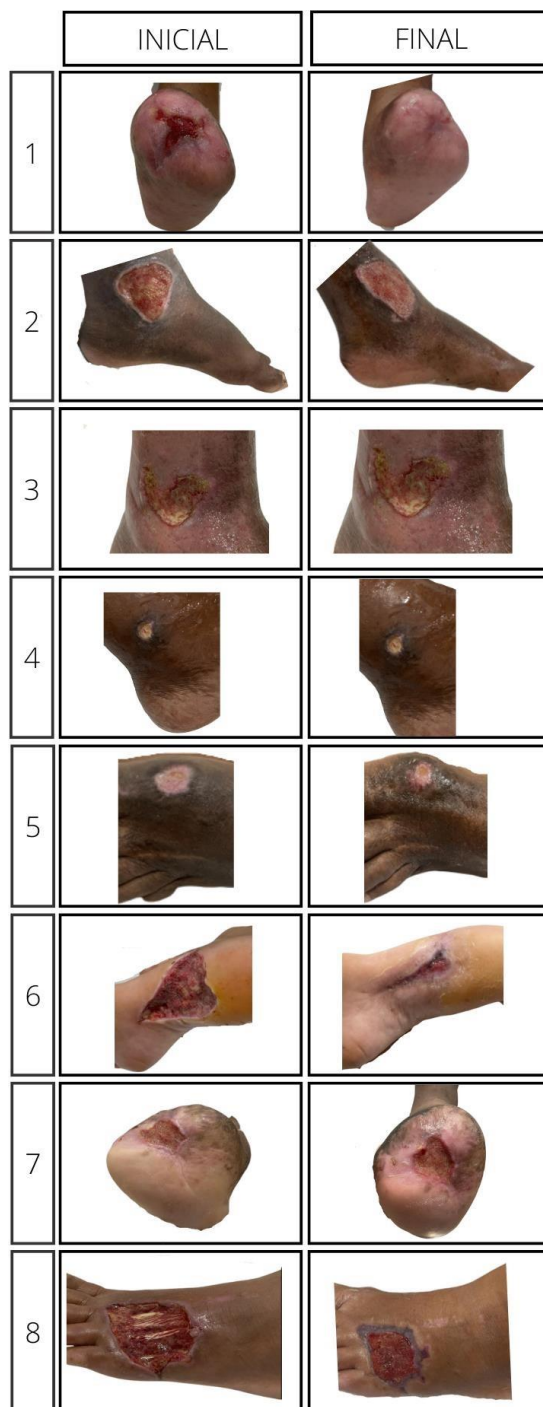
Figura 1 – Representa os achados macroscópicos do grupo dermocosmético ozonizado.



Fonte: autoria própria

No grupo curativo convencional, após 12 semanas, observou-se uma pequena alteração nas feridas, encontrando-se ainda com sinais de infecção, pouco tecido de granulação, presença de esfacelos, exsudato em grande quantidade (Figura 2)

Figura 2 – Representa os achados macroscópicos do grupo curativo convencional.



Fonte: autoria própria

5.3 AVALIAÇÃO DE MICRORGANISMOS

Dos 28 pacientes avaliados, apenas em 4 não foram diagnosticados a presença de microrganismo em suas lesões, sendo 3 pacientes do grupo dermocosmético ozonizado e 1 paciente do grupo curativo convencional. Dos 24 pacientes diagnosticados com a presença de microrganismos, foram identificadas 38 bactérias de 13 diferentes espécies, dispostas na Tabela 4. As bactérias foram classificadas de acordo com a coloração de Gram, assim Gram-negativas correspondem 76,31%, sendo a bactéria *Pseudomonas aeruginosa* a mais diagnosticada. As Gram-positivas representam 23,69%, sendo a *Enterococcus faecalis* mais encontrada.

Tabela 4 – Frequência dos microrganismos identificados antes do tratamento.

Microrganismos	Grupos	
	Dermocosmético ozonizado n (%)	Curativo convencional n (%)
Gram-positivo		
<i>Enterococcus faecalis</i>	5 (17,2%)	0 (0,0%)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2 (6,9%)	1 (11,0%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	0 (0,0%)	1 (11,0%)
Gram-negativo		
<i>Morganella morganii</i>	1 (3,5%)	0 (0,0%)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3 (10,3%)	1 (11,0%)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1 (3,5%)	1 (11,0%)
<i>Proteus mirabilis</i>	2 (6,9%)	0 (0,0%)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	7 (24,1%)	4 (44,0%)
<i>Achromobacter xylosoxidans</i>	1 (3,5%)	0 (0,0%)
<i>Klebsiella varicola</i>	1 (3,5%)	0 (0,0%)
<i>Citrobacter freundii</i>	1 (3,5%)	0 (0,0%)
<i>Achorobacter denitrificans</i>	1 (3,5%)	1 (11,0%)
<i>Providencia stuartii</i>	3 (10,4%)	1 (11,0%)

Fonte: Autoria própria.

Após 12 semanas de tratamento, o dermocosmético ozonizado promoveu efeito antibacteriano nas lesões de 13 pacientes, que corresponde a 76,47% dos pacientes que apresentavam microrganismo inicialmente, enquanto no grupo curativo convencional apenas um paciente apresentou a ausência de microrganismos após o período de tratamento (Tabela 5).

Tabela 5 – Microorganismos identificados após o tratamento.

	Dermocosmético Ozonizado	Curativo convencional
Gram-Negativa	<i>Providencia stuartii</i> <i>Proteus mirabilis</i> - - -	<i>Providencia stuartii</i> <i>Klesibiella Pnemonae</i> <i>Pseudomonas Aeruginosa</i> <i>Achromobacter denitrificans</i> <i>Pseudomonas Aeruginosa</i>
Gram-Positiva	<i>Enterococcus faecalis</i>	-

5.4 ANTIBIOGRAMA

Todos os microrganismos identificados foram avaliados a partir do antibiograma, sendo divididos em sensível e resistente.

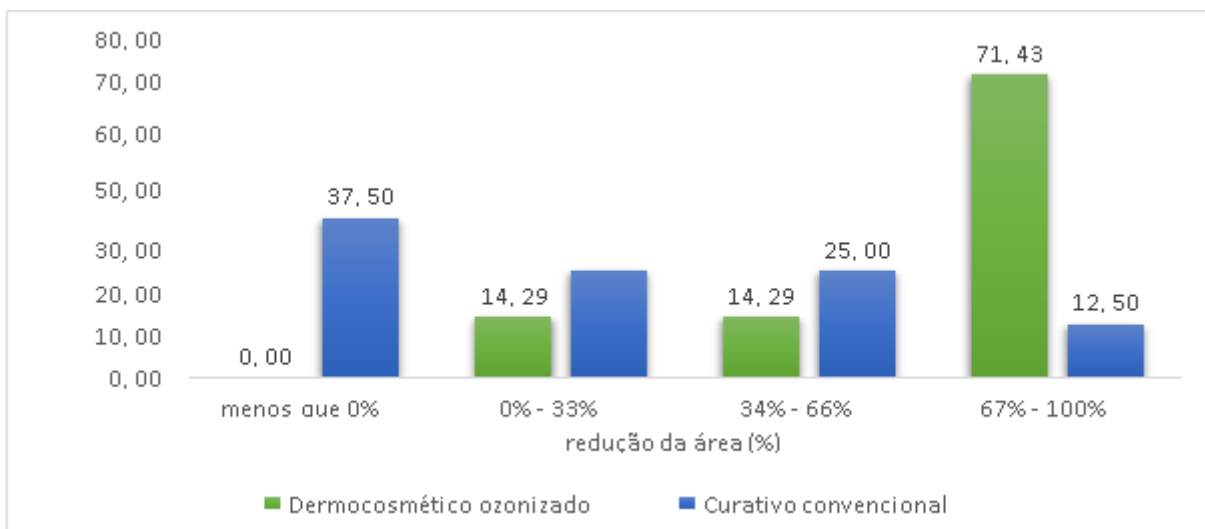
No dermocosmético ozonizado foi observado microrganismos Gram-negativos que apresentaram resistência aos antibióticos Ampicilina, Ciprofloxacina e Gentamicina, por outro lado, em relação aos antibióticos Amicacina, Ceftazidima e Piperacilina/tazobactam, as bactérias apresentaram sensibilidade significativa.

Para o grupo curativo convencional, microrganismos Gram-negativos apresentaram apenas sensibilidade ao antibiótico nitrofurantoina, não apresentaram resistência a nenhum antibiótico. Já para as Gram-positivas não foi observada sensibilidade ou resistência significativa para nenhum antibiótico testado.

5.2 ÍNDICE DE REPARO DE FERIDA

A análise de índice de reparo de ferida, apresentada no Figura 3 evidencia que a maioria dos pacientes pertencentes ao grupo dermocosmético ozonizado apresentou uma redução de 67 a 100% na área de lesão. No entanto, foi observado que 37, 50% dos pacientes do grupo que recebeu curativo convencional apresentou um aumento na área de lesão.

Figura 3 – Análise de índice de reparo de ferida.

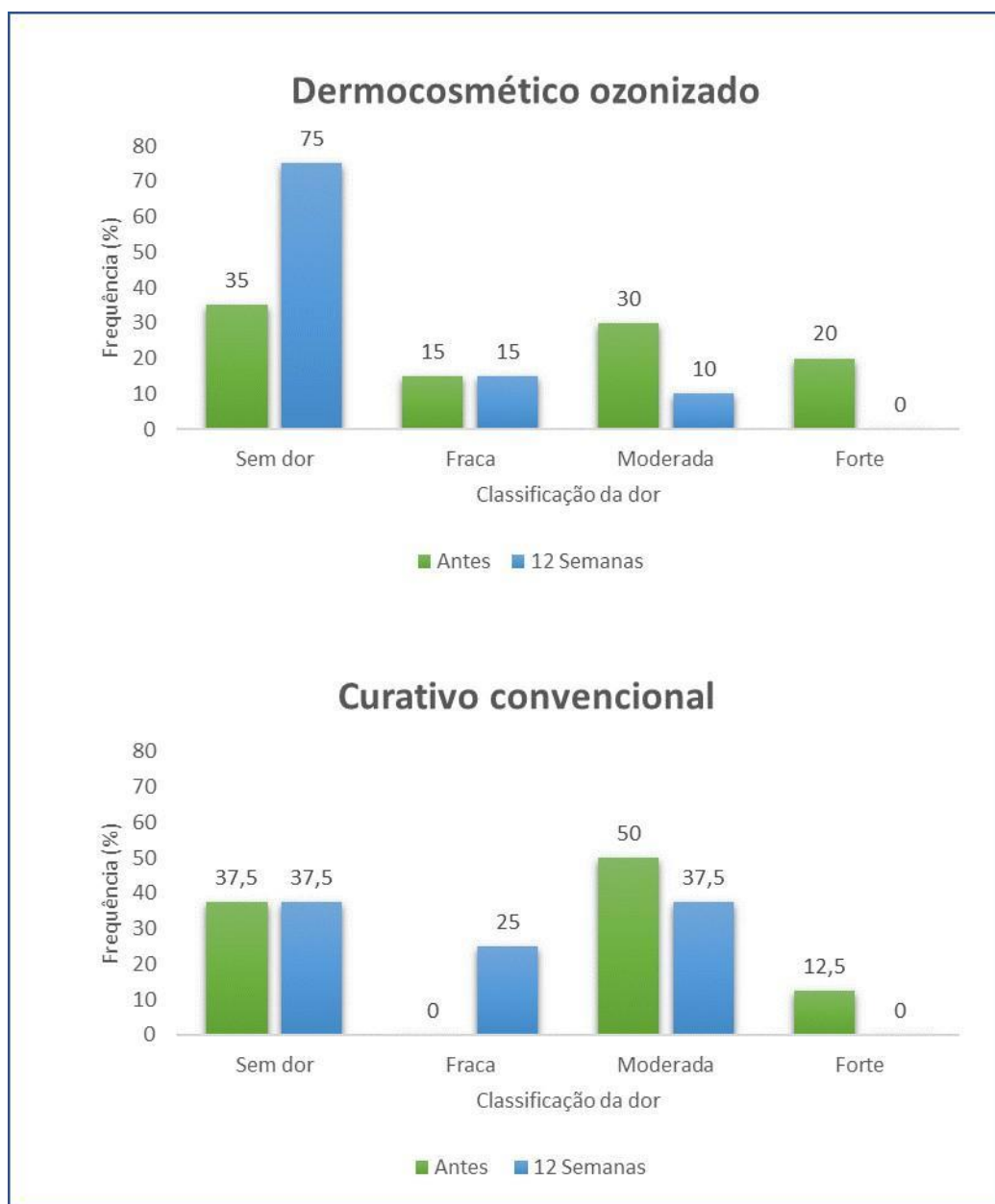


Fonte: Autoria própria

5.6 AVALIAÇÃO DA DOR

A intensidade de dor classificada mais relatada pelos pacientes, é representada na Figura 4, correspondendo 30% para o grupo dermocosmético ozonizado e 50% na figura 4, para curativo convencional. O grupo dermocosmético ozonizado teve maior frequência de pacientes sem dor após 12 semanas de tratamento.

Figura 4 – Intensidade da dor.



Fonte: Autoria própria

6 DISCUSSÃO

A escolha para um tratamento adequado de feridas cutâneas se dá pela complexibilidade da lesão no tecido, sendo esse um fator crucial para um bom reparo do tecido lesionado. Os dermocosméticos se apresentam como possibilidade de tratamento auxiliar ao reparo de feridas (GASPERI, 2015). Assim, o presente estudo mostrou que a utilização do dermocosmético ozonizado foi eficiente em estimular o processo de reparo e em alguns casos promover o fechamento completo da lesão. Da mesma forma, em um estudo experimental realizado por Chagas e Mira (2015) demonstraram que as lesões induzidas em ratos tratadas com óleo ozonizado tiveram o processo de reparo acelerado. Tais achados podem estar relacionados com os efeitos que os dermocosméticos à base de óleo vegetal ozonizados podem estimular nos tecidos, tais como estimular fator de crescimento derivado de plaqueta e fator transformador de crescimento beta, favorecendo o estímulo de crescimento do tecido de granulação e revitalização do tecido epitelial (HADDAD, 2009; VALLICHI, 2011).

Ainda, o aumento do reparo tecidual observado no grupo dermocosmético ozonizado por estar relacionado com o efeito antibacteriano observado neste grupo. Sabe-se que a presença de infecção em feridas estimula a fase de inflamação tornando-a crônica e conseqüentemente alterando a progressão do reparo tecidual.

Durante o processo inflamatório crônico surge uma infiltração de macrófagos, linfócitos e plasmócitos, acompanhado por destruição tecidual prolongando o estado inflamatório e os danos teciduais ao portador da lesão. Além de que, o aumento exacerbado de exsudato oferece uma fonte de nutrição a microrganismos, facilitando a formação de biofilmes bacterianos (RONDAS et al., 2013).

O efeito antimicrobiano pode estar relacionado com o processo de ozonização de dermocosméticos à base de óleo vegetal, pois as moléculas geradas após a ozonização, os ozonídeos, podem promover alterações na permeabilidade celular e então promover danos citoplasmáticos irreversíveis que impedem a síntese proteica e conseqüentemente o crescimento bacteriano é inibido, podendo acarretar na morte bacteriana (MOUREU; VIOLLEAU; HAIMOUD-LEKHAL; CALMON, 2016; KOGAWA et al., 2015; UGAZIO et al., 2020).

Utilizando o dermocosmético ozonizado, 3 vezes por semana, no período de 12 semanas, observou-se no presente estudo que 76, 47% dos pacientes que

apresentaram diagnóstico inicial da presença de bactérias em suas lesões, reduziram, enquanto no grupo curativo convencional apenas um paciente apresentou a ausência de microrganismos após o término do tratamento.

Tais achados podem estar relacionados com o baixo valor de peróxido do dermocosmético ozonizado utilizado neste estudo, 266 meq/Kg, uma vez que Skalska et al. (2009) relatam inibição de 100% do crescimento de microrganismos quando é utilizado alto valores de peróxido (acima de 600 meq/Kg).

Ainda, Skalska et al. (2009) sugerem que os microrganismos têm sensibilidade diversificada ao uso de dermocosmético a base de óleo de girassol ozonizado. Estes autores demonstraram que a bactéria Gram-negativa é mais resistente ao uso do dermocosmético ozonizado do que bactéria Gram-positiva. Tal resposta pode estar relacionada às diferenças estruturais encontradas nas bactérias.

As bactérias Gram negativas possuem uma tem uma “barreira física”, a membrana externa e parede celular, para a entrada de moléculas no interior da bactéria e por isso possuem facilidade em formar biofilmes causando maior resistência a antimicrobianos.

Diferentemente, as Gram-positivas apresentam ausência da membrana externa são bactérias que devem se apresentar em sua maioria na forma planctônica que conseqüentemente pode resultar num aumento de sensibilidade aos antimicrobianos. Tais achados, sugerem que o mecanismo de ação antimicrobiana dos dermocosméticos ozonizados pode ser mais complexo.

Alguns estudos mostraram os efeitos de dermocosmético ozonizado para promover a redução dos microrganismos. Moureu et al. (2015), mostraram que após o uso de dermocosmético ozonizado a concentração das bactérias *S. aureus*, *E. coli* e *S. uberis* foram reduzidas. A ação antibacteriana também foi relatada por Zanardi et al. (2013), onde, entre os microrganismos testados, foram observadas as espécies *S. aureus*, *P. aeruginosa* e *E. faecalis*. Observou-se nesses testes que, após 6 horas de exposição das bactérias ao óleo de gergelim ozonizado, nenhuma bactéria viável foi encontrada.

Segundo Song et al., (2018) e Zanardi et al., (2013), para que a terapia com óleo ozonizado tenha eficácia e promova um efeito bactericida, é de extrema importância, a realização da limpeza inicial das lesões. Os autores alertaram que, antes da aplicação do óleo, a lesão deve ser limpa com a retirada de tecido necrótico, remoção de esfacelos e diminuição de exsudato.

O presente estudo também investigou o grau de dor dos pacientes. O grupo curativo convencional apresentou 50% de queixa de dor moderada no final do tratamento, enquanto o grupo dermocosmético ozonizado apresentou 30% de queixa de dor leve. Isso também é explicitado por Andrade (2019), em seu estudo bibliográfico, uma vez que os autores utilizaram o óleo ozonizado no tratamento de reparo de úlceras venosas em membros inferiores, obtiveram remissão da dor e da inflamação das lesões.

Sabe-se que o ozônio possui um mecanismo de ação duplo, pois age tanto como analgésico como anti-inflamatório, uma vez que atua reduzindo a produção de mediadores inflamatórios prejudiciais ao processo de cicatrização, oxidando metabólitos mediadores da dor e melhorando a microcirculação sanguínea no local da inflamação, aumentando a entrega de oxigênio aos tecidos (ANUPUNPISIT, 2004; FERNÁNDEZ et al., 2015; LEONARDI, 2013; RE et al., 2012). Os dados neste estudo, ratificam essa declaração, uma vez que o uso do óleo ozonizado com os pacientes do grupo dermocosmético ozonizado teve efeito analgésico, anti-inflamatório, antibactericida e contribuiu para o reparo de feridas cutâneas, corroborando com os estudos sobre o ozônio.

7 CONCLUSÃO

Nossos achados sugerem que o dermocosmético ozonizado foi efetivo em promover efeito bactericida e também em estimular o processo de reparo tecidual. Além disso, foi possível observar que os pacientes que receberam o tratamento com o dermocosmético ozonizado apresentaram redução do nível de dor. Diante do exposto, dermocosmético ozonizado é um potencial recurso para tratamento de lesões de difícil reparo. Entretanto, novos ensaios clínicos são necessários para estabelecer melhores protocolos de tratamento.

REFERÊNCIAS

ABOZ. Associação Brasileira de Ozonioterapia. **Informações que a Sociedade Europeia de Ozonioterapia Recomenda Sejam dadas aos Pacientes**, Brasil, 2014.

ALMEIDA, N. R.; BEATRIZ, A.; DE ARRUDA, E. J.; DE LIMA, D. P. et al. Ozonized vegetable oils: Production, chemical characterization and therapeutic potential. **Vegetable Oil: Properties, Uses and Benefits**, p. 129-160, 2016.

ANUPUNPISIT, Vipavee et al. Characterization of infected diabetic wound after ozonated water therapy. **Journal of Medicine and Health Science**, v. 11, n. 1, 2008.

ANZOLIN, A. P.; DA SILVEIRA-KAROSS, N. L.; BERTOL, C. D. Ozonated oil in wound healing: what has already been proven? **Medical gas research**, 10, n. 1, p. 54, 2020.

ATKIN, L. Chronic wounds: the challenges of appropriate management. **British Journal of Community Nursing**, 24, n. Sup9, p. S26-S32, 2019.

BALBOA, E. M.; SOTO, M. L.; NOGUEIRA, D. R.; GONZÁLEZ-LÓPEZ, N. et al. Potential of antioxidant extracts produced by aqueous processing of renewable resources for the formulation of cosmetics. **Industrial Crops and Products**, 58, p. 104-110, 2014.

BELTRAN, M. S., JIMÉNEZ, M., AMÉZQUITA-LÓPEZ, B. A., MARTÍNEZ-RODRIGUEZ, C., CHAIDEZ, C. Antibacterial activity of ozonized olive (*olea europaea* L.) And venadillo (*swietenia humilis* zucc.) Oils against *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*. **Journal of Microbiology, Biotechnology and Food Sciences**, v. 2021, p. 947-949, 2021.

BEUTNER, S.; BLOEDORN, B.; FRIXEL, S.; HERNÁNDEZ BLANCO, I. et al. Quantitative assessment of antioxidant properties of natural colorants and phytochemicals: carotenoids, flavonoids, phenols and indigoids. The role of β -carotene in antioxidant functions. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, 81, n. 6, p. 559-568, 2001.

BILGE, A., ÖZTÜRK, Ö., ADALI, Y., & ÜSTEBAY, S. O tratamento com ozônio pode ser uma alternativa promissora para a osteomielite? Um estudo experimental. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 2, n. 10, p. 43-56, 2020.

BOATENG, J. S.; MATTHEWS, K. H.; STEVENS, H. N.; ECCLESTON, G. M. Wound healing dressings and drug delivery systems: a review. **Journal of pharmaceutical sciences**, 97, n. 8, p. 2892-2923, 2008.

BOCCI, V. Ozone as Janus: this controversial gas can be either toxic or medically useful. **Mediators of inflammation**, 13, n. 1, p. 3-11, 2004.

BOCCI, V. **Ozone: A new medical drug**. 2nd ed., Londres: Springer, 2011.

BOCCI, V.; ALDINUCCI, C. Biochemical modifications induced in human blood by oxygenation-ozonation. **Journal of biochemical and molecular toxicology**, 20, n. 3, p. 133-138, 2006.

BOCCI, V.; BORRELLI, E.; ZANARDI, I.; TRAVAGLI, V. The usefulness of ozone treatment in spinal pain. **Drug design, development and therapy**, 9, p. 2677, 2015.

BOCCI, Velio. How does ozone act? How and why can we avoid ozone toxicity?.toxicity? **Springer Netherlands**, 2005.

BONIFANT, H.; HOLLOWAY, S. A review of the effects of ageing on skin integrity and wound healing. **British journal of community nursing**, 24, n. Sup3, p. S28-S33, 2019.

BORGES, F. S.; MEYER, P. F.; JAHARA, R. S.; DE MORAIS CARREIRO, E. et al. Fundamentals of the Use of Ozone Therapy in the Treatment of Aesthetic Disorders: A Review. **Journal of Biosciences and Medicines**, 9, n. 12, p. 40-70, 2021.

BORRELLI, E., BOCCI, V. The use of ozone in medicine. **Annals of Medical and Health Sciences Research**, 2018.

BOTTEGA, F. H.; FONTANA, R. T. A dor como quinto sinal vital: utilização da escala de avaliação por enfermeiros de um hospital geral. **Texto & Contexto-Enfermagem**, 19, p. 283-290, 2010.

CAMPANATI, A.; DE BLASIO, S.; GIULIANO, A.; GANZETTI, G. et al. Topical ozonated oil versus hyaluronic gel for the treatment of partial-to full-thickness second-degree burns: A prospective, comparative, single-blind, non-randomised, controlled clinical trial. **Burns**, 39, n. 6, p. 1178-1183, 2013.

CASTRO VLSS. Validação de testes de biopesticidas em mamíferos: princípios e identificação de fatores componentes da incerteza, Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária Centro Nacional de Pesquisa de Monitoramento e Avaliação de Impacto Ambiental. **Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento**. ISSN 1516-4691, Novembro, 2008, pp 18-19.

CHAGAS, I. C. S.; BORGES, E. L.; Evidências da ozonioterapia no tratamento da lesão cutânea crônica; **Revista in Derme**, Ano 14 - Nº 69/7, 2012.

CICERALE, S.; LUCAS, L.; KEAST, R. Antimicrobial, antioxidant and anti-inflammatory phenolic activities in extra virgin olive oil. **Current opinion in biotechnology**, 23, n. 2, p. 129-135, 2012.

CIRLINI, M., CALIGIANI, A., PALLA, G., ASCENTIIS A., TORTINI, P. Estudos de Estabilidade de Óleo de Girassol Ozonizado e Cosméticos Enriquecidos com uma Determinação de Valor de Peróxido Dedicado, **Ozônio: Ciência e Engenharia**, v. 34, n. 4, p. 293-299, 2012.

DEUTSCH, C.; EDWARDS, D.; MYERS, S. Wound dressings. **British Journal of Hospital Medicine**, 78, n. 7, p. C103-C109, 2017.

DI PAOLO, N.; GAGGIOTTI, E.; GALLI, F. Extracorporeal blood oxygenation and ozonation: clinical and biological implications of ozone therapy. **Redox Report**, 10, n. 3, p. 121-130, 2005.

DÍAZ, M.; SÁNCHEZ, Y.; GÓMEZ, M.; HERNÁNDEZ, F. et al. Physicochemical characteristics of ozonated sunflower oils obtained by different procedures. **grasas y aceites**, 63, p. 4, 2012.

ELVIS, A.; EKTA, J. Ozone therapy: A clinical review. **Journal of natural science, biology, and medicine**, 2, n. 1, p. 66, 2011.

FARAC, R. V.; PIZZOLITTO, A. C.; TANOMARU, J. M. G.; MORGENTAL, R. D. et al. Ex-vivo effect of intracanal medications based on ozone and calcium hydroxide in root canals contaminated with *Enterococcus faecalis*. **Brazilian dental journal**, 24, p. 103-106, 2013.

FERNÁNDEZ, José Luis Calunga et al. Presentación de un caso de pie diabético neuro-infeccioso tratado con ozonoterapia. **Revista CENIC Ciencias Biológicas**, v. 46, n. 2, p. 195-202, 2015.

FERREIRA-BACCI, A. V.; MAZZETTO, M. O.; FUKUSIMA, S. S. Aplicação e avaliação de escalas psicofísicas para mensurar dor nas disfunções temporomandibulares. **Jornal Brasileiro de Oclusão, ATM & Dor Orofacial**, 3, n. 9, 2010.

GALIÈ, M.; COVI, V.; TABARACCI, G.; MALATESTA, M. The role of Nrf2 in the antioxidant cellular response to medical ozone exposure. **International Journal of Molecular Sciences**, 20, n. 16, p. 4009, 2019.

GASPERI, E. N. **Cosmetologia I**. Indaial: Uniasselvi, 2015. 220 p. (I).

GERSHWIN, L. J. Comparative immunology of allergic responses. **Annu. Rev. Anim. Biosci.**, 3, n. 1, p. 327-346, 2015.

GUINESI, A. S.; ANDOLFATTO, C.; BONETTI FILHO, I.; CARDOSO, A. A. et al. Ozonized oils: a qualitative and quantitative analysis. **Brazilian dental journal**, 22, p. 37-40, 2011.

HADDAD, M.; SOUZA, M.; HINCAPIE, J.; RIBEIRO JUNIOR, J. et al. Comportamento de componentes bioquímicos do sangue em equinos submetidos à ozonioterapia. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária E Zootecnia**, 61, p. 539-546, 2009.

İLHAN, B.; DOĞAN, H. Novel complication of ozone therapy: Massive emphysema and pneumomediastinum. **The American Journal of Emergency Medicine**, 41, p. 190-192, 2020.

JANI, P., PATEL, G., YADAV, P., SANT, L., & JAIN, H.. Ozone therapy: the alternative medicine of future. **Indian Journal of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 2, n. 4, p. 196-203, 2012.

JENEROWICZ, D.; SILNY, W.; DANCZAK-PAZDROWSKA, A.; POLANSKA, A. et al. Environmental factors and allergic diseases. **Annals of Agricultural and Environmental Medicine**, 19, n. 3, 2012.

KARAK, N. Vegetable oils and their derivatives. **Vegetable Oil-Based Polymers**, p. 54-95, 2012.

KHADRE, M.; YOUSEF, A.; KIM, J. G. Microbiological aspects of ozone applications in food: a review. **Journal of food science**, 66, n. 9, p. 1242-1252, 2001.

KIM, H. S.; NOH, S. U.; HAN, Y. W.; KIM, K. M. et al. Therapeutic effects of topical application of ozone on acute cutaneous wound healing. **Journal of Korean medical science**, 24, n. 3, p. 368-374, 2009.

KIM, J.-G.; YOUSEF, A. E.; DAVE, S. Application of ozone for enhancing the microbiological safety and quality of foods: a review. **Journal of food protection**, 62, n. 9, p. 1071-1087, 1999.

KOGAWA, N. R. A., ARRUDA, E. J., MICHELETTI, A. C., MATOS, M. F. C., OLIVEIRA, L. C. S., LIMA, D. P., CARVALHO, N. C. P., OLIVEIRA, P. D., CUNHA, M. C., OJEDA, M., & BEATRIZ, A. **Synthesis, characterization, thermal behavior, and biological activity of ozonides from vegetable oils**. RSC Advances, v. 5, n. 80, p. 65427- 65436, 2015.

KUJATH, P.; MICHELSEN, A. Wounds—From physiology to wound dressing. **Deutsches Ärzteblatt International**, 105, n. 13, p. 239, 2008.

LEONARDI, M. Possibilities of Medical Ozone. **International Journal of Ozone Therapy**, v. 12, n. 2, p. 131-132, 2013.

LINDLEY, L. E.; STOJADINOVIC, O.; PASTAR, I.; TOMIC-CANIC, M. Biology and biomarkers for wound healing. **Plastic and reconstructive surgery**, 138, n. 3, p. 18S, 2016.

LOPEZ, D. Ozonioterapia em procedimentos estéticos. **Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar**, 5, n. 5, p. 9897-9904, 2021.

LU, J.; LI, M.; HUANG, J.; GAO, L. et al. Effect of ozone on Staphylococcus aureus colonization in patients with atopic dermatitis. **Journal of Central South University. Medical Sciences**, 43, n. 2, p. 157-162, 2018.

LUBBE, A.; VERPOORTE, R. Cultivation of medicinal and aromatic plants for specialty industrial materials. **Industrial crops and products**, 34, n. 1, p. 785-801, 2011.

MADDEN, M. C.; ELING, T. E.; DAILEY, L. A.; FRIEDMAN, M. The effect of ozone exposure on rat alveolar macrophage arachidonic acid metabolism. **Experimental lung research**, 17, n. 1, p. 47-63, 1991.

MARTÍNEZ-SANCHEZ, G. Scientific rationale for the medical application of ozonized oils, an up-date. **Ozone Therapy Global Journal**, 11, n. 1, p. 239-272, 2021.

MARTINS, A.; SILVA, J. T. D.; GRACIOLA, L.; FRÉZ, A. R. et al. Efeito bactericida do gerador de alta frequência na cultura de Staphylococcus aureus. **Fisioterapia e Pesquisa**, 19, p. 153-157, 2012.

MONTEVECCHI, M.; DORIGO, A.; CRICCA, M.; CHECCHI, L. Comparison of the Antibacterial Activity of an Ozonated Oil with Chlorhexidine Digluconate and Povidone-Iodine. A Disk Diffusion Test. **New Microbiologica**, n. 36, p.289–302, 2013.

MORETTE, D. A. Principais aplicações terapêuticas da ozonioterapia. 2011. 1 CD-ROM. **Trabalho de conclusão de curso** - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, 2011. Disponível em: <<http://hdl.handle.net/11449/120089>>.

MOUREU, S., VIOLLEAU, F., HAIMOUD-LEKHAL, D. A., & CALMON, A. (). Influence of storage temperature on the composition and the antibacterial activity of ozonized sunflower oil. **Ozone: Science & Engineering**, v. 38, n. 2, p. 143-149, 2016.

NASCIMENTO, R. F. Perfil do uso dos medicamentos dermocosméticos em uma farmácia magistral de João Pessoa-PB. 2014. **Trabalho de Conclusão de Curso** – Universidade Federal da Paraíba, PB, 2021

NÉRI, J. D. S. V.; LOMBA, E.; KARAM, A. M.; DE ALMEIDA REIS, S. R. et al. Ozone therapy influence in the tissue repair process: a literature review. **Journal of Oral Diagnosis**, 2, n. 1, p. 1-6, 2017.

OBAGI, Z.; DAMIANI, G.; GRADA, A.; FALANGA, V. Principles of wound dressings: a review. **Surg Technol Int**, 35, p. 50-57, 2019.

OLIVEIRA, B. G. R. B.; DE ALMEIDA NOGUEIRA, G.; DE CARVALHO, M. R.; DE ABREU, A. M. Caracterização dos pacientes com úlcera venosa acompanhados no Ambulatório de Reparo de Feridas. **Revista eletrônica de enfermagem**, 14, n. 1, p. 156-163, 2012.

OUF, S. A.; MOUSSA, T. A.; ABD-ELMEGEED, A. M.; ELTAHLAWY, S. R. Anti-fungal potential of ozone against some dermatophytes. **Brazilian Journal of Microbiology**, 47, p. 697-702, 2016.

PALACIOS, J. A.; RUBIANO, F. M. Valoración microbiológica de un aceite ozonizado@ antibacterial y reparador mediante prueba de eficacia antimicrobiana. **Revista Cubana de Farmacia**, 50, n. 4, 2016.

PENIDO, B. R.; DE AGUIAR LIMA, C.; FERREIRA, L. F. L. Aplicações da ozonioterapia na clínica veterinária. **Pubvet**, 4, p. Art. 974-979, 2010.

PRESTES, E. B. Avaliação da eficiência do ozônio como sanitizante em hortaliças folhosas minimamente processadas. **Tese** – Universidade Estadual de Campinas, p. 135, Campinas, 2007.

QIN, S.-H.; CHENG, L.; SELORM, A. L.; YUAN, F.-T. An Overview of Ozone Research. **J Adv Oxid Technol**, 21, n. 1, p. 297-302, 2018.

RE, L; MAWSOUF, M. N.; MENÉNDEZ, S.; LEÓN, O. S.; SÁNCHEZ, G. M.; HERNÁNDEZ, F..F. Ozone therapy: clinical and basic evidence of its therapeutic potential. **Archives of Medical Research.**, v.39. Elsevier, 2008.

ROCHA, A. F. B. D. A.; FARIA, A. A. D. S.; CUNHA, M. H.; SOARES, L. A. et al. O consumo de dermocosméticos no Brasil. **Revista Brasileira de ciências da vida**, 7, n. Especial, p. 34-37, 2019.

RONDAS, A; SCHOLS, J; HALFENS, R; STOBBERINGH, E. Swab Versus Biopsy for the Diagnosis of Chronic Infected Wounds. **Rev. Advances in Skin & Wound Care**. v. 26, n. 05, pp. 211-219, 2013.

SAHA, S. S.; GHOSH, M. Antioxidant effect of vegetable oils containing conjugated linolenic acid isomers against induced tissue lipid peroxidation and inflammation in rat model. **Chemico-biological interactions**, 190, n. 2-3, p. 109-120, 2011.

SARAF, S.; SAHU, S.; KAUR, C. D.; SARAF, S. Comparative measurement of hydration effects of herbal moisturizers. **Pharmacognosy research**, 2, n. 3, p. 146, 2010.

SARASWATHI, VN. RAJESHWARI, K. SHIVANI, K. SAYYAD, Z. SHEKAR, B. Ozone

- A Biological Therapy in Dentistry Reality or Myth? **The Open Dent. Journ.** [serial on the internet] 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC91177/>.

SCHWARTZ, A., SÁNCHEZ, G. M., SABBAH, F., AVILÉS, M. H., **Declaração de Madrid sobre terapia ozônica.** 3ª Edição, 2020.

SERRA, G. E. M. A. Ozonioterapia e seus aspectos enquanto potente prática de cuidado em saúde para o SUS. **IN: Associação Brasileira de Ozonioterapia (ABOZ),** p.1-242, 2017. Disponível em: http://189.28.128.100/dab/docs/congrecpics/28_Maria_Emilia_Gadelha_Serra.pdf
Acesso em: 07 fev. 2022

SHETE, A. V., SUBRAMANIAM, A. V., SABLE, D. M., PATIL, S. V., CHAVAN, M. S., SHETE, M. V., & DIWAN, N. N. . Ozone therapy: healing properties of the blue gas. **International Journal of Oral Health Dentistry**, v. 2, n. 1, p. 35-38, 2016.

SILVEIRA, R. D. S. . Avaliação da composição química, atividade antioxidante e toxicidade oral aguda de *Jatropha gossypifolia* L.(Euphorbiaceae). **Dissertação** – Universidade Federal de Santa Maria, RS, 2017.

SILVA, R. A.; GAROTTI, J. E. R.; SILVA, R. S. B.; NAVARINI, A. et al. Analysis of the bactericidal effect of ozone pneumoperitoneum. **Acta cirurgica brasileira**, 24, p. 124-127, 2009.

SLOMINSKI, A. T.; ZMIJEWSKI, M. A.; SEMAK, I.; ZBYTEK, B. et al. Cytochromes p450 and skin cancer: role of local endocrine pathways. **Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry (Formerly Current Medicinal Chemistry-Anti-Cancer Agents)**, 14, n. 1, p. 77-96, 2014.

SMANIOTTO, P. H. D. S.; FERREIRA, M. C.; ISAAC, C.; GALLI, R. Sistematização de curativos para o tratamento clínico das feridas. **Revista Brasileira de Cirurgia Plástica**, 27, p. 623-626, 2012.

SMITH, NL, WILSON, AL, GANDHI, J., VATSIA, S., KHAN, SA, 2017. OZONOTERAPIA: Uma visão geral da farmacodinâmica, pesquisa atual e **utilidade clínica.** **Med. Gás. Res.** 7, 212-219.

SOUZA, M. V. D. Introdução à farmacologia e à cosmetologia. W. Educacional. Unidade I. Brasília, 2011.

SQUIZATTO, R. H.; BRAZ, R. M.; DE OLIVEIRA LOPES, A.; RAFALDINI, B. P. et al. Perfil dos usuários atendidos em ambulatório de cuidado com feridas. **Cogitare Enfermagem**, 22, n. 1, 2017.

STAMATAS, G. N.; DE STERKE, J.; HAUSER, M.; VON STETTEN, O. et al. Lipid uptake and skin occlusion following topical application of oils on adult and infant skin. **Journal of Dermatological Science**, 50, n. 2, p. 135-142, 2008.

STEJSKALOVÁ, A., & ALMQUIST, B. D. Using biomaterials to rewire the process of wound repair. **Biomaterials science**, v. 5, n. 8, p. 1421-1434, 2017.

TRAVAGLI, V.; ZANARDI, I.; VALACCHI, G.; BOCCI, V. Ozone and ozonated oils in skin diseases: a review. **Mediators of inflammation**, 2010, 2010.

UGAZIO, E.; TULLIO, V.; BINELLO, A.; TAGLIAPIETRA, S. et al. Ozonated oils as antimicrobial systems in topical applications. Their characterization, current applications, and advances in improved delivery techniques. **Molecules**, 25, n. 2, p. 334, 2020.

VALACCHI, G.; LIM, Y.; BELMONTE, G.; MIRACCO, C. et al. Ozonated sesame oil enhances cutaneous wound healing in SKH1 mice. **Wound Repair and Regeneration**, 19, n. 1, p. 107-115, 2011.

VILARINDO, M. C.; ANDREAZZI, M. A.; FERNANDES, V. S. Considerações sobre o uso da ozonioterapia na clínica veterinária. **Anais de evento VIII EPCC - Encontro Internacional de Produção Científica Cesumar. Maringá**, 9, 2013.

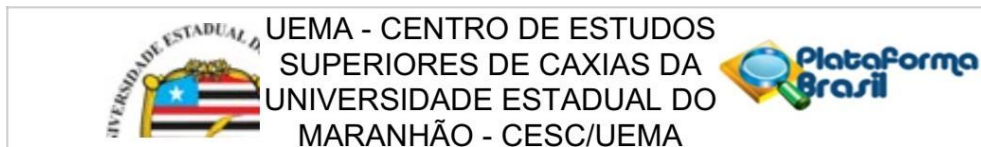
WANG, P.H.; HUANG, B.S.; HORNG, H.C.; YEH, C.C.; CHEN, Y-J. **Wound healing**. J Chin Med Assoc., v. 81, p. 94-101, 2018.

ZANARDI, I.; BURGASSI, S.; PACCAGNINI, E.; GENTILE, M. et al. What is the best strategy for enhancing the effects of topically applied ozonated oils in cutaneous infections? **BioMed research international**, 2013, 2013.

ZENG, J.; LU, J. Mechanisms of action involved in ozone-therapy in skin diseases. **International immunopharmacology**, 56, p. 235-241, 2018.

ANEXOS

ANEXO A – Parecer Consubstanciado do CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Eficácia da ozonioterapia associada a fotobiomodulação no reparo de feridas crônicas

Pesquisador: Thallita Karollaine de Queiroz Pereira Serra

Área Temática: Equipamentos e dispositivos terapêuticos, novos ou não registrados no País;

Versão: 1

CAAE: 37021620.2.0000.5554

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE ESTADUAL DO MARANHÃO

Patrocinador Principal: UNIVERSIDADE ESTADUAL DO MARANHÃO

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.246.236

Apresentação do Projeto:

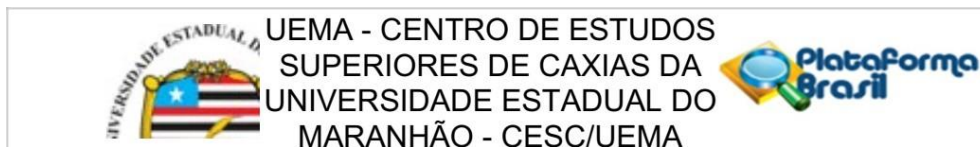
O projeto de pesquisa cujo título Eficácia da ozonioterapia associada a fotobiomodulação no reparo de feridas crônicas, nº de CAAE 37021620.2.0000.5554 e Pesquisador(a) responsável Thallita Karollaine de Queiroz Pereira Serra. Trata-se de um estudo ensaio clínico randomizado controlado, pois os grupos serão parecidos diferenciando somente pela técnica aplicada, o que possibilita avaliar o impacto do desfecho de um grupo sobre o outro, e duplo-cego, pois os participantes não terão conhecimento da intervenção a ser aplicada, assim como o avaliador não saberá a qual grupo pertence o participante.

O cenário da realização desse estudo será composto pela na Unidade Básica de Saúde Maioba do Mocajituba com o conhecimento da Diretora da Unidade Básica De Saúde Enfª Santana Castro Santana.

Os participantes desta pesquisa serão 150 pacientes com idade entre 30 e 70 anos. Os participantes serão recrutados através de busca ativa em todas Unidades de Saúdes do município e divulgação do projeto para a comunidade sobre forma de cartaz informativo nos prontos atendimento com direcionamento para a UBS eleita para acolhimento e desenvolvimento da pesquisa; sendo organizados em 6 grupos, conforme o tipo de terapia utilizada, se tradicional ou ozonioterapia.

Os critérios de inclusão serão - Pacientes de 30 a 70 anos, portadores de feridas crônicas, de

Endereço: Rua Quinhinha Pires, 743
Bairro: Centro **CEP:** 70.255-010
UF: MA **Município:** CAXIAS
Telefone: (99)3251-3938 **Fax:** (99)3251-3938 **E-mail:** cepe@cesc.uema.br



Continuação do Parecer: 4.246.236

etiologia vascular. Podendo ser venosa, arterial ou mista. Em tempo, serão excluídos Pacientes Acamados, Pacientes portadores de diabetes, neoplasias, hanseníase, pacientes com problema neurológico, pacientes gestantes, pacientes com HIV (Vírus da Imunodeficiência Humana).

Para tanto, após o recrutamento dos pacientes, será feita uma avaliação clínica criteriosa e, em seguida, a intervenção propriamente dita, durante um período de 12 semanas, quando haverá nova avaliação e comparação entre a terapia desenvolvida e tomada a decisão cabível.

Objetivo da Pesquisa:

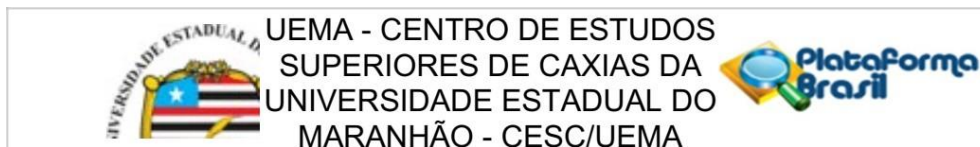
Avaliar os efeitos da ozonioterapia associado ou não a fotobiomodulação em feridas crônicas comparado com o tratamento convencional.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os riscos informados são para os pacientes e estão adequadamente informados, tanto na Metodologia do projeto de pesquisa, quanto no TCLE, como; No presente estudo não será realizado a administração de fármacos via sistêmicos. Os pesquisadores do estudo utilizarão questionários validados internacionalmente. Todo profissional envolvido na pesquisa que tiver acesso aos dados dos prontuários dos pacientes tem conhecimento e acerca da RESOLUÇÃO CFM N° 999/80 de 23 de maio de 1980, mantendo sempre o sigilo e o compromisso de não divulgação de dados de identificação. Os pesquisadores irão avaliar os pacientes por meio de avaliação macroscópica da lesão, a qual avalia a localização e aspectos da ferida. Essa avaliação não promove nenhum risco ao paciente, pois não é invasiva e a equipe. Como minimização dos riscos propuseram como por exemplo, o paciente e o terapeuta irão fazer o uso obrigatório de óculo protetor para barras a penetração da luz laser, região do vermelho e infravermelho, a todo o momento em que o aparelho estiver emitindo luz. Ainda, a TFBM com doses de baixa intensidade de luz é bem tolerada pelo ser humano, e não promove efeitos adversos sistêmicos ou local para áreas onde ocorre aplicação. Ainda, a probe do equipamento TFBM será recoberta com filme PVC para evitar a contaminação cruzada entre os pacientes, assim a cada aplicação a troca de filme PVC e higienização da probe serão realizadas.

Quanto aos benefícios do projeto foram informados - Todos os pacientes serão submetidos à avaliação clínica a partir da anamnese. Também serão avaliados quanto a presença de

Endereço: Rua Quinhinha Pires, 743
Bairro: Centro **CEP:** 70.255-010
UF: MA **Município:** CAXIAS
Telefone: (99)3251-3938 **Fax:** (99)3251-3938 **E-mail:** cepe@cesc.uema.br



Continuação do Parecer: 4.246.236

microrganismos no leito da ferida e as alterações morfológicas induzidas no tecido. Então, os pacientes receberão a administração de óleo ozonizado no leito da ferida associado ou não a fotobiomodulação. O entendimento das respostas dessas avaliações somados à possível influência positiva do uso das terapias poderá trazer restauração e estimulação de múltiplos processos fisiológicos como migração celular, incremento do fluxo sanguíneo, liberação de fatores de crescimento e citocinas, que estimulam o recrutamento, a diferenciação e a comunicação das células, bem como benefícios para o estabelecimento de novos protocolos de reabilitação ao paciente diabético acometido pelas feridas crônicas, desde sua eficácia à viabilidade.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisa é relevante e apresenta interesse público e o(a) pesquisador(a) responsável tem experiências adequadas para a realização do projeto, como atestado pelo currículo Lattes apresentado. A metodologia é consistente e descreve os procedimentos para realização da coleta e análise dos dados. O protocolo de pesquisa não apresenta conflitos éticos estabelecidos na Resolução nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os Termos de Apresentação obrigatória tais como Termos de Consentimento, Ofício de Encaminhamento ao CEP, Autorização Institucional, bem como os Riscos e Benefícios da pesquisa estão claramente expostos e coerentes com a natureza e formato da pesquisa em questão.

Recomendações:

Nenhuma.

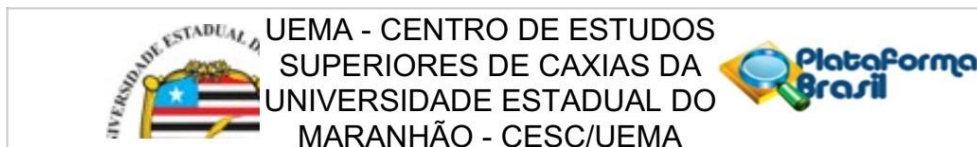
Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O projeto está APROVADO e pronto para iniciar a coleta de dados e todas as demais etapas referentes ao mesmo.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este Comitê de Ética em Pesquisa, órgão devidamente integrado à Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) tem o prazer de avaliar o projeto de pesquisa cujo título Eficácia da ozonioterapia associada a fotobiomodulação no reparo de feridas crônicas, com nº de CAAE 37021620.2.0000.5554 e Thallita Karollaine de Queiroz Pereira Serra. Assim, clarificamos que o parecer aqui exposto foi fruto de um trabalho coletivo, cuja decisão final ocorreu mediante reunião de colegiado. Portanto, parabenizamos a iniciativa do(s) pesquisador(es) em efetuar o Cadastro do Projeto de pesquisa junto à Plataforma Brasil, uma vez que a pesquisa envolvendo seres humanos é algo extremamente importante e que deve ser analisada com o máximo esmero e respeito.

Endereço: Rua Quinhinha Pires, 743
Bairro: Centro **CEP:** 70.255-010
UF: MA **Município:** CAXIAS
Telefone: (99)3251-3938 **Fax:** (99)3251-3938 **E-mail:** cepe@cesc.uema.br



Continuação do Parecer: 4.246.236

Desejamos uma pesquisa grandiosa e que os resultados sirvam para a melhoria da sociedade.

O presente projeto, seguiu nesta data para análise da CONEP e só tem o seu início autorizado após a aprovação pela mesma.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

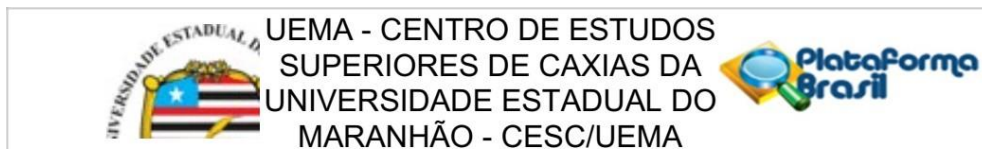
Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_PROJETO_1615879.pdf	20/08/2020 22:11:07		Aceito
Outros	instrumento.pdf	20/08/2020 21:53:46	Thallita Karollaine de Queiroz Pereira Serra	Aceito
Outros	cep.pdf	20/08/2020 21:51:45	Thallita Karollaine de Queiroz Pereira Serra	Aceito
Outros	CARTA.pdf	20/08/2020 21:47:23	Thallita Karollaine de Queiroz Pereira Serra	Aceito
Outros	conflito.pdf	20/08/2020 21:42:51	Thallita Karollaine de Queiroz Pereira Serra	Aceito
Declaração de Pesquisadores	dec.pdf	20/08/2020 21:29:13	Thallita Karollaine de Queiroz Pereira Serra	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto.pdf	20/08/2020 18:29:34	Thallita Karollaine de Queiroz Pereira Serra	Aceito
Orçamento	custeio.pdf	20/08/2020 18:24:42	Thallita Karollaine de Queiroz Pereira Serra	Aceito
Cronograma	cronograma.pdf	20/08/2020 18:19:04	Thallita Karollaine de Queiroz Pereira Serra	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	20/08/2020 18:06:17	Thallita Karollaine de Queiroz Pereira Serra	Aceito
Folha de Rosto	folha.pdf	20/08/2020 18:02:12	Thallita Karollaine de Queiroz Pereira Serra	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Endereço: Rua Quinhinha Pires, 743
Bairro: Centro **CEP:** 70.255-010
UF: MA **Município:** CAXIAS
Telefone: (99)3251-3938 **Fax:** (99)3251-3938 **E-mail:** cepe@cesc.uema.br



Continuação do Parecer: 4.246.236

Sim

CAXIAS, 30 de Agosto de 2020

Assinado por:
FRANCIDALMA SOARES SOUSA CARVALHO FILHA
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Quinhina Pires, 743
Bairro: Centro **CEP:** 70.255-010
UF: MA **Município:** CAXIAS
Telefone: (99)3251-3938 **Fax:** (99)3251-3938 **E-mail:** cepe@cesc.uema.br

ANEXO B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Eu, CPF: , estado civil: , profissão:

, estou sendo convidado a participar do estudo Eficácia do óleo ozonizado no reparo de feridas cutâneas: Estudo clínico comparado com o tratamento convencional. Assim, o estudo destina-se exclusivamente a pacientes com presença de ferida cutâneas em membros inferiores de origem vascular, diabética ou traumática. A minha participação nessa pesquisa envolve alguns passos que são: comparecer a UBS duas vezes por semana, receber os tratamentos, e responder a questionários, para avaliar como está a minha dor na perna e minha qualidade vida. Para isso terei que responder dois questionários.

Fui alertado de que posso participar da pesquisa se eu tiver entre 30 e 70 anos e após a avaliação da pesquisadora ficar comprovado que minha ferida na perna ou pé. Também fui informado que se eu tiver doença como neoplasias, hanseníase, problemas neurológicos, pacientes gestantes, portadores de HIV, vírus da imunodeficiência humana não poderei participar da pesquisa.

Também fui informado que os possíveis tratamentos serão aplicados em forma de sorteio então não sei qual tratamento vou receber. Fui alertado de que, da pesquisa a se realizar, posso esperar alguns benefícios, que virão do entendimento das respostas dessas avaliações somado a possível influência positiva do óleo ozonizado a restauração e estímulos de múltiplos processos fisiológicos como como migração celular, incremento do fluxo sanguíneo, liberação de fatores de crescimento e citocinas, que estimulam o recrutamento, a diferenciação e a comunicação das células, bem como benefícios para o estabelecimento de novos protocolos de reabilitação ao paciente acometido pelas feridas , desde sua eficácia e viabilidade. Fui esclarecido que as terapias com óleo ozonizado são bem toleradas pelo ser humano, e não existe evidências científicas que promove efeitos adversos sistêmicos ou local para áreas onde ocorre aplicação. Também fui alertado que todo material utilizado durante a pesquisa será estéril, descartável e manuseado por profissional capacitado. Recebi os esclarecimentos necessários sobre os possíveis desconfortos e riscos decorrentes do estudo, levando-se em conta que é uma pesquisa, e os resultados positivos ou negativos somente serão obtidos após a sua realização.

Estou ciente de que minha privacidade será respeitada, ou seja, meu nome

ou qualquer outro dado ou elemento que possa, de qualquer forma, me identificar, será mantido em sigilo. Também fui informado de que posso me recusar a participar do estudo, ou retirar meu consentimento a qualquer momento, sem precisar justificar e por desejar sair da pesquisa, não sofrerei qualquer prejuízo.

Os pesquisadores envolvidos com o referido projeto são Thallita Karollaine de Queiroz Pereira Serra e com ela poderei manter contato pelo telefone 98-98169-6911. É assegurada a assistência durante toda pesquisa, bem como me é garantido o livre acesso a todas as informações e esclarecimentos adicionais sobre o estudo.

Tendo sido orientado quanto ao teor de todo o aqui mencionado e compreendido a natureza e o objetivo do estudo, manifesto meu livre consentimento em participar, estando totalmente ciente de que não há nenhum valor econômico, a receber ou a pagar, por minha participação.

Fui orientado e entendi tudo que o está escrito em relação ao objetivo da pesquisa e minha participação. Por isso dou meu consentimento para participar, estando totalmente ciente de que não há nenhum valor econômico, a receber ou a pagar, por minha participação. Por se tratar de uma pesquisa com riscos mínimos, fui assegurado que os pesquisadores responsáveis se encontram comprometidos com a Resolução 466/12 do CNS na observação e cumprimento das normas e diretrizes regulamentadoras da pesquisa em seres humanos para o que se fizer necessário.

Em caso de reclamação ou qualquer tipo de denúncia sobre este estudo devo ligar para o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual do Maranhão UEMA, sediado Rua Quininha Pires, 746, Centro, Prédio Anexo da Saúde do CESC/UEMA, Cidade: Caxias. Estado: Maranhão, telefone: (99) 3521-3938 e-mail: cepe@cesc.uema.br.

São-Luís, de de 20....

Nome e assinatura do sujeito da pesquisa

Thallita K. De Queiroz Pereira Serra

ANEXO C – Instrumento de Coleta de Dados/ Pacientes de feridas Crônicas

Unidade Maioba do Mocajituba

IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE

NOME:

ENDEREÇO_:

IDADE:

SEXO:

COR DA PELE:

SITUAÇÃO CONJUGAL:

PESO:

ALTURA:

ESCOLARIDADE:

RENDA FAMILIA:

RESIDE COM QUANTAS PESSOAS

EXERCE ATIVIDADE LABORAL:

ANAMNESE

DATA DA PRIMEIRA CONSULTA: / /

QUEIXA PRINCIPAL:

HISTÓRICO DE DOENÇA FAMILIARES:

PRINCIPAIS COMORBIDADES:

() HAS. há quanto tempo?_Medicação/quantidade:

() DM. há quanto tempo?_Medicação/quantidade:

() IRC. há quanto tempo?_Medicação/quantidade:

() CÂNCER. há quanto tempo?

() OUTRAS DOENÇAS E MEDICIAÇÕES

NECESSIDADES PSICOSSOCIAIS MORADIA:

ÁGUA TRATADA: () sim ()

não. De onde vem?_ CONDIÇÕES DE HIGIENE:

ESGOTO ENCANADO () sim () não. Explique como é:

ORIENTAÇÃO NO TEMPO E ESPAÇO/COMUNICAÇÃO/ATENÇÃO: ()

orientado; () alerta; () sonolento; () agitado; () torporoso; () confuso; memória prejudicada: ()sim ()não; comunica-se: ()oralmente ()por gesto ()escrita ()dislalia

REALIZA ATIVIDADE FISICA ? SIM () NÃO () SE SIM, quanto tempo?

TABAGISMO: () NÃO () SIM. n° cigarros/dia_há quanto tempo?_____ () ex – tabagista.

há quanto tempo? _ ETILISTA () NÃO () SIM; DROGAS ILÍCITAS: () NÃO () SIM QUAL (IS)?

NUTRIÇÃO E HIDRATAÇÃO: GLICEMIA: _____mg/dl PA: _____

CARACTERÍSTICA DA PERNA/PÉ

TEMPERATURA () quente ou morno () frio

COLORAÇÃO () normal () pálido com elevação ou cianótico com declive ASPECTO DA PELE () pele seca e fissurada () pele fina e brilhante DEFORMIDADE () dedo em garra dedo em martelo, pé de charcot ou outro

() deformidades ausentes

SENSIBILIDADE () diminuída, abolda ou alterada () sensação dolorosa, aliviada quando as pernas estão pendentes

EDEMA () presente () ausente

AMPUTAÇÃO () NÃO () SIM

Local: _____ tempo: _____

AVALIAÇÃO DA FERIDA

TIPO: () úlcera venosa; () úlcera arterial; () lesão por pressão; () úlcera mista; () úlcera oncológica; () pé diabético

LOCAL DA LESÃO:

NÚMERO DE FERIDAS

HISTÓRIA PREGRESSA DA FERIDA:

QUANTO AO TEMPO (MESES/ANOS):

JÁ FEZ TRATAMENTO DE FERIDA:

() NÃO () SIM,

QUANTO TEMPO DE MEDICAÇÃO:

LEITO DA FERIDA

NECROSE () não () sim quantidade_desbridamento () não ()

CROSTA () não () sim quantidade _ GRANULAÇÃO () não () sim quantidade

EPITELIZAÇÃO () não () sim quantidade __ESFACELOS () não () sim quantidade

FERIDA APRESENTANDO TÚNEL E INFECÇÃO TECIDUAL PROFUNDA ()

não () sim

quantidade: _____

MACERAÇÃO DA PELE () não () sim quantidade

MARGEM DA FERIDA NÃO SAUDÁVEL () não () sim quantidade

EXSUDATO () seca – sem exsudato () leve () moderado () intenso TIPO

EXSUDATO () seroso () sanguíneo () serossanguíneo ()

purulento

PROFUNDIDADE

() perda parcial da espessura da pele envolvendo epiderme e/ou derme

() perda total da espessura da pele envolvendo dano ou necrose do tecido

subcutâneo com sinais e sintomas de infecção

() perda total da espessura da pele com destruição extensa, dano muscular, ósseo ou das estruturas de apoio

BORDAS

() indefinidas, não visíveis claramente

() definidas, contorno claramente visível, aderidas, niveladas com a base da ferida

() bem definidas, não aderidas a base da ferida

() bem definidas, não aderidas a base, enrolada, espessada () bem definida, fibrótica, com crostas e/ou hiperqueratose

SINAIS E SINTOMAS DE INFECÇÃO

() ausente

() aumento da dor

() odor fétido

- eritema
- calor local
- outros

NÍVEL DE DOR

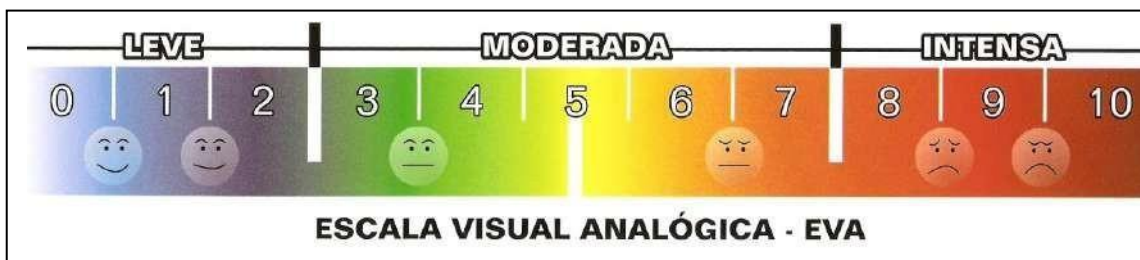
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

NECESSITA DE AUXÍLIO PARA CUIDADOS COM A FERIDA? NÃO SIM
QUAL A FREQUÊNCIA DO ACOMPANHAMENTO MÉDICO?

ANEXO D – Número referente ao grau de dor do paciente na escala abaixo.

NOME: _DATA: / /

ESCALA VISUAL ANALÓGICA – EVA



A Escala Visual Analógica – EVA consiste em auxiliar na aferição da intensidade da dor no paciente, é um instrumento importante para verificarmos a evolução do paciente durante o tratamento e mesmo a cada atendimento, de maneira mais fidedigna. Também é útil para podermos analisar se o tratamento está sendo efetivo, quais procedimentos têm surtido melhores resultados, assim como se há alguma deficiência no tratamento, de acordo com o grau de melhora ou piora da dor.

A EVA pode ser utilizada no início e no final de cada atendimento, registrando o resultado sempre na evolução. Para utilizar a EVA o atendente deve questionar o paciente quanto ao seu grau de dor sendo que **0** significa **ausência total de dor** e **10** o nível de **dor máxima** suportável pelo paciente.

Dicas sobre como interrogar o paciente:

Você tem dor?

Como você classifica sua dor? (deixe ele falar livremente, faça observações na pasta sobre o que ele falar)

Questione-o:

Se não tiver dor, a classificação é **zero**.

Se a dor for moderada, seu nível de referência é **cinco**. Se for intensa, seu nível de referência é **dez**.

OBS.: Procure estabelecer variações de melhora e piora na escala acima tomando cuidado para não sugestionar o paciente.