

2022

A EFICÁCIA DA OZONIOTERAPIA NA CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS

Autora: Cibelle Costa Beckman Moraes

CIBELLE COSTA BECKMAN MORAES

**A EFICÁCIA DA OZONIOTERAPIA NA
CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS:
REVISÃO INTEGRATIVA**

**EDITORA PASCAL
2022**

2022 - Copyright© da Editora Pascal

Editor Chefe: Dr. Patrício Moreira de Araújo Filho

Edição e Diagramação: Eduardo Mendonça Pinheiro

Edição de Arte: Marcos Clyver dos Santos Oliveira

Bibliotecária: Rayssa Cristhália Viana da Silva – CRB-13/904

Revisão: Autores

Conselho Editorial

Dr^a. Samantha Ariadne Alves de Freitas

Dr^a. Anna Christina Sanazario de Oliveira

Dr^a. Helone Eloisa Frazão Guimarães

Dr^a. Elba Pereira Chaves

Dr^a. Priscila Xavier de Araújo

Dr^a. Sinara de Fátima Freire dos Santos

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

M828

Moraes, Cibelle Costa Beckman

A eficácia da ozonioterapia na cicatrização de feridas: revisão integrativa / Cibelle Costa Beckman Moraes — São Luís: Editora Pascal, 2022.

70 f. ; il.:

Formato: PDF

Modo de acesso: World Wide Web

ISBN: 978-65-80751-55-6

D.O.I.: 10.29327/5145592

1. Saúde. 2. Ozonioterapia. 3. Tratamento. 4. Feridas. I. Moraes, Cibelle Costa Beckman. II. Título.

CDD: 616-83:616-08+616.74-001.4

Qualquer parte deste livro poderá ser reproduzida ou transmitida, sejam quais forem os meios empregados: eletrônicos, mecânicos, fotográficos, gravação ou quaisquer outros, desde que seja citado os autores.

2022

www.editorapascal.com.br

APRESENTAÇÃO

Nos últimos anos, a ozonioterapia conquistou o seu espaço na área da saúde, por ser uma alternativa para tratamento de diversas doenças, como lesões de pele, problemas circulatórios, doenças virais, queimaduras, dores nas articulações e na coluna, inflamações intestinais, doenças crônicas e entre outras.

Em 2020, tive conhecimento sobre a ozonioterapia, quando o meu pai, que tem psoríase, foi submetido ao tratamento com ozônio. Na 3ª sessão de ozonioterapia, foi perceptível a melhora das lesões que ele tinha por todo o corpo, colaborando na autoestima e na saúde mental dele, já que a psoríase afeta bastante o psicológico da pessoa. E naquele momento foi uma grande novidade para mim e para a minha família, me levando a pesquisar mais sobre o assunto e entender a importância desse tratamento para muitas doenças e da melhora na qualidade de vida do paciente. Nesse momento, iniciou-se a ideia de fazer o meu Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) sobre a importância da ozonioterapia e para ser mais específica resolvi focar nas feridas.

O presente livro, que tem como tema “A eficácia da ozonioterapia na cicatrização de feridas”, apresenta estudos e relatos de casos de pessoas que utilizaram o ozônio como tratamento alternativo de feridas, alguns casos são pessoas diabéticas, com feridas profundas, que levando em consideração apenas o tratamento convencional, tem baixa probabilidade de cicatrização, e acaba tendo como única alternativa a amputação do membro. No entanto, a ozonioterapia mostrou-se um método valioso para esses casos, por ter efeito antimicrobiano, formar novos vasos e acelerar na formação dos tecidos de granulação, promovendo uma cicatrização mais rápida e mais eficiente.

Dessa forma, considera-se esse assunto de extrema relevância para a ciência da saúde e para população. Por ser ainda uma temática pouco conhecida pela sociedade, o intuito de publicar este livro é para promover conhecimento sobre a ozonioterapia e inspirar às pessoas a compartilhar a importância do ozônio medicinal.

AUTORA



Cibelle Costa Beckman Moraes

Bacharel em Enfermagem pela Faculdade do Maranhão (2022). Atualmente é enfermeira da ESF - Estratégia Saúde da Família em Alcântara (MA). Cursando Especialização em Enfermagem do Trabalho pela FAVENI. Tem experiência na área da saúde coletiva, com ênfase em Enfermagem.

Resumo

A ozonioterapia é bastante utilizada como tratamento coadjuvante em feridas. Tendo em vista que ela possui efeitos terapêuticos que ajudam na cicatrização de lesões, melhora a qualidade de vida, diminui os dias de internação e reduz as intervenções cirúrgicas. Esse estudo teve como objetivo geral demonstrar a eficácia da ozonioterapia no tratamento de feridas. Teve como objetivos específicos, analisar os efeitos terapêuticos do ozônio na regeneração tecidual, comparar o tratamento convencional isolado do tratamento que teve auxílio da ozonioterapia e abordar sobre a melhora da qualidade de vida após a ozonioterapia, a diminuição de internações e a redução de intervenções cirúrgicas. A pesquisa foi realizada entre janeiro e maio de 2022, e teve como metodologia a revisão integrativa de literatura com caráter exploratório qualitativo. Foram utilizadas as bases de dados eletrônicas, como GOOGLE SCHOLAR, LILACS, BVS e PUBMED. Tendo como critérios de inclusão artigos originais na íntegra nos idiomas português e inglês, e disponibilizados na internet e gratuito entre os anos 2010 e 2022. Enquanto, os critérios de exclusão foram artigos publicados na área da veterinária, com a data de publicação antes de 2010, disponibilizados em outras línguas e que não abordem o tema proposto. Os resultados encontrados foram baseados em 20 artigos científicos que mostraram a eficácia da ozonioterapia. Nos resultados, observou-se que a ozonioterapia causa efeitos terapêuticos sob a regeneração tecidual, ajudando no crescimento de tecidos de granulação, aumentando o fluxo sanguíneo, diminuindo a proliferação de microrganismo e aumentando o colágeno. Verificou-se também que as feridas tratadas com o método convencional em conjunto com a ozonioterapia teve uma recuperação mais rápida do que as feridas tratadas apenas com o método convencional. Além disso, percebeu-se uma melhora na qualidade de vida das pessoas, diminuindo os dias de internações e reduzindo procedimentos cirúrgicos. Mediante à pesquisa feita, a ozonioterapia é uma ferramenta importante para a cicatrização de feridas quando utilizada como coadjuvante ao tratamento convencional.

Palavras-chave: ozônio; ozonioterapia; feridas; cicatrização; enfermagem.

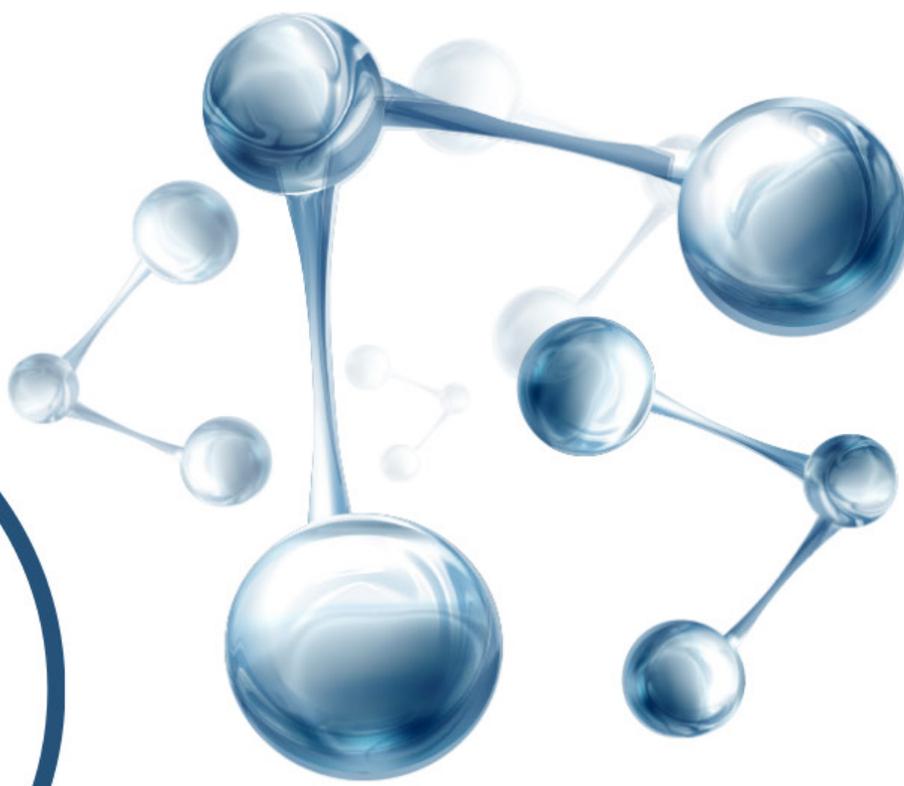
Abstract

Ozone therapy is widely used as an adjunct treatment for wounds. Considering that it has therapeutic effects that help in wound healing, improve quality of life, reduce hospitalization days and reduce surgical interventions. This study aimed to demonstrate the effectiveness of ozone therapy in the treatment of wounds. It had as specific objectives, to analyze the therapeutic effects of ozone on tissue regeneration, to compare the conventional treatment isolated from the treatment that had the help of ozone therapy and to address the improvement in the quality of life after ozone therapy, the reduction of hospitalizations and the reduction of interventions surgical. The research was carried out between January and May 2022, and its methodology was the integrative literature review with a qualitative exploratory character. Electronic databases such as GOOGLE SCHOLAR, LILACS, BVS and PUBMED were used. Having as inclusion criteria, original articles in full in Portuguese and English, and made available on the internet and free between the years 2010 and 2022. Meanwhile, the criteria and exclusion were articles published in the veterinary area, with the publication date before 2010, available in other languages and that do not address the proposed topic. The results found were based on 20 scientific articles that showed the effectiveness of ozone therapy. In the results, it was observed that ozone therapy causes therapeutic effects on tissue regeneration, helping in the growth of granulation tissues, increasing blood flow, decreasing the proliferation of microorganisms and increasing collagen. It was also found that wounds treated with the conventional method in conjunction with ozone therapy had a faster recovery than wounds treated with the conventional method alone. In addition, there was an improvement in people's quality of life, reducing hospitalization days and reducing surgical procedures. Based on the research carried out, ozone therapy is an important tool for wound healing when used as an adjunct to conventional treatment.

Keywords: ozone; ozone therapy; wounds; healing; nursing.

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1	
INTRODUÇÃO	9
CAPÍTULO 2	
FISIOLOGIA DA PELE	12
CAPÍTULO 3	
FERIDAS	15
3.1 História do tratamento de feridas	17
3.2 Cicatrização da pele	18
CAPÍTULO 4	
OZÔNIO	22
CAPÍTULO 5	
OZÔNIOterapia	24
5.1 Aspectos históricos.....	26
5.2 Efeitos terapêuticos do O ₃	26
5.3 Indicações e contraindicações	28
5.4 Doses e vias de aplicação	29
CAPÍTULO 6	
OZONIOTERAPIA NA CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS	33
6.1 Formas de administrar a ozonioterapia no tratamento de feridas	36
CAPÍTULO 7	
ASSISTÊNCIA DE ENFERMAGEM	38
CAPÍTULO 8	
METODOLOGIA	40
8.1 Local e período da pesquisa.....	41
8.2 Critérios de inclusão e exclusão.....	41
8.3 Coleta de dados	41
8.4 Análise de dados	42
8.5 Aspectos éticos.....	45
CAPÍTULO 9	
RESULTADOS E DISCUSSÃO	46
9.1 Eficácia da ozonioterapia na cicatrização de feridas.....	47
9.2 Efeitos terapêuticos do O ₃ na regeneração tecidual	52
9.3 Tratamento convencional isolado versus o convencional com a ozonioterapia na cicatrização de lesões.....	55
9.4 A melhora da qualidade de vida após o tratamento com ozônio medicinal	58
CAPÍTULO 10	
CONSIDERAÇÕES FINAIS	60
REFRÊNCIAS	62



INTRODUÇÃO

As feridas são consideradas um sério problema na saúde pública brasileira, gerando alterações na pele de muitas pessoas (SILVA, 2012). Sendo definida quando ocorre a perda da integridade da pele, comprometendo a epiderme e derme, podendo atingir ou não tecidos mais profundos (MARCHESINI; RIBEIRO, 2020).

As lesões podem ser classificadas em agudas e crônicas, dependendo do tempo de cicatrização. As agudas normalmente curam em um tempo previsível, já as crônicas são consideradas mais complexas e possuem mais tempo para a reconstituição do tecido epitelial. Uma das principais causas da prevalência de feridas são em pessoas de baixa renda que vivem em condições precárias, pessoas com doenças crônicas e pacientes acamados (OLIVEIRA *et al.*, 2012).

Com intuito de auxiliar a cicatrização em curto prazo de tempo, o homem, na Antiguidade, utilizava vários métodos e produtos naturais nos ferimentos, como, por exemplo, lama, frutas, água, neve, gelo e extratos de plantas, antes de muitas vezes foram ineficazes e até prejudiciais para a cicatrização (SILVA; ALMEIDA; ROCHA, 2014; FAVRETO *et al.*, 2017).

Atualmente existem terapias novas que estimulam a cicatrização da ferida em menos tempo. Uma delas é a ozonioterapia, que é um gás formado por três átomos de oxigênio (O_3), e que pode ser associado ou não com outros tipos de tratamentos, podendo ser aplicado de maneira isolada ou complementar (FITZPATRICK; HOLLAND; VANDERLELIE, 2018).

A Associação Brasileira de Ozonioterapia - ABOZ (2022) informa que o ozônio se forma quando as moléculas de oxigênio se rompem e os átomos separados combinam-se individualmente com outras moléculas de oxigênio (O_2). Esse gás é utilizado com finalidades terapêuticas quando misturado com O_2 , e é um método minimamente invasivo, podendo ser aplicado por diversas vias de administração, processo conhecido como ozonioterapia.

Segundo a ABOZ (2022), o gás ozônio foi descoberto em 1840 pelo pesquisador alemão Dr. Christian Friedrich Schenbein, após perceber um odor característico quando o oxigênio era submetido a uma descarga elétrica. Em 1914, durante a Primeira Guerra Mundial, médicos alemães e ingleses usaram o ozônio para tratamento de feridas em soldados. Desde do século XIX, esse método é utilizado para combater bactérias e germes na pele humana. Em 1975, no Brasil, a ozonioterapia foi iniciada pelo médico Heinz Konrad, que começou a usar esse método em sua clínica em São Paulo. E logo após Dr. Edison de Ceza Philippi difundiu pelo país com inúmeros cursos e congressos.

O ozônio medicinal vem ganhando destaque mundial no tratamento de doenças, como as doenças infecciosas, isquêmicas e inflamatórias, por possuir efeitos bactericidas, fungicida e virucida, promovendo a reparação tecidual, crescimento epitelial e inibindo o crescimento bacteriano (FITZPATRICK; HOLLAND; VANDERLELIE, 2018).



É indicado para vários tipos de câncer, ajudando a combater tumores e reduzindo os efeitos colaterais da radioterapia e quimioterapia, problemas circulatórios, doenças virais, como hepatite e herpes, feridas de origem vascular, arterial ou venosa, úlceras diabéticas e por insuficiência arterial, queimaduras de diversos tipos, hérnia de disco, protrusão e dores lombares, dores articulares decorrentes de inflamações crônicas, colites e outras inflamações intestinais, condições e doenças de idosos e imunotivação geral (ABOZ, 2022, p. 1).

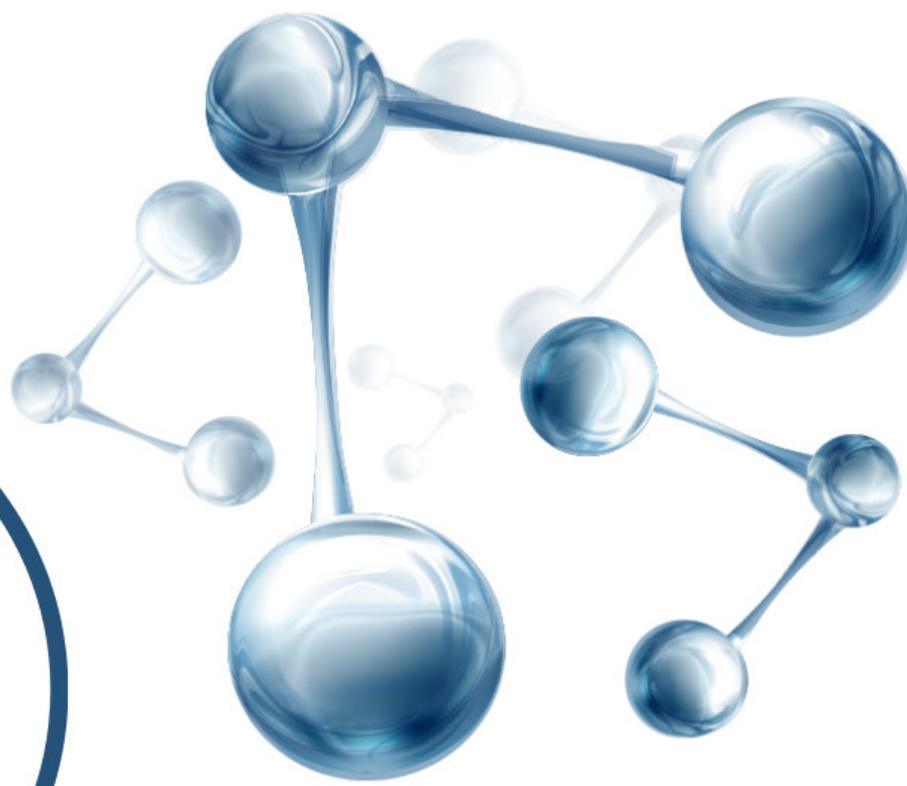
Pesquisas comprovam que o ozônio normaliza a concentração de oxigênio presente no organismo, ajudando na reparação de processos infecciosos, no estresse oxidativo e na cicatrização de feridas. A utilização do ozônio medicinal traz benefícios reais para muitas pessoas doentes, podendo proporcionar a cura ou a melhora significativa dos sinais e sintomas para aquelas doenças que não têm cura (ORNELAS *et al.*, 2020).

Segundo Kuroda *et al.* (2018), a utilização do ozônio como terapia é benéfica para a saúde, considerando que não possui quase nenhum efeito colateral e tem baixo custo financeiro. Esse método vem sendo cada vez mais estudado com o objetivo de colaborar no tratamento de feridas complexas (LEMOS *et al.*, 2018).

O Projeto de Lei do Senado Federal Nº 227/2017 regulamenta a ozonioterapia no Brasil e autoriza a prescrição da mesma como tratamento de caráter complementar dentro do Sistema Único de Saúde (SUS). (BRASIL, 2017). O Conselho Federal de Enfermagem (COFEN) (2020), regularizou, por meio do parecer normativo Nº001/2020, a terapia com ozônio como prática do enfermeiro que tenha no mínimo 120 horas de especialização. De acordo com esse parecer, os enfermeiros têm atuado fortemente com terapias alternativas e complementares para recuperação da saúde da população. E na área da ozonioterapia, a enfermagem tem tido avanços, já que obteve bons resultados, especialmente naqueles casos onde tratamentos convencionais tem apresentado pouca ou nenhuma eficácia.

Esse tema foi escolhido depois de analisar a relevância da ozonioterapia na saúde pública, combatendo diversas doenças e ajudando principalmente as feridas de difícil cicatrização. Os objetivos desse estudo são demonstrar a eficiência da ozonioterapia no tratamento de feridas, os efeitos terapêuticos do ozônio na regeneração tecidual, comparar o tratamento convencional isolado do tratamento feito com O₃ e abordar sobre a diminuição de amputações e internações hospitalares, acarretando uma melhora na qualidade de vida. Tendo em vista que a ozonioterapia ajuda na reconstituição da pele, o estudo foi feito conforme a seguinte questão norteadora: A ozonioterapia tem eficácia na cicatrização de feridas?

2



FISIOLOGIA DA PELE

A pele tem funções indispensáveis para a vida e é considerada o maior órgão do corpo humano, tendo cerca de 2 m² no adulto normal e pesando aproximadamente 3 kg (CUNHA; DUTRA; SALOMÉ, 2018; SILVA, 2012). Consoante a Junqueira e Carneiro (2017), a pele do ser humano está cobrindo o corpo todo, tendo como principais funções, revestimento e secreção. É um órgão que executa múltiplas funções graças a suas propriedades físicas, químicas e biológicas (RIVITTI, 2014). Rivitti (2014, p. 02), afirma que a pele tem as seguintes funções:

Quadro 1 - Apresentação das funções da pele

FUNÇÕES	
Proteção	Constitui a barreira de proteção à penetração de agentes externos de qualquer natureza e, ao mesmo tempo, impede perdas de água, eletrólitos e outras substâncias do meio interno.
Proteção imunológica	A pele, graças à presença de células imunologicamente ativas, é um órgão de grande atividade imunológica, onde atuam intensamente os componentes da imunidade humoral e celular.
Temorregulação	Graças à sudorese, constrição e dilatação da rede vascular cutânea, a pele processa o controle homeostático da temperatura orgânica.
Percepção	Por meio da complexa e especializada rede nervosa cutânea, a pele é o órgão receptor sensitivo do calor, do frio, da dor e do tato.
Secreção	A secreção sebácea é importante para a manutenção eutrófica da própria pele, particularmente da camada córnea, evitando a perda de água. Além disso, o sebo tem propriedades antimicrobianas e contém substâncias precursoras da vitamina D. Quanto às glândulas sudoríparas, a eliminação de restos metabólicos não tem valor como função excretora.

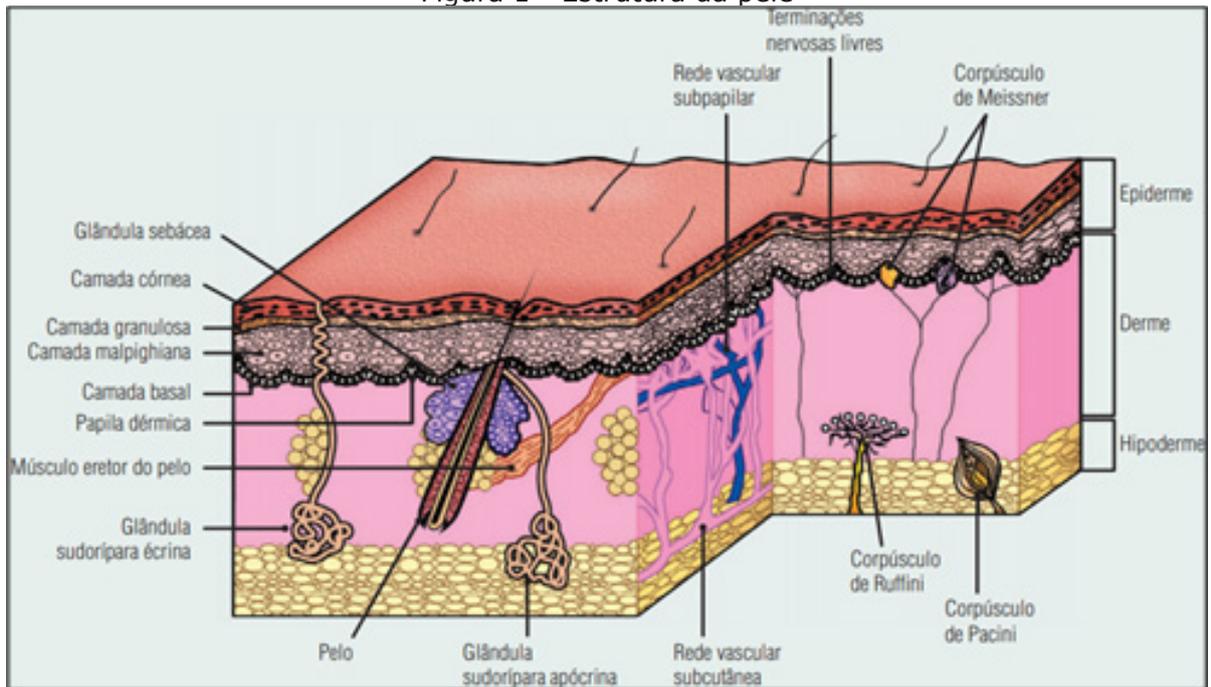
Fonte: Adaptado de Sampaio; Rivitti (2014)

Fazendo parte do sistema tegumentar, a pele é constituída por três camadas, a epiderme, derme e hipoderme (Figura 1). Tem como principais funções proteger o corpo contra radiação, microorganismo e é um termorregulador natural (MITTAG *et al.*, 2017).

A ectoderme origina a epiderme, que é o revestimento mais externo formado por várias camadas de células, sem vascularização, com a função de proteção. A mesoderme dá origem à derme, que é a camada intermediária na qual se situam os vasos, nervos e anexos cutâneos. Na continuidade da derme, a hipoderme ou subcutâneo, com a função principal de depósito nutritivo de reserva, serve de união com os órgãos adjacentes. (MITTAG *et al.*, 2017, p. 20)

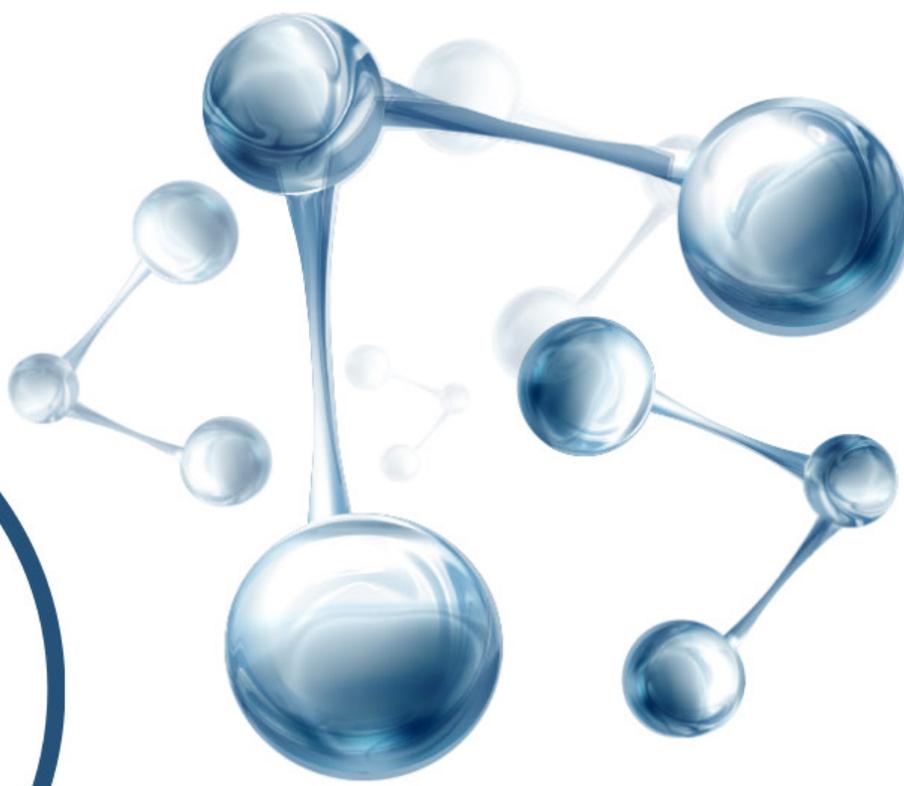
A epiderme possui estrato córneo e camada basal. A camada mais externa da pele é o estrato córneo, formado por lipídeos, ácidos graxos, colesterol e cerâmicas, coberto por um envoltório celular rico em proteína e queratina. A camada basal limita a epiderme da derme e é responsável pela constante renovação da pele (ALVES, 2016).

Figura 1 - Estrutura da pele



Fonte: Rivitti (2014)

A pele saudável é essencial para a saúde do ser humano, já que faz ponte entre o corpo humano e o meio ambiente. Todas as propriedades e funções da pele são executadas com eficiência se ela estiver em condições normais de funcionamento e cuidado (OLIVEIRA *et al.*, 2014).



FERIDAS

É a lesão na pele que atinge a estrutura do tecido epitelial, podendo ser causado por traumas, isquemias, cirurgias ou pressão. Essa ruptura tecidual tem a virtude de se regenerar através do processo biológico que o corpo faz para que ocorra a reconstituição celular na área lesionada (CUNHA; DUTRA; SALOMÉ, 2018). E também podem ser provocadas por lesão por pressão, úlceras venosas ou arteriais, feridas oncológicas e diabéticas (SILVA *et al.*, 2017). As lesões causam ruptura da pele, tecido subcutâneo, e até lesões musculares, tendões e ósseos (SILVA; ALMEIDA; ROCHA, 2014).

Essas feridas podem ser classificadas em agudas ou crônicas, dependendo do tempo da cicatrização. As feridas agudas têm um prazo previsto para ocorrer a reparação tecidual e acontece a cicatrização espontânea. Enquanto as crônicas precisam de um tempo maior para a completa cura (FITZPATRICK; HOLLAND; VANDERLELIE, 2018). A classificação do ferimento depende da complexidade, da etiologia, do tempo de duração, da cicatrização e do conteúdo microbiano (CAMPOS, 2016).

Quanto à complexidade das feridas podem ser classificadas como simples ou complexas, nas simples ocorrem a evolução espontaneamente, seguindo as três fases da cicatrização, enquanto nas complexas (Figura 2) precisam de tratamentos especiais para que ocorra a cicatrização e atingem grandes áreas da pele, podendo apresentar ameaça ao membro atingido (CAMPOS, 2016).

Figura 2 – Ferida complexa



Fonte: Faraji *et al* (2021)



O conteúdo microbiano classifica as feridas como limpas, limpas contaminadas, contaminadas e infectadas. As limpas estão assépticas, já as limpas contaminadas são aquelas que ocorreu em um tempo inferior a 6 horas, enquanto as contaminadas têm um tempo superior a 6 horas entre o trauma e o atendimento e, por fim, as infectadas apresenta agentes infecciosos e aspecto inflamatória (SILVA *et al.*, 2017).

Desse modo, a ferida compromete muitas limitações funcionais, diminui a qualidade de vida, a dor crônica e infecções locais, comprometendo a saúde psicossocial dos doentes e seus familiares (LAUREANO; RODRIGUES, 2011). Fatores higiênicos, nutricionais e ambientais estão diretamente ligados para o desenvolvimento de surgimento de feridas agudas ou crônica (ROCHA *et al.*, 2013).

3.1 História do tratamento de feridas

Desde 3000 anos a.C., o tratamento de feridas vem evoluindo cada vez mais. Nessa época, as feridas hemorrágicas tinham a cauterização como terapia; em 400 a.C., de acordo com as escrituras, utilizaram o torniquete; no 3º século a.C. a sutura foi documentada. Os ferimentos se tornaram mais graves na Idade Média com o aparecimento da pólvora. (UNIARA, 2011).

Em registros antigos, de 1700 a.C., são citados produtos, como mel, graxa, gordura, carne fresca, vinho, fios de linho para sutura e óleo fervente, utilizados como curativos (SILVA, 2012). Em 1962, ocorreu um progresso nos métodos de tratamento de feridas, no período que Georde Winter divulgou uma pesquisa sobre o efeito da umidade na epitelização da ferida. Existem mais opções de tratamento nos dias atuais, como medicações administradas por via sistêmica, como também diretamente na ferida (SILVA, 2012).

Com intuito de melhorar a cicatrização em curto prazo de tempo, o homem, na Antiguidade, utilizava vários métodos e produtos naturais nos ferimentos, como, por exemplo, lama, frutas, água, neve, gelo, extratos de plantas, que muitas vezes foram ineficazes e até prejudiciais para o processo de cicatrização (SILVA; ALMEIDA; ROCHA, 2014; FAVRETO *et al.*, 2017).

No decorrer dos séculos XVIII e XIX, o tratamento de feridas foi evoluindo, começaram a usar o iodo e o cloro para a limpeza do material e da pele. Por causa desse progresso e do avanço tecnológico, iniciou-se a utilização de novos produtos e entendeu-se que tratar ferida não é somente atingir a cicatrização, mas também entender as causas e resolver as comorbidades que atrapalham a melhora ou coopere para o surgimento de novas lesões (FAVRETO *et al.*, 2017).

Atualmente existem terapias novas que estimulam a cicatrização da ferida em um menor tempo. Uma delas é a ozonioterapia, que é um gás formado por três átomos de oxigênio, que pode ser associado ou não com categorias de tratamentos, podendo ser aplicado de maneira isolada ou complementar (FITZPATRICK; HOLLAND; VANDERLELIE, 2018).

Segundo Liu *et al.* (2015), o ozônio é conhecido como um agente com propriedades

antioxidantes, anti-infeccioso, desintoxicante, oxigenador e imunomodulador. A utilização do ozônio para tratamentos de feridas é praticada desde a Primeira Guerra Mundial (ABOZ, 2022). E atualmente, a técnica para curar ferimentos é reconhecida nos países da Alemanha, Itália, Ucrânia, Rússia, Suíça, Cuba, Espanha, Egito, Grécia, Austrália e Estados Unidos. De acordo com Saggai; Bocci (2011), a utilização de antibióticos diminuiu 27% do consumo total e o consumo de analgésicos opioides e não opioides diminuiu 22% em países que reconheceram o ozônio medicinal como terapia.

3.2 Cicatrização da pele

O processo de cicatrização envolve a regeneração dos tecidos lesionados por algum fator externo ou interno, que depende do tecido atingido, a extensão do ferimento, as patologias pré-existentes, idade e estilo de vida do paciente. O tratamento é influenciado por inúmeros agentes do sistema imunológico, hormonal, hematopoiético e metabólico (SORG *et al.*, 2017; PECHERSKY *et al.*, 2016).

Segundo Sorg *et al.*, (2017), a cicatrização ocorre logo após o ferimento ser causado e envolve várias etapas: hemóstase, inflamação, proliferação celular e remodelação tecidual. Muitos fatores podem afetar negativamente o tratamento, como, por exemplo, infecção por microbiológicos, patologias que interferem o organismo de executar algumas das fases da cicatrização ou ferimento contínuo que possa afetar a zona considerada (SORG *et al.*, 2017; LANDÉN *et al.*, 2016). De acordo com Landén *et al.*, (2016), é importante a habilidade de restaurar com rapidez a barreira protetora da pele, pois, evita a proliferação microbiana, ajudando no tratamento.

A cicatrização ocorre em três etapas, a fase inflamatória, a fase proliferativa e a fase de remodelação. A primeira fase é a inflamatória, que é caracterizada por eventos vasculares, coagulação e hemóstase. Na segunda fase, que é a proliferativa, ocorre a produção de uma nova barreira permeável (reepitelização), novos vasos (angiogênese) e reestruturação da integridade da derme (fibroplasia). Já na fase de remodelação, acontece a produção de colágeno e as fibras passam por uma reorganização (LAUREANO; RODRIGUES, 2011).

A fase de inflamação inicia-se imediatamente após o trauma, com a vasoconstrição e liberação de substâncias vasoconstritoras, visa minimizar as ações das bactérias patogênicas ou do traumatismo, é nela que os germes são destruídos ou neutralizados, ocorre a hemostasia, migração de leucócitos e início da cascata de reparação tecidual. Essa fase é clinicamente identificada pela presença de edema, eritema, calor e dor (GONZALEZ, 2016; CAMPOS; NORONHA; SILVA, 2022).

Na fase proliferativa ocorre o processo de deposição de colágeno, angiogênese, formação do tecido de granulação e reepitelização. Ocorre entre a 4^o e 12^o dia pós-lesão. Durante este período, fibroblastos, células musculares lisas, células endoteliais e células epiteliais começam a cobrir o local da lesão. Essas células restabelecem a continuidade do tecido através da deposição da matriz, angiogênese e epitelização. Essa fase é caracterizada pela coloração vermelha, brilhante de aspecto granuloso (MEDEIROS; DANTAS FILHO, 2016; CAMPOS; NORONHA; SILVA, 2022).

A fase de remodelação induz os fibroblastos que produzem colágeno e organizam as fibras. Essa organização é feita graças ao colágeno, produzindo maior resistência no tecido. A ferida, nessa fase, fica com aspecto plano e com a coloração rosa-branco pálido (SZWED; SANTOS, 2015; CAMPOS; NORONHA; SILVA, 2022). No quadro 2 demonstra os acontecimentos mais importantes das fases da cicatrização.

Quadro 2 – Eventos importantes das fases da cicatrização

1ª Fase	2ª Fase	3ª Fase
Inflamatória	Proliferativa	Maturação/ remodelação
- Vasoconstricção; - Hemostasia; - Sinais de inflamação (Eritema, edema, calor e dor)	- Neoangiogênese; - Fibroplasia; - Epitelização; - Contração	- Reorganização das fibras de colágeno - Maturação da cicatriz

Fonte: Adaptado de Campos; Noronha e Costa (2022)

Existem fatores sistêmicos e locais que podem interferir na cicatrização. Os sistêmicos envolve a questão da nutrição, dos hormônios, da idade da pessoa, das doenças pré-existentes, medicamentos sistêmicos, insuficiências vasculares, obesidade, estresse, ansiedade, depressão, tabagismo e alcoolismo. Enquanto os fatores locais são o excesso de líquido na ferida, ressecamento do leito da ferida, infecção, necrose, corpos estranhos, pressão sob a ferida, técnica de curativo inadequada e agentes tópicos (CAMPOS; NORONHA; SILVA, 2022).

Como demonstrado no quadro 3, existem fatores de crescimento (FC) que agem no processo de cicatrização, sendo alguns deles o fator de crescimento epidérmico (EGF), fator de crescimento de fibroblastos (FGF), fator de crescimento transformador beta (TGF- β), fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF) e entre outros. Eles estão sendo estudados e utilizados para terapias adjuvantes no tratamento de feridas cutâneas (KHANBANHA *et al.*, 2014; ESQUIROL-CAUSSA; HERRENO-VILA, 2019; BUI *et al.*, 2019).

Os fatores de crescimento são proteínas que desempenham um papel importante na regeneração tecidual, induzindo a proliferação, diferenciação celular, metabolismo, estimulando a angiogênese, fibrogênese e crescimento vascular (MITCHELL *et al.*, 2012; MASI, 2015).

Quadro 3 - Fatores de crescimento que atuam na cicatrização

Fator de Crescimento	Origem	Função
EGF	Plaquetas Macrófagos Queratinócitos	Proliferação e migração de queratinócitos, fibroblastos e células endoteliais
FGF	Macrófagos Células endoteliais Fibroblastos	Angiogênese Proliferação dos fibroblastos Contração da ferida
KGF	Fibroblastos	Proliferação e migração dos queratinócitos
PDGF	Plaquetas Macrófagos Células endoteliais Fibroblastos	Activação de macrófagos, neutrófilos e fibroblastos Proliferação de fibroblastos, células endoteliais e músculo liso vascular

Quadro 3 - Fatores de crescimento que atuam na cicatrização (continua...)

Fator de Crescimento	Origem	Função
TGF- α	Plaquetas Macrófagos Células endoteliais Fibroblastos	Angiogênese Proliferação de fibroblastos e queratinócitos
TGF- β	Plaquetas Macrófagos Fibroblastos Queratinócitos Neutrófilos	Metabolismo do colagénio Aumento da força de tensão da ferida Angiogênese Quimiotaxia dos macrófagos Proliferação dos fibroblastos
TNF	Neutrófilos Macrófagos	Estímulo de outros fatores de crescimento Ativação de neutrófilos e macrófagos Proliferação de fibroblastos
VEGF	Células epidérmicas Macrófagos Neutrófilos	Proliferação e migração de células endoteliais Aumento da permeabilidade vascular

Fonte: Laureano; Rodrigues (2011)

O fator de crescimento epitelial (EGF) é produzido por macrófagos, glândulas salivares e queratinócitos, desempenhando uma função importante na manutenção da homeostase tecidual, facilitando a regeneração das células epidérmicas, conseqüentemente tem um papel importante na cicatrização de feridas cutânea (TRAVI-CARNEIRO; CARNEIRO-TRAVI; BOBK, 2013; RABER-DURLACHER, 2013). Kim *et al.* (2010) aplicaram EGF no local de lesões cutâneas em ratos e observaram que houve modulação no processo inflamatório, estimulação da deposição de colágeno e reepitelização da ferida. Park *et al.* (2018), observaram que com "spray" de EGF sob feridas diabéticas agilizou o processo de cicatrização.

No fator de crescimento fibroblástico (FGF), ocorre a migração, proliferação celular, contribui para a formação de tecido de granulação e induz a angiogênese. A aplicação local desse fator de crescimento promove reparo dérmico e epidérmico, cooperando para a cicatrização de feridas (OKABE, 2013; TRAVI-CARNEIRO; CARNEIRO-TRAVI; BOBK, 2013).

O fator de crescimento de queratinócitos (KGF) é produzido por fibroblastos e tem a função de estimular a proliferação, migração e diferenciação dos queratinócitos (MITCHELL *et al.*, 2012).

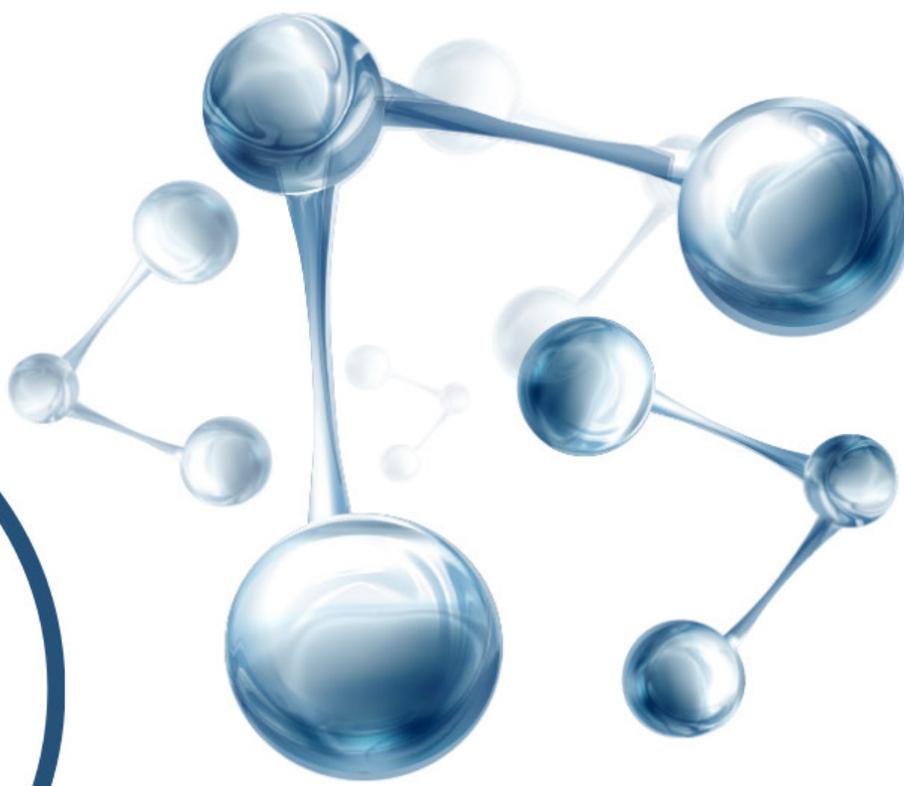
O fator de crescimento plaquetário (PDGF) produz células endoteliais, macrófagos, plaquetas e queratinócitos, tem o papel de quimioatraente, favorecendo o início da resposta inflamatória. Desse modo, o PDGF ajuda na contração da ferida, reorganiza a matriz extracelular, promove a síntese de colágeno e induz a proliferação de fibroblastos (BARRIENTOS, 2014; TRAVI-CARNEIRO; CARNEIRO-TRAVI; BOBK, 2013; VIEIRA, 2011).



O fator de crescimento transformador alfa (TGF- α) é também secretado pelas plaquetas, células epidérmicas e macrófagos, e é responsável pela angiogênese e epitelização (SZWED; SANTOS, 2015).

O fator de crescimento transformador beta (TGF- β) é produzido por macrófagos, queratinócitos e outras células. Possui três tipos, o TGF- β 1, TGF- β 2 e TGF- β 3, sendo o TGF- β 1 é o de maior importância para infiltração de neutrófilos e é liberado das plaquetas em grandes quantidades logo após a lesão (VIEIRA, 2011).

O fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) induz a permeabilidade, a angiogênese e ajuda na proliferação de células endoteliais, desempenhando uma função importante na regeneração tecidual e conseqüentemente na cicatrização de feridas (TRAVI-CARNEIRO, 2013).

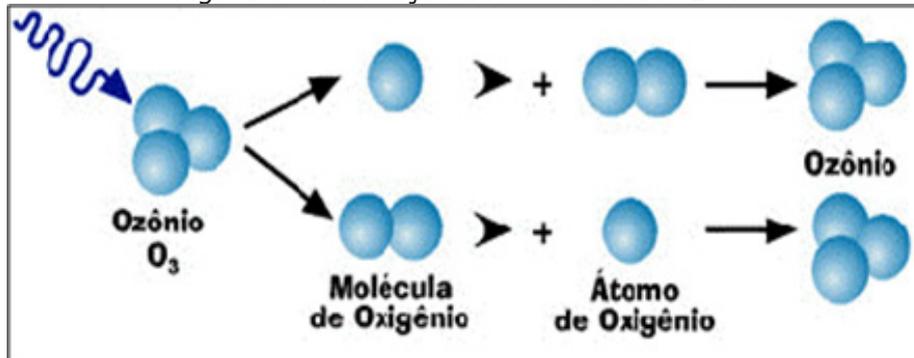


4

OZÔNIO

O ozônio (O_3) contém três átomos de oxigênio e é um gás naturalmente encontrado na atmosfera, onde a maior parte está concentrada na estratosfera, formando a camada de ozônio (ABOZ, 2022). Schwartz *et al.* (2011) afirma que “O ozônio é formado na natureza, do oxigênio e da energia gerada por tempestades elétricas”. A figura 3 mostra como ocorre a formação do ozônio.

Figura 3 – Formação da molécula de ozônio



Fonte: ABOZ (2022)

Segundo Swanson (2017), o ozônio atmosférico é responsável por absorver muitas radiações ultravioletas, e também é um poluente ambiental, principalmente quando reage com o dióxido de nitrogênio ou enxofre. Najarro (2014, p.05) descreve o ozônio da seguinte forma:

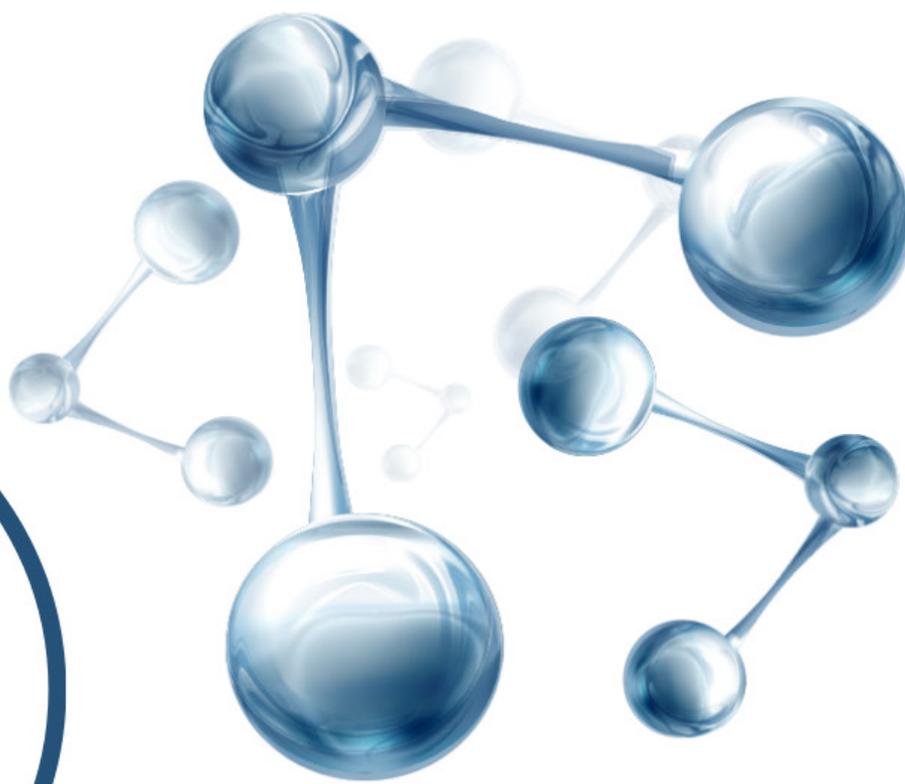
O ozônio é um gás azul pálido, caracterizado por um forte odor, que está presente em nossa atmosfera. É composto por três átomos de oxigênio e possui um alto poder oxidante que o torna ainda mais potente que o cloro, permitindo a oxidação e, conseqüentemente, a destruição de microrganismos biológicos como bactérias, vírus, fungos, esporos, entre outros.

De acordo com a ABOZ (2022), o ozônio foi descoberto em 1840 pelo alemão Dr. Christian Friedrich Schoenbein, onde percebeu um odor característico quando o oxigênio era submetido a uma descarga elétrica, e chamou de “ozein”, que significa em grego “aquilo que cheira”. Em 1857, o Dr. Werner Von desenvolveu um aparelho que forma gás ozônio em átomos de oxigênio através de descargas elétricas.

Lima (2021) relata que o ozônio é utilizado em diversas áreas, na saúde, na indústria alimentícia, na desinfecção de ambientes. Na saúde, o ozônio é utilizado em baixas concentrações para solucionar muitas doenças. Isso acontece pelas propriedades de agente gemecida e bactericida, recuperando a forma natural de funcionamento do organismo humano e animal, além de ser fácil manuseio, o O_3 é de baixo custo financeiro.

O ozônio tem grande potencial na segurança biológica, já que pode aniquilar patógenos que colocam em risco o bem-estar e a vida dos seres humanos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018). A sua manipulação deve ser feita por pessoas treinadas e devem ser mantidas em condições de segurança (LIMA, 2021).

5



OZÔNIO TERAPIA

É um tratamento médico que utiliza a mistura dos gases oxigênio e ozônio, em concentrações distintas, gerado por dispositivos medicinais, como demonstrado na figura 4, com concentrações de 1 a 100 µg/mL para tratamento de diversas doenças (ABOZ, 2022; ORNELAS, 2020; SWANSON, 2017).

Figura 4 - Equipamentos geradores de ozônio

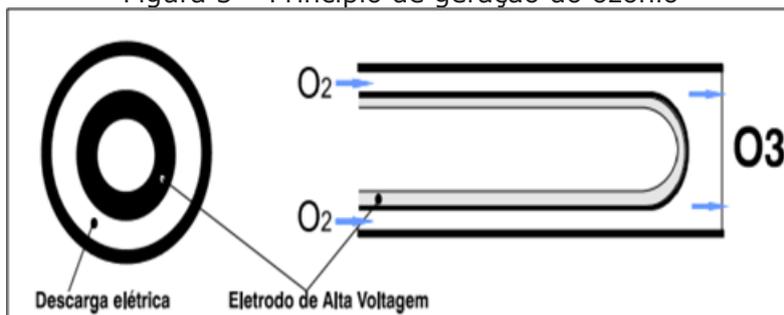


Fonte: Kawahara; Joaquim (2020)

Além disso, Schwartz *et al.* (2010) afirma que ocorre uma pequena descarga elétrica gerada pelos aparelhos ozonizantes, e é importante saber que o oxigênio utilizado para uso terapêutico tem que ser de alta pureza, não sendo permitido utilizar o oxigênio do ar, pois, é de menor pureza e tem grande quantidade de nitrogênio, caso ocorra a mistura de oxigênio com nitrogênio é produzido o óxido de nitrogênio, altamente tóxico.

O princípio de ação da ozonioterapia é feita da seguinte forma, o oxigênio entra pelos dois tubos de alta tensão que estão conectados em série e que estão sob tensões de potências diferentes, formando um campo elétrico (Figura 5). Nesse campo elétrico o oxigênio (O₂) é dividido em átomos e ao reagir com outras moléculas de O₂ forma o ozônio (SCHWARTZ *et al.*, 2010). Por ser um gás instável ele deve ser utilizado logo após a sua sintetização, e sua meia-vida é influenciada pela temperatura, as temperaturas mais baixas conseguem manter as concentrações do ozônio por períodos maiores (ALI *et al.*, 2018; FERREIRA, 2011).

Figura 5 - Princípio de geração do ozônio



Fonte: Philozon (2018)

É um tipo de tratamento complementar para diferentes doenças e segundo Ornelas (2020) isso ocorre por causa do aumento da oferta de oxigênio, causando a ativação do sistema imunológico. O gás gera substâncias que influenciam todo o sistema antioxidante do corpo e promove grande liberação de oxigênio para as células (WANG, 2018). Vale ressaltar que o ozônio pode ser um oxidante com potencial favorável ou prejudicial à saúde, isso depende da sua concentração, localização e duração de exposição.

É utilizado geralmente uma mistura de no máximo 95% de oxigênio e 5% de ozônio, com intuito de causar estresse oxidativo controlado, adequado e transitório, não ultrapassando a capacidade antioxidante do organismo. Portanto, é importante que o ozônio medicinal seja feita dentro da “janela terapêutica”, por causa das propriedades instáveis e toxicidade (BOCCI, 2011; SCHWARTZ; MARTÍNEZ- SÁNCHEZ, 2012).

A ozonioterapia pode ser utilizada de forma isolada em determinados casos, mas também em conjunto com a prática médica convencional, como um recurso da medicina integrativa que pode promover a evolução favorável de enfermidades graves (BOCCI; BORRELLI, 2015).

5.1 Aspectos históricos

Na 1ª Guerra Mundial (1914 - 1918), os médicos ingleses e alemães utilizaram o ozônio terapêutico para tratamentos de feridas em soldados. Sob essa óptica, a terapia feita com o gás não é tão recente como parece ser (ABOZ, 2022). Segundo ABOZ (2022), Erwin Payr testou o tratamento com O₃ pelo seu dentista, com a eficácia do procedimento foi publicado um livro chamado “O tratamento com ozônio na cirurgia”. Em 1979 foi publicado um livro chamado “O Ozônio Medicinal” tendo como autor o pesquisador Hans H. Wolff, que fundou a Sociedade Médica Alemã de Ozônio, sendo renomeada anos depois para Sociedade Médica para Aplicação Preventiva e Terapêutica do Ozônio.

No Brasil, a ozonioterapia iniciou-se nos anos 70, com o médico Heinz Konrad em sua clínica em São Paulo. Posteriormente, o Dr. Edison de Cezar Philippi difundiu essa prática com muitos curso e congressos (ABOZ, 2022). O Projeto de Lei do Senado Federal Nº 227/2017 regulamenta a ozonioterapia no Brasil e autoriza a prescrição da mesma como tratamento de caráter complementar dentro do Sistema Único de Saúde (SUS), tornando-a como parte dos 29 procedimentos que existem na Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC), um programa do SUS (BRASIL, 2018). A Portaria Nº 702, 21 de março de 2018 do Ministério da Saúde, descreve a ozonioterapia como “baixo custo, segurança comprovada e reconhecida, que utiliza a aplicação de uma mistura dos gases oxigênio e ozônio, por diversas vias de administração”.

5.2 Efeitos terapêuticos do O₃

Segundo Swanson; Jamal; Chapman (2017), o O₃ é um oxidante potente e pode ser útil ou prejudicial dependendo da concentração, localização e duração de exposição. A

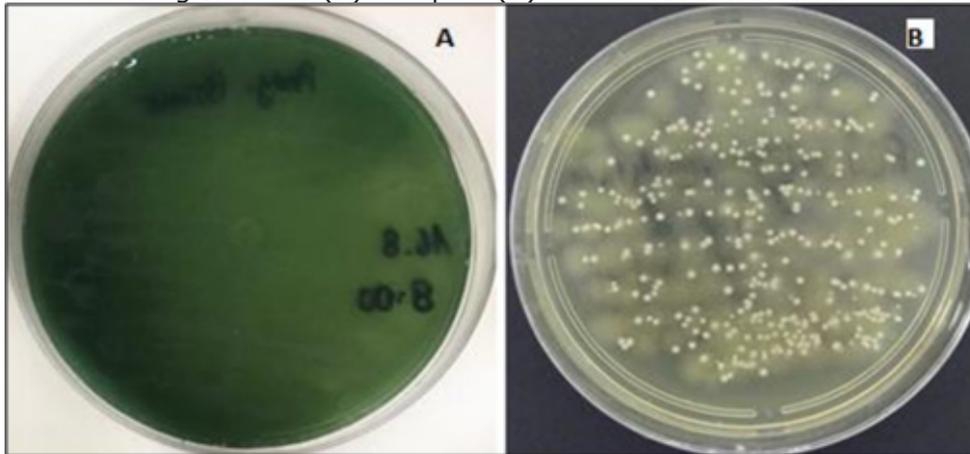
ozonioterapia sistêmica atua no organismo através da produção de um estresse oxidativo pequeno e controlado (SCHWARTZ *et al.*, 2010; MARTINEZ-SÁNCHEZ, 2011).

Cada paciente responde de uma forma ao tratamento de pequeno estresse oxidativo controlado. Dessa forma, a terapia deve ser feita de modo gradual e progressiva, começando por doses baixas e aumentando gradativamente para evitar riscos à saúde do paciente (ISCO3, 2020).

Devido aos radicais hidroxí que são dispensados no momento que sofre uma decomposição, o ozônio possui uma grande ação de oxidação reativa, e reage com as proteínas das membranas celular das bactérias e com os ácidos graxos insaturados (ORNELAS *et al.*, 2020)

Dos efeitos biológicos da ozonioterapia, o efeito bactericida, virucida e fungicida são os mais importantes. Essa ação direta age quando aplicada via local e o oposto do que muitos pensam o ozônio não destrói os tecidos protetores do corpo humano, pois, os organismos multicelulares do ser humano possui grande defesa antioxidante, diferentemente dos microrganismos (SCHWARTZ *et al.*, 2010). Na figura 6 mostra que houve redução do número de colônias após 15 sessões de ozonioterapia (MARCHESINI; RIBEIRO, 2020).

Figura 6 - Análise microbiológica antes (A) e depois (B) de 15 sessões de tratamento com ozonioterapia



Fonte: Marchesini; Ribeiro (2020)

A ozonioterapia causa muitas ações no organismo, como: melhora a angiogênese; aumenta a oxigenação sanguínea para tecidos isquêmicos; aumenta as enzimas antioxidantes celulares como glutathione peroxidase (GSH), glutathione reductase (GSR), catalase (CAT) e superóxido desmutase (SOD); reduz os mediadores inflamatórios; modula o sistema imune pela ativação neutrofílica e libera citocinas (SAGAI; BOCCI, 2011; JANI *et al.*, 2012; SCHWARTZ *et al.*, 2012).

O estresse oxidativo desencadeia e estimula a ativação de fatores de transcrição, como, por exemplo, o fator eritróide (Nrf2). O sistema Nrf2 (fator nuclear eritroide 2), que faz parte da proteção do organismo contra muitas doenças, como as carcinogêneses e nefropatologias. Sendo importante para a sobrevivência celular e manutenção da homeostase (SEVERO; MULLER; CARVALHO, 2019; ORNELAS, 2020).

As concentrações da terapia do ozônio possibilitam o acúmulo nas membranas de células fagocíticas, monócitos e macrófagos, e de compostos hidrófilos, o ozônio estimula a síntese de diferentes classes de citocinas nessas células (SCHWARTZ *et al.* 2010). As cito-

cinas, segundo Schwartz *et al.* (2010), são péptidos biologicamente ativos, proporcionam a ativação de sistemas de defesa não específicos, aumentando a temperatura corporal, a produção hepática de proteínas de fase aguda, e ativam a imunidade celular e humoral.

Além disso, ocorre um aumento das enzimas antioxidantes, que de acordo com Smith *et al.* (2017) são os superóxido dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GPx), glutathione S-transferase (GST), catalase (CAT), heme oxigenase-1 (HO-1), NADPH quinona-oxidoreductase (NQO-1), proteínas de choque térmico (HSP) e enzimas de fase II do metabolismo de drogas, funcionando como rastreadores dos radicais livres do organismo humano, importantes para várias doenças. A ozonioterapia potencializa os fatores de crescimento endógeno, sendo eles o Fator de Crescimento Endotelial (VEGF), Fator de Crescimento Transformador beta (TGF- β) e Fator de Crescimento Derivado de Plaquetas (PDGF).

A terapia com O₃ está associada ao conceito de equilíbrio oxidativo, pois, como parte de seu mecanismo de ação, gera um resultado antioxidante, sendo um tratamento oxidativo utilizado em doenças em que o processo de estresse oxidativo acaba influenciando. A recorrência sistêmica desse estímulo induz várias respostas terapêuticas no organismo (SCHWARTZ *et al.*, 2010).

O ozônio medicinal atua sobre ácidos graxos poli-insaturados da membrana celular, tem poder bio-estimulante, ação anti-inflamatória, analgésica, ação antioxidante, efeito antimicrobiano, promove a homeostasia e aumento da liberação de fatores de crescimento (NAIK *et al.*, 2016; SMITH *et al.*, 2017; SRINIVASAN; AMAECHI, 2019; OZDEMIR *et al.*, 2013). Além disso, Ali *et al.*, 2018, diz que o O₃ tem grande potencial oxidativo, promovendo a destruição de bactérias, fungos, vírus e protozoários.

5.3 Indicações e contraindicações

A ozonioterapia é indicada para doenças na coluna vertebral, osteoartrite do joelho, úlceras no pé diabético, fasciíte plantar, doenças infecciosas agudas e crônicas, túnel do carpo, osteomielite, endometrite, vaginite, tenossinovite de quervain, tendinopatias, micoses, infecção bacteriana, doenças virais, doenças autoimunes, conjuntivite, disbiose intestinal, bartolinite, candidíase vaginal, feridas crônicas, diabetes, artrite reumatoide, doenças isquêmicas avançadas e psoríase (ISCO3, 2020).

Sobre as contraindicações, a ISCO3 (2020) afirma que a administração é contraindicada quando administrada sistemicamente devido à glicose-6-fosfato desidrogenase, hipertireoidismo tóxico, trombocitopenia menor que 50.000, distúrbios graves da coagulação, instabilidade cardiovascular grave, intoxicação aguda por álcool, infarto agudo do miocárdio, hemorragia maciça e aguda, durante estados convulsivos, hemocromatose, pacientes recebendo tratamento com cobre ou ferro por administração intravenosa.

5.4 Doses e vias de aplicação

Um dos princípios básicos da ozonioterapia é começar com doses baixas e aumentar gradualmente, no entanto, há exceção nas úlceras e lesões infectadas, que o inverso é aplicado. Utilizar doses não apropriadas pode causar efeitos colaterais graves, desde necrose tecidual até induzir o câncer, portanto, é necessário estar atento às doses e vias de aplicação adequadas. É utilizado dois princípios básicos: não fazer mal e aumentar a dose gradativamente (ISCO3, 2020).

De acordo com ISCO3 (2020), as dosagens terapêuticas são divididas em três tipos, considerando o mecanismo de ação. Podendo ser de baixas, médias e altas doses. As doses baixas têm efeito imunomodulador e são usadas nas doenças que há suspeita que o sistema imunológico esteja comprometido. As doses médias também têm efeito imunomoduladores e estimular a enzima antioxidante e são indicadas para doenças degenerativas crônicas. Enquanto as doses altas têm efeito inibitório no mecanismo que acontece em doenças autoimunes.

A ozonioterapia, para Cedeno; Rodrigues; Hernandez (2020), é um procedimento minimamente invasivo, de simples aplicação. Possui alta eficiência, boa tolerância e poucos efeitos colaterais, estando relacionado a via de administração e dosagens utilizadas. Sobre as vias de aplicação, elas podem ser por rotas locais (quadro 4) ou rotas sistêmicas (quadro 5), e podem ser combinadas, causando efeito sinérgico (ISCO3, 2020).

As vias recomendadas para efeito local (Quadro 4) são as injeções intramusculares, paravertebral, intra-articular, injeção paravertebral profunda, intradiscal, injeção intramuscular paravertebral, peridural transluminal, subcutânea, gaseificação em saco plástico, ventosa de ozônio, insuflação em fístulas, oftalmológica, infiltração intraforaminal, insuflação vesico-uretral, intraprostática, via ótica, infiltração intratonsilar, microdoses em pontos de acupuntura, cabine de ozônio, via tópica com água, com óleo e cremes ozonizados (ISCO3, 2020).

Quadro 4 - Diretrizes para concentração/volume de ozônio, de acordo com as vias de administração mais comuns – Rotas locais

Vias de aplicação mais comuns: LOCAL					
Método	O ₃ /O ₂	Níveis			Observações
		Baixo	Médio	Alto	
Auricular	C. (μg /NmL)	4	10	20	Em aplicação dinâmica: Lavar manualmente, muito lentamente, usando uma seringa siliconizada de 50 mL por 5 min.
	V. (mL)	50.	50.	50.	
	Dose (mg)	0,2	0,5	1 1	
Bolsas	C. (μg /NmL)	30-20	50-40	80-60	20-30 min. A área deve ser umedecida antes de tratá-la.
	V. (L)	Dependendo da dimensão do saco			
	Dose (mg)	Dependendo do volume da bolsa			
Paravertebral	C. (μg /NmL)	10	15	20	Veja ISCO3 (2014) ⁴⁶ e ISCO3 (2016) ⁴⁷ para detalhes.
	V. (mL)	5-20			
	Dose (μg)	50-200	75-300	100-400	

Intradiscal. Lombar	C. (μg /Nml)	25	30	35	Para coluna da coluna cervical, 3-5 mL volume de ozônio.
	V. (mL)	10	10	10	
	Dose (μg)	250	300	350	
Subcutâneo	C. (μg /Nml)	5	8	10	Máximo de 100 mL / sessão. 200 ml para celulite.
	V. (mL)	1-2			
	Dose (μg)	5-10	8-16	10-20	
Infiltração subcutânea das mãos (técnica de luva)	C. (μg /Nml)	20	10	5	Infiltre-se duas vezes por semana ou até a dor ter desaparecido (cerca de 6 sessões). ⁴²
	V. (mL)	10-40			
	Dose (μg)	50-200	100-400	200-800	
Articulações intra-articulares (ombro, joelho, quadril, cotovelo, tornozelo, etc.)	C. (μg /Nml)	5	10	15-20	Veja referência: ISCO3 (2014) ⁴³ . <i>Ozônio em Locomotor Não Reumático</i> <i>Patologias de Sistema</i> , para detalhes.
	V. (mL)	5-20			
	Dose (μg)	25-100	50-200	75-100 300-400	

Fonte: ISCO3 (2020)

Existem vias de aplicação que não são recomendadas pela falta de segurança, como intravenosa direta e intra-arterial. No entanto, a via de inalação é totalmente proibida (ISCO3, 2020; BOCCI, 2011). A via intravenosa direta não é aconselhada pelo risco de causar embolia gasosa (SCHWARTZ *et al.*, 2010).

Anzolin; Silveira-Kaross; Bertol (2020) perceberam que a via tópica tem sido muito usada para tratar feridas complexas, com infecções, lesões isquêmicas, sendo a ozonioterapia de bastante eficácia na desinfecção e cicatrização de feridas. Schwartz *et al.* (2010) percebeu que a administração parenteral exerce um efeito regulador sob a mudança na composição dos indicadores de imunidade celular, diminuindo níveis aumentados de linfócitos T e aumentando os níveis diminuídos. Já na administração subcutânea e intracutânea são usados para finalidades analgésicas.

Nos estudos analisados a via paravertebral demonstrou maior segurança e facilidade de administração para dor musculoesqueléticas, uma vez que não é necessário o uso de anestésicos, sedação e radiologia (BARBOSA *et al.*, 2020; RODRIGUEZ *et al.*, 2019; BIAZZO; CORRIERO; CONFALONIERI, 2018; SUCUOĞLU; SOYDAŞ, 2021; UÇAR *et al.*, 2020).

Sobre as rotas sistêmicas (Quadro 5), as principais são: auto-hemoterapia importante, auto-hemoterapia menor, insuflação retal, solução salina ozonizada, ozonização extracorpórea no sangue, insuflação vaginal (ISCO3, 2020).

Quadro 5 - Diretrizes para concentração/volume de ozônio, de acordo com as vias de administração mais comuns – Rotas sistêmicas

Vias de aplicação mais comuns: SYSTEMIC					
Método	O ₃ /O ₂	Níveis			Observações
		Baixo	Médio	Alto	
Principal Autohemoterapia (Títular da AIM)	C. (µg /Nml)	10-20	20-30	35-40	Em alguns casos (doenças auto-imunes e infecções virais), pode-se avaliar que até (50-60) µg /O Nml provou ser seguro e com maior capacidade de indução de citocinas. O volume de sangue venoso pode ser estimado multiplicando-se 1,2 pelo paciente bw ⁴⁶
	V. (mL)	50 - 100			
	Dose (mg)	0,5-1,0 1.0-2.0	1.0-1.5 2.0-3.0	1,75-2,0 3.5-4.0	
Autohemotherapy Menor (MiAH)	C. (µg /Nml)	5-10	15-20	30-40	5 mL de sangue são removidos por via intravenosa e atraídos para uma seringa descartável de 20 mL (já contendo a mesma quantidade de mistura de ozônio-oxigênio). ⁴⁸
	V. (mL)	5			
	Dose (µg)	25-50	75-100	150-200	
Vaginal	C. (µg /Nml)	10-15	20-25	30-35	Fluxo dinâmico, fluxo de lavagem 0,1-0,2 L / min por 10 min. ⁴⁸
	V. (L)	1-2			
	Dose (µg)	10-15 20-30	20-25 40-50	30-35 60-70	
Insuflação Retal (PRI) ⁴⁹	C. (µg /Nml)	10-15	20-25	25-30	Principais concentrações de 40 µg /mL pode prejudicar o enterócito. A única exceção é a colite hemorrágica ulcerativa, começando com uma alta concentração de 60-70 µg / mL / e 50 mL vol. Quando o sangramento diminuir, reduza a concentração. ⁴⁷
	V. (mL)	100	150	200	
	Dose (mg)	1.0-1.5	3.0-3.75	5.0-6.0	
Oxigenação extracorpórea no sangue ozonização (EBBO)	C. (µg /Nml)	0,1	0,25	0,4	Fluxo ideal 30-35 mL / min. ⁴⁸
	V. (L)	18			
	Dose (mg)	1.8	4.5	7.2	
Sauna*	C. (µg /Nml)	5	8	10	20 a 30 minutos, 10 a 15 com ozônio, seguidos por 10 a 15 minutos com vapor de água / Temp. 40-45 ° C. ⁴⁸
	V. (mL)	Dependendo do design e tipo de sauna			
Acupuntura / reflexologia	C. (µg /Nml)	6	7	9	Pontos de acupuntura: O ₃ /O ₂ é injetado por via intradérmica ou subcutânea em cada ponto de acupuntura. Pontos de disparo: O ₃ /O ₂ é injetado por via intramuscular em cada ponto de disparo. ⁴⁸
	V. (mL)	0,1 - 0,3			
	Dose (µg)	0,6-1,8	0,7-2,1	0,9-2,7	
Solução salina ozonizada Solução (O ₃ SS)	C. (µg /Nml)	0,4	0,8	2	Requer saturação da solução com bolhas constantes por 10 minutos antes da administração iv. A infusão intravenosa deve ser realizada sob constante bolhas de ozônio para garantir a concentração é estável.
	V. (mL)	200 mL			
	Dose (µg /kg) bw	11	2	5	

Fonte: ISCO3 (2020)

A auto-hemoterapia (AHT) pode ser aplicado em duas formas: maior AHT, método onde até 500 ml de sangue venoso é inserido em um material resistente ao ozônio, onde o sangue e o ozônio medicinal são misturados em doses terapêuticas e depois reaplicados no paciente; e a menor AHT, onde 5 a 10 ml de sangue é misturado com doses de ozônio medicinal em uma seringa e reinjetado por via intramuscular no próprio paciente, sem uso

de anticoagulante. (SCHWARTZ *et al.*, 2010).

Em relação à aplicação sistêmica por via retal em criança a ISCO3 (2020) preconiza que a concentração depende do grau do estresse oxidativo (Quadro 6) e da patologia a ser tratada, enquanto o volume administrado depende da idade do paciente (Quadro 7).

Quadro 6 – Doses pediátricas por insuflação retal relacionado ao estresse oxidativo

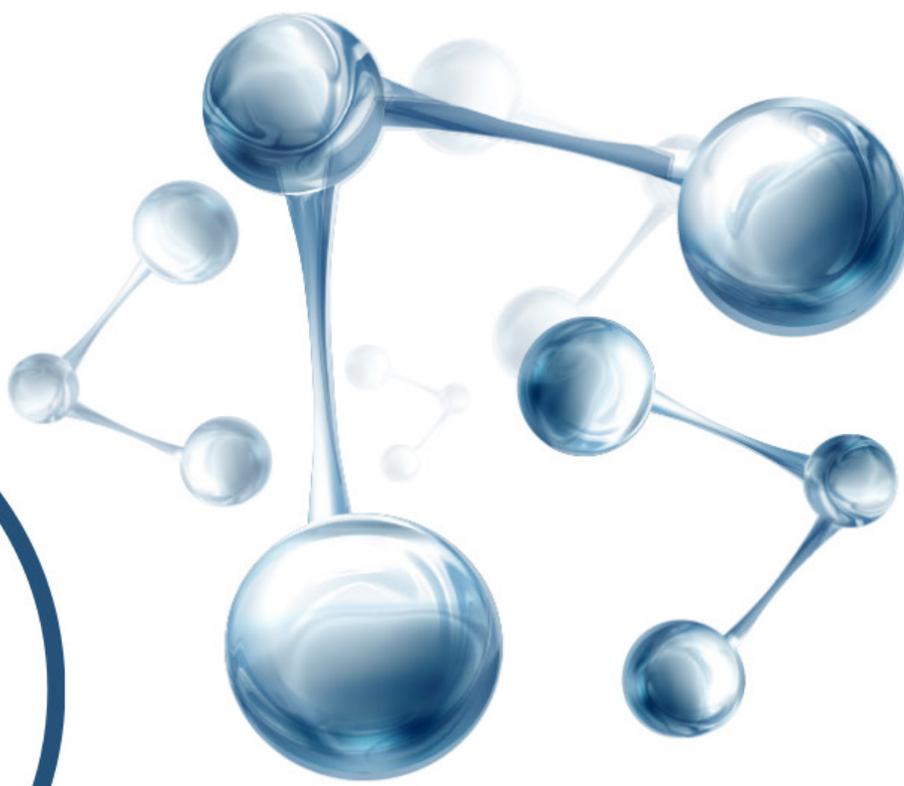
Semanas de tratamento	Concentração O ₃ (µg /NmL)		
	Estresse oxidativo		
	Baixo	Moderado	Forte
Primeiro	20	15	10
Segundo	25	20	15
Terceiro	30	25	20
Quarto	35	30	25

Fonte: ISCO3 (2020)

Quadro 7 – Volume usado nas doses pediátricas por insuflação retal de acordo com a idade

Idade do paciente	Volumes a serem administrados (mL)
28 dias-11 meses	15-20
1-3 anos	20-35
3-10 anos	40-75
11-15 anos	75-120

Fonte: ISCO3 (2020)



OZONIOTERAPIA NA CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS

A terapia com O_3 tem se destacado no tratamento de feridas, visto que proporciona um aumento no tecido de granulação e reparo tecidual. Além de possuir propriedades bactericida e antisséptica, a ozonioterapia age na prevenção do estresse oxidativo, melhora no nível da dor, vascularização do tecido e controle glicêmico (BATISTA *et al.*, 2021). Schwartz *et al.* (2010, p. 29), relata o seguinte: “A terapia com ozônio é um tratamento valioso para a limpeza e desinfecção de feridas infectadas, bem como em processos sépticos locais”.

Vale lembrar que, as primeiras aplicações do ozônio no campo da medicina foram para tratar ferimentos, desinfetar feridas e instrumentos cirúrgicos. A ozonioterapia pode ser associada com outros métodos de tratamento, sem perigo de resistência microbiana e com vantagem de cicatrização (SCHWARTZ *et al.*, 2010).

De acordo com as análises de Cardoso *et al.* (2010), o tratamento das lesões diabéticas com a ozonioterapia tópica auxilia no menor tempo de cicatrização dos ferimentos, já que possui um grande poder antimicrobiano, promove a formação de novos vasos na região afetada, auxiliando na irrigação local e acelera a formação de tecidos de granulação.

O ozônio, sendo um potente oxidante, melhora a oxigenação sanguínea, a flexibilidade dos eritrócitos é aumentada, facilitando a passagem dos mesmos pelos vasos capilares, garantido um melhor suprimento de oxigênio tecidual, reduz a adesão plaquetária, atua como analgésico, anti-inflamatório e estimulante do sistema de crescimento do tecido de granulação, e quando em contato com fluídos orgânicos, promove a formação de moléculas reativas de oxigênio, melhorando o fluxo sanguíneo, as quais influenciam eventos bioquímicos do metabolismo celular, o que proporciona benefícios à reparação tecidual, facilitando o crescimento do tecido epitelial, inibe o crescimento bacteriano, além do efeito antimicrobiano (SILVA; SILVEIRA, 2017, p. 02).

Portanto, o ozônio medicinal está se mostrando bastante eficaz nos tratamentos de feridas crônicas, lesões isquêmicas, necrose e infecções. Segundo Silva e Silveira (2017), o O_3 está atuando positivamente nas desinfecções e cicatrização de feridas crônicas. A ozonioterapia tem propriedades químicas que permite que ocorra efeitos diretos (mecânico) e indiretos (anti-inflamatórios), proporcionando oxigenação dos tecidos e diminuição da dor (ANZOLIN; SILVEIRA-KAROSS; BERTOL, 2018; BARBOSA, *et al.*, 2020). Oliveira *et al.* (2021) relata que a ozonioterapia possui diversos efeitos biológicos, como a redução da adesão plaquetária e maior oferta de oxigênio.

Segundo Lescura (2020) quando o ozônio é administrado em baixa concentração tem o potencial de ativar o sistema imunológico do organismo, então as células imunes do corpo começam a produzir citocina, que atuam como mediadoras e reguladores das respostas inflamatórias, induzindo a maturação de novas celular. Além disso, Sanchez (2011) afirma que o azeite de oliva em conjunto com o ozônio possui propriedades reparadas, aumentando os mediadores inflamatórios. Sob essa ótica, Lescura (2020), diz que a associação do ozônio com óleos extraídos de vegetais pode ser usada em feridas infectadas, fístulas, e no tratamento de feridas. Os óleos vegetais, como o de girassol e azeite, em conjunto com o ozônio sofrem oxidação controlada e apresentam propriedades bactericidas, fúngicas e viricidas (SCHWARTZ *et al.*, 2010).

Ahmedi *et al.* (2016) e Moezizaden (2013) mencionaram que o ozônio auxilia na síntese de substâncias ativadas biologicamente como as interleucinas, leucotrienos e prostaglandinas, influencia na redução da inflamação e sensibilidade dolorosa. Afirmam ainda que, o ozônio ativa a angiogênese no tecido inflamado ao reagir com eritrócitos, leucócitos, plaquetas e o sistema vascular. Apresenta também um efeito positivo no metabolismo do oxigênio, energia celular e sobre o sistema de defesa antioxidante na microcirculação sanguínea.

A ozonioterapia pode acelerar processos de cicatrização de feridas e reparação óssea formando uma pseudomembrana protetora que funcionaria protegendo o leito de agressões mecânicas (AHMEDI *et al.*, 2016; MOEZIZADEN, 2013). Além disso, o ozônio é responsável em diminuir o grau de hipóxia tecidual e restaurar os processos metabólicos no ponto de inflamação dos tecidos afetados, corrige o pH e o equilíbrio eletrolítico (SCHWARTZ *et al.*, 2010).

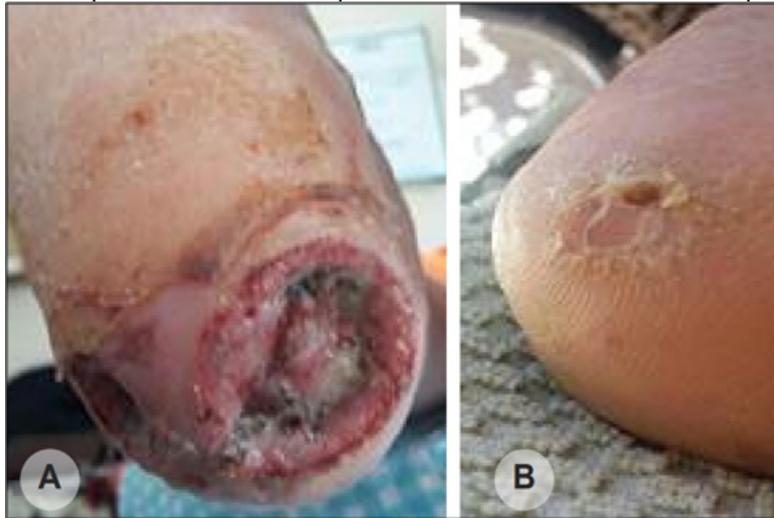
A terapia inativa a ruptura do envelope celular bacteriano por meio da oxidação dos fosfolipídios e lipoproteínase danifica o capsídeo de vírus por peroxidação. Aumenta a glicólise dos glóbulos vermelhos e como consequência estimula o 2,3-difosfoglicerato que causa o aumento de oxigênio e ativa o ciclo de Krebs, estimulando a produção de ATP. Todo esse processo predispõe a estimulação de prostaciclina e de enzimas que atuam como catalisadores de radicais e protetores da parede celular, glutatona peroxidase, catalase e superóxido dismutase. Sequencialmente, aumenta a produção de interferon, fatores de necrose tumoral e interleucina-2, ativando o sistema imunológico (GIRONDI *et al.*, 2021).

De acordo com Ramalho (2017) a utilização da ozonioterapia diminui os gastos com cirurgias, curativos, medicação e consultas, tornando-se um meio que diminui os gastos financeiros. A saúde pública tem muitos gastos quando se trata de lesões por pressão, logo o ozônio medicinal tem grande eficácia na questão econômica.

Oliveira *et al.* (2021) afirma que a aplicação tópica auxilia no tratamento de lesão por pressão, por meio da geração de eletromagnetismo de alta frequência, óleo ozonizado, água ozonizada. Travagli *et al.* (2010), relatam uma melhora considerável no tratamento de feridas e lesão por pressão que tem uma difícil cicatrização. Pacientes que são submetidos em tratamentos com técnica da ozonioterapia tem melhoras expressivas em curto período (OLIVEIRA *et al.*, 2021).

Bocci e Borelli (2015) afirma que a ozonioterapia possui alta capacidade de ativar as plaquetas induzindo a liberação dos fatores de crescimento que podem facilitar a cicatrização de feridas. A ozonioterapia forma o tecido de granulação, formando coágulo de sangue, induz a proliferação de fibroblasto na borda da ferida, justificando a diminuição da lesão, como demonstrado na figura 7 (XAVIER *et al.*, 2021).

Figura 7 – Antes e depois da ozonioterapia em ferida no calcâneo em paciente diabético



Fonte: Gonçalves (2019)

Além disso, o ozônio tem sido utilizado com resultados excelentes no tratamento do pé diabético, por suas propriedades germicidas e influência no processo de oxigenação metabólica (GIRONDI *et al.*, 2021). Desse modo, muitos estudos demonstram que a ozonioterapia traz resultados positivos para o reparo tecidual. Essa terapia pode ser usada a favor da saúde pública pelos seus benefícios comprovados (OLIVEIRA *et al.*, 2021).

6.1 Formas de administrar a ozonioterapia no tratamento de feridas

Schwartz *et al.* (2010) declara que a aplicação de ozônio com finalidades de curativos é caracterizada pela diversidade de formas, modos e doses, dependendo do tipo de patologia e dos objetivos terapêuticos. Para o tratamento de feridas o ozônio medicinal pode ser usado de várias formas, em água, em bolsa de ozônio (BAG), em solução oleosa e injetáveis (CHAVES; CAMPOS, 2022).

A água ozonizada serve para limpeza da ferida e é aplicada em feridas de diversas etiologias, podendo ser elas úlceras, lesões traumáticas, queimaduras, feridas infectadas e entre outras, sendo utilizadas concentrações que dependem do que se pretende obter, desinfetar ou regenerar (SCHWARTZ *et al.*, 2010; CHAVES; CAMPOS, 2022). Logo que entra em contato com o tecido a água ozonizada tem reação imediata, possui meia vida de 10 horas em temperatura ambiente, ou podendo durar mais se refrigerada. E é indicada para alívios de dores, desinfecção, inflamações (VIEBAHN-HANSLER, 2016).

A bolsa de ozônio, também conhecida como BAG (Figura 8), é uma técnica aplicada no tratamento de feridas que utiliza uma bolsa plástica na área lesionada e é administrado um volume de gases o suficiente para insuflar a bolsa (CHAVES; CAMPOS, 2022). Antes de começar esse método, as feridas precisam ser limpas com água ozonizada, visto que o saco foi removido, as lesões têm que ser cobertas com óleo ozonizado. Esse método ganhou espaço quando foi amplamente divulgado pelas fabricações de plásticos resistentes à ozônio e é recomendado para feridas de difícil cicatrização (SCHWARTZ *et al.*, 2010).

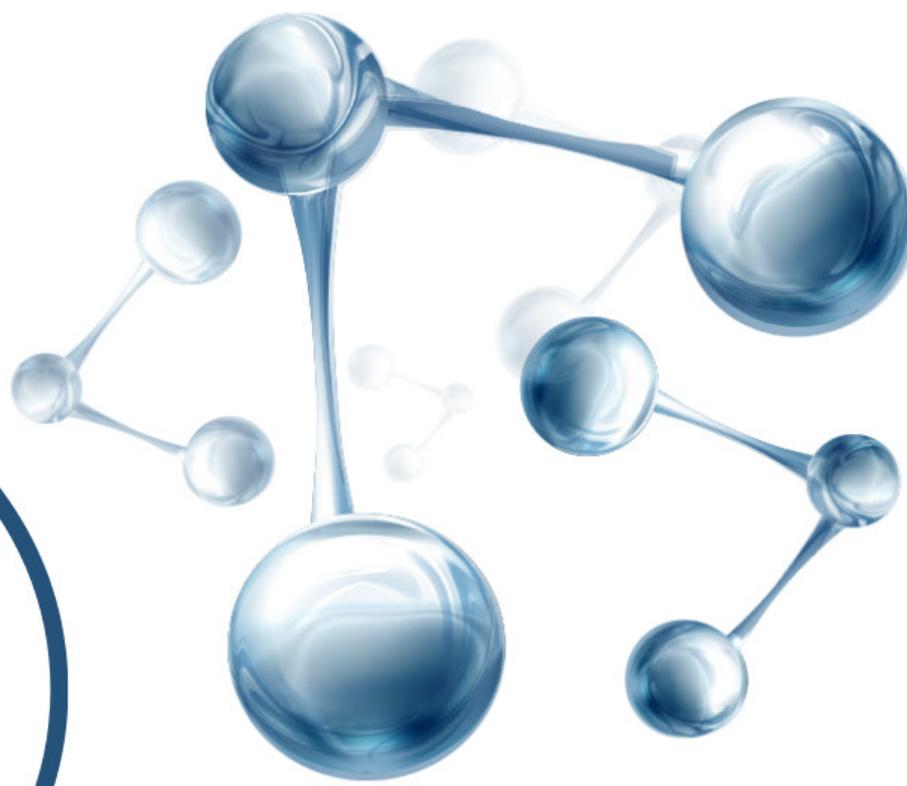
Figura 8 – Aplicação de ozônio através de bags



Fonte: Cavalcante (2021)

Geralmente, são usadas concentrações de 60, 40, 30 ou 20 $\mu\text{g} / \text{ml}$, dependendo do estágio e evolução da lesão, durante 20 a 30 minutos. As concentrações de 60 - 70 $\mu\text{g} / \text{ml}$ são utilizadas, geralmente, em infecções purulentas. Quando a infecção for controlada e tecido de granulação saudável aparecer, a concentração será reduzida e as sessões serão diminuídas para promover a cura (ISCO3, 2010).

A terapia com a solução oleosa ozonizada tem propriedades anti-inflamatórias, anti-sépticas, modula o estresse oxidativo, melhora a circulação sanguínea periférica e a oxigenação tecidual (CHAVES; CAMPOS, 2022). Ao entrar em contato com o tecido fornece liberação do ozônio, favorecendo o processo cicatricial e tem uma meia vida de 6 meses a 1 ano em temperatura ambiente, se refrigerado dura mais tempo (SCHWARTZ *et al.*, 2010).



ASSISTÊNCIA DE ENFERMAGEM

O ozônio por ser uma molécula instável, deve o profissional dominar as técnicas da aplicação tópica na prática clínica, para que o seu uso terapêutico seja realizado com segurança e eficiência (OLIVEIRA *et al.*, 2021). Em 20 de fevereiro de 2020, o COFEN, por meio do Parecer Normativo nº 001 de 2020, reconheceu a ozonioterapia como terapia complementar possível de ser desempenhada por profissionais enfermeiros capacitados, através de cursos com carga horária mínima de 120 horas (COFEN, 2020).

A qualidade da assistência de Enfermagem vem sendo um indicador importante na promoção e recuperação da saúde do paciente em relação à terapêutica realizada, pois, são cuidados a longo prazo. Oliveira *et al.* (2021, p.08) diz:

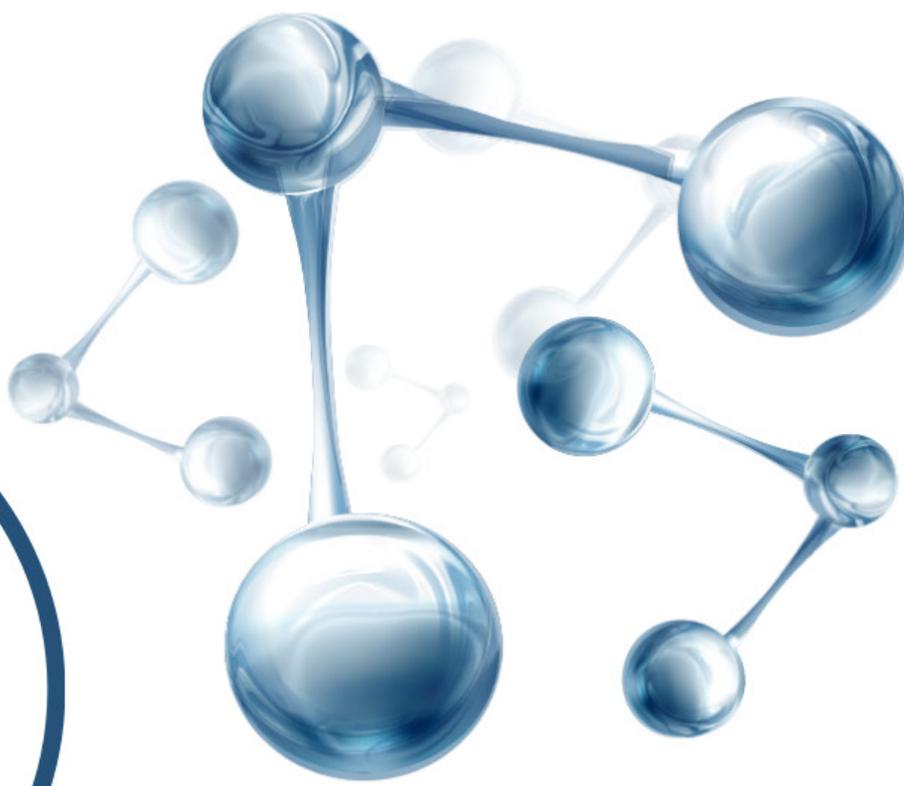
Uma das responsabilidades da equipe de enfermagem é monitorar a integridade da pele, planejar, implementar e avaliar intervenções para manutenção da epiderme. Refere-se à relação do conhecimento científico dos profissionais de enfermagem e suas práticas diárias, a Sistematização da assistência em enfermagem.

A avaliação adequada de uma lesão permite que o profissional decida a melhor forma de conduzir o tratamento. O papel da enfermagem é cuidar dos pacientes com lesões e que estão em ozonioterapia, fazendo a anamnese, exame físico, a preparação e aplicação do ozônio. Portanto, a ozonioterapia é uma técnica de prescrição médica e de enfermagem, no entanto, a aplicação da técnica, avaliação e o acompanhamento é responsabilidade da enfermagem (OLIVEIRA *et al.*, 2021; SANTIGO; GOMES; SOUZA, 2016). O enfermeiro desempenha um grande papel no processo de cuidar de pacientes com feridas que estão fazendo o tratamento com ozonioterapia, desde a avaliação do exame físico até a preparação e administração do O₃ (SILVA; SILVEIRA, 2017).

A equipe de enfermagem tem grande importância na avaliação e no tratamento de feridas, pois, tem o contato direto com o paciente, acompanhando-o no ambiente domiciliar, ambulatorial e hospitalar, realizando os curativos. Para que isso ocorra de forma efetiva, é necessário conhecimento teórico nas áreas da fisiologia, anatomia e outras (CARVALHO; SALOMÉ; FERREIRA, 2017).

Segundo Faria *et al.*, (2016), o enfermeiro precisa fazer uma análise criteriosa embasada nos conhecimentos técnicos e científicos com o objetivo de oferecer um tratamento digno de uma boa cicatrização e evitar complicações. Deve-se avaliar o paciente de forma geral e não analisar apenas nas lesões isoladamente. Além disso, o enfermeiro precisa oferecer ao paciente informações e orientações seguras para diminuir os riscos com a lesão e acelerar o tratamento da ferida (FARIA *et al.*, 2016).

É preciso considerar os critérios clínicos para que o processo de cicatrização ocorra de forma adequada e os resultados sejam mais específicos sem causar problemas ao paciente, já que existem doenças pré-existentes que podem dificultar no tratamento e interferir na reparação tecidual, e é de extrema importância a análise diária da evolução do ferimento para saber se é melhor continuar o tratamento ou modificá-lo (POKORNÁ; LEAPER, 2015; SANTOS *et al.*, 2011). É fundamental também, analisar o custo-benefício dos tratamentos existentes no mercado, pois, a escolha equivocada pode atrasar a cicatrização total da ferida (CARVALHO; SALOMÉ; FERREIRA, 2017).



METODOLOGIA

A pesquisa em questão é uma revisão integrativa de literatura (RIL) de caráter exploratório qualitativo. De acordo com Ercole (2014), a RIL visa sintetizar os resultados da pesquisa de maneira ordenada e abrangente, podendo juntar informações para a melhor compreensão do tema. No caso, esse estudo se aprofundará sobre a eficácia da ozonoterapia na cicatrização de feridas. Para Pereira *et al.* (2018), a abordagem qualitativa faz com que o pesquisador interprete o fenômeno a ser estudado com suas próprias opiniões.

8.1 Local e período da pesquisa

A pesquisa foi realizada entre os meses de janeiro e maio de 2022. Foram utilizadas as seguintes bases de dados eletrônicas: Google Scholar, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs), Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) e PubMed.

8.2 Critérios de inclusão e exclusão

Os critérios de inclusão foram artigos originais na íntegra nos idiomas português e inglês publicados e disponibilizados em texto completo na internet e gratuito entre os anos 2010 e 2022. Logo, os critérios de exclusão foram artigos publicados na área da veterinária, com data inferior a 2010, disponibilizados em outras línguas, e que não abordem o tema proposto.

8.3 Coleta de dados

Para a realização da busca dos dados, utilizou-se em português e inglês os Descritores de Ciências da Saúde (DECs): ozônio medicinal; enfermagem; ozonioterapia; feridas; cicatrização. No total foram encontrados 431 artigos, entre eles existem artigos de revisão, artigos originais, revisão bibliográfica integrativa e sistemática.

Na busca do material literário, foi aplicado como estratégia o PICO (P= paciente; I= intervenção; C= comparação; O= outcome – desfecho) como demonstrado no quadro 8. De acordo com Santos (2017) esse método auxilia na pesquisa da questão norteadora do estudo.

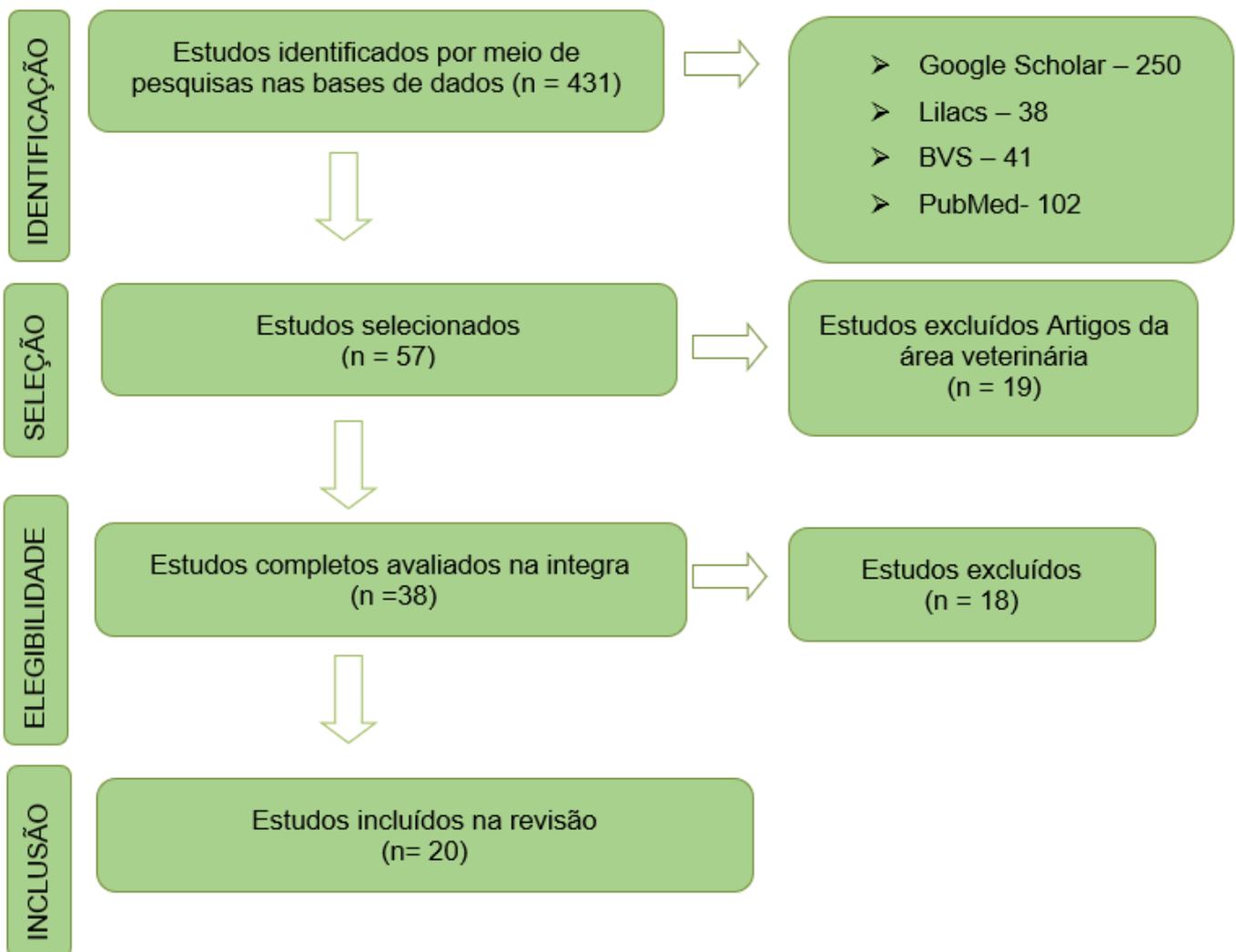
Quadro 8 – Estratégia PICO

	Aplicado no estudo
P	Pessoas com feridas
I	Ozonioterapia
C	Comparação entre o tratamento convencional isolado e com ozônio
O	Eficácia do tratamento

Fonte: Autoria própria (2022)

Como exemplificado no fluxograma 1, após ser aplicado os critérios de inclusão e exclusão sobraram 20 artigos originais que foram usados nos resultados e discussões.

Fluxograma 1 – Seleção dos estudos de acordo com o PRISMA

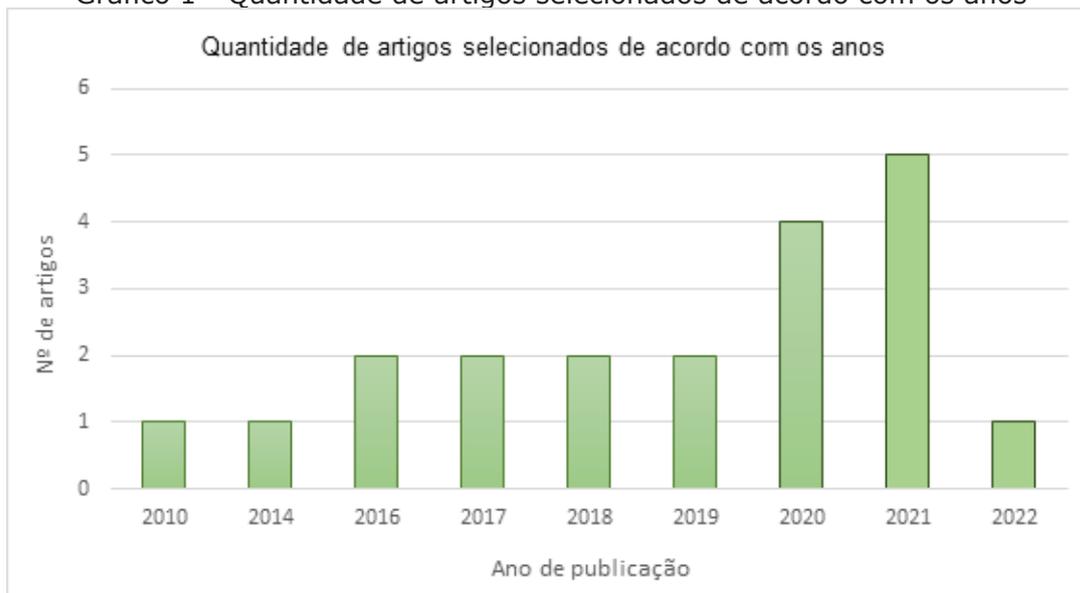


Fonte: Autoria própria (2022)

8.4 Análise de dados

Essa revisão integrativa foi composta por 20 artigos primários, sendo 12 em português e 08 em inglês, publicados entre o ano de 2010 e 2022. No gráfico 1 exemplifica quantos artigos foram selecionados de acordo com os anos.

Gráfico 1 - Quantidade de artigos selecionados de acordo com os anos



Fonte: Autoria própria (2022)

Considerando os artigos selecionados para esta RIL, o quadro 9 mostra a descrição de cada um deles.

Quadro 9 – Artigos utilizados para estudo

Nº	ANO	AUTORES	PERIÓDICO	TÍTULO	METODOLOGIA
1	2010	Cardoso CC, <i>et al.</i>	Rev. Méd. Minas Gerais	Ozonoterapia como tratamento adjuvante na ferida de pé diabético	Relato de caso
2	2014	Zhang J, <i>et al.</i>	Oxidative Medicine and Cellular Longevity	Fatores de crescimento aumentados desempenham um papel na cicatrização de feridas promovida pela terapia não invasiva com oxigênio-ozônio em pacientes diabéticos com úlceras nos pés	Estudo clínico
3	2016	Agosti, <i>et al.</i>	Caso Rep. Med.	Eficácia de um tratamento de curto prazo da terapia de oxigênio-ozônio na cicatrização de uma ferida pós-traumática	Relato de caso
4	2016	Tormin SC, <i>et al.</i>	Arq Med Hosp Fac Cienc Mês Santa Casa São Paulo	Análise do efeito bactericida do ozônio sobre bactérias multirresistentes	Estudo clínico
5	2017	Silva NFF, Silveira SBS	Congresso Nacional de Iniciação Científica	Ozonioterapia no tratamento de feridas crônicas	Relato de caso

6	2017	Teuvov A.A, <i>et al.</i>	Biomed Pharma- col	Ozonoterapia no trata- mento abrangente da sín- drome do pé diabético	Pesquisa de campo
7	2018	Martusevich AK, <i>et al.</i>	J. Ciência e En- genharia Biomé- dica	Ozonoterapia em pacien- tes com queimaduras	Estudo aberto epros- pectivo
8	2018	Izadi M, <i>et al.</i>	Medicina (Balti- more)	Qualidade de vida relacio- nada à saúde em pacien- tes com feridas crônicas antes e após tratamento com ozônio medicinal	Estudo transversal
9	2019	Aytacoglu S., Aytacoglu B.N	Case Reports in Clinical Medicine	Ozonioterapia em pacien- te com ulcerações do pé diabético e decisão de amputação	Relatos de casos
10	2019	Gonçalves Marly M.	Instituto Brasi- leiro de Ozônio e suas aplicações	Uso da ozonioterapia no tratamento de úlceras de pacientes com pé diabé- tico	Relato de caso
11	2020	Marchesini BF, Ribeiro SB	Fisioter Bras	Efeito da ozonioterapia na cicatrização de feridas	Relato de caso
12	2020	Dietrich L, <i>et al.</i>	Research, Soci- ety and Develop- ment (RSD)	Terapia com ozônio no tratamento de herpes la- bial recorrente	Relato de caso
13	2020	Melo VL, <i>et al.</i>	Research, Soci- ety and Develop- ment (RSD)	Ozonioterapia realizada pelo Enfermeiro na imu- nomodulação em pacien- te com "Craurose vulvar"	Relato de experiên- cia
14	2020	Florentino A de O.; Ferrei- ra, K.C	Glob. Acad. Nur- sing Journal	Utilização de ozoniotera- pia no tratamento de osteomielite em adulto	Relato de experiên- cia
15	2021	Lima FB	Revista Brasilei- ra de Educação e Saúde (REBES)	Ozonioterapia: Uma abor- dagem profissional e a aplicação da técnica em pacientes no Município de Patos/PB	Pesquisa de campo
16	2021	Faraji N, <i>et al.</i>	Journal of Medi- cal Case Reports	A Ozonoterapia como mé- todo alternativo para o tratamento da úlcera do pé diabético	Relato de caso

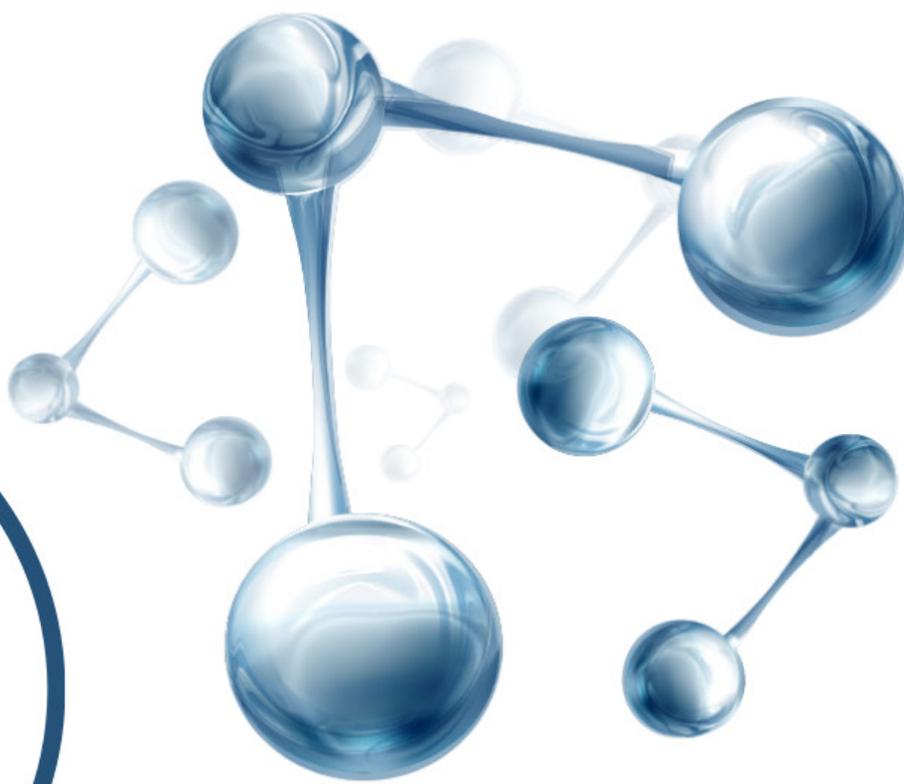


17	2021	Yasheng T., <i>et al.</i>	J Int Med Res	Lavagem com água ozonizada e irrigação com soro fisiológico combinados com drenagem selada a vácuo no tratamento de 18 casos de osteomielite crônica	Estudo de caso
18	2021	Dhamnaskar S, <i>et al.</i>	Topical ozone gas therapy	Estudo de observação prospectiva comparativa de segurança e eficácia da ozonoterapia tópica em cura de úlceras do pé diabético versus apenas manejo de feridas convencionais	Estudo de observação comparativa de coorte prospectiva
19	2021	D h a m - naskar S, <i>et al.</i>	Topical ozone gas therapy	Estudo de observação prospectiva comparativa de segurança e eficácia da ozonoterapia tópica em cura de úlceras do pé diabético versus apenas manejo de feridas convencionais	Estudo de observação comparativa de coorte prospectiva
20	2021	Mendes C, <i>et al.</i>	Millenium	Ozonoterapia como adjuvante na cicatrização de feridas e diminuição de dor	Estudo exploratório, transversal e retrospectivo
21	2022	Nunes, <i>et al.</i>	Brasilian Journal of Development	Uso do laser de baixa potência e ozônio no tratamento de lesão por pressão pós-Covid	Relato de caso

Fonte: Autoria própria (2022)

8.5 Aspectos éticos

Por ser de revisão de literatura, o presente estudo não precisou ser submetido à avaliação do Comitê de Ética, que de acordo com a resolução 466/11 do Conselho Nacional de Saúde (CNS) (2011) aprova as diretrizes e normas regulamentadoras para pesquisas incluindo com seres humanos.



9

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para facilitar o entendimento dos resultados e discussão, foram criadas categorias temáticas que respondem à questão norteadora e os objetivos do presente estudo. Segundo os artigos analisados, observou-se a efetividade da ozonioterapia no tratamento de feridas. Os principais resultados que respondem os objetivos desse trabalho estão descritos nos quadros 10, 11, 12 e 13.

9.1 Eficácia da ozonioterapia na cicatrização de feridas

No quadro 10, foi evidenciado em 9 artigos a eficácia do ozônio medicinal na cicatrização de feridas.

Quadro 10 - Artigos que abordam sobre a eficácia da ozonioterapia na cicatrização de feridas

Nº	AUTORES	PRINCIPAIS CONCLUSÕES
1	Cardoso CC <i>et al.</i>	A ozonioterapia favoreceu o tratamento da úlcera em pé diabético, onde o paciente teve a cicatrização total da lesão em 14 semanas após o início, sendo que no 5º dia já deu para observar diminuição da área lesionada, do processo infeccioso e da fibrina.
3	Agosti ID, <i>et al.</i>	Promoveu a cicatrização da ferida e controlou a dor de feridas complicadas.
5	Silva NFF, Silveira SBS	Apontam benefícios da utilização de ozônio em tratamento de feridas crônicas, considerando o baixo custo e fácil aplicação.
11	Marchesini BF, Ribeiro SB	Houve diminuição da área lesionada através do tratamento com ozônio medicinal. Ou seja, a ozonioterapia age como um importante reparador tecidual quando os tratamentos tradicionais não são eficientes. Colaborou na hidratação, na coloração e na escamação da pele.
12	Dietrich L, <i>et al.</i>	O tratamento teve resultados positivos, reduzindo o histórico natural do herpes labial, melhorando a sintomatologia dolorosa e o aspecto clínico. O desaparecimento das lesões ocorreu após 3 dias do início da terapia com ozônio.
14	Florentino A de O.; Ferreira, K.C	O tratamento teve sucesso até o momento das seis consultas realizadas, proporcionando ao paciente a melhoria dos incômodos e queixas, com boa evolução da lesão e caminhando para seu fechamento.
15	Lima FB	Pacientes tratados com ozonioterapia de caráter complementar e integrativo alcançaram resultados mais satisfatórios do que quando feitos, exclusivamente, por métodos tradicionais. Foi perceptível a eficácia da terapia com ozônio no tratamento de feridas e ulcerações de difíceis cicatrizações.
16	Faraji N, <i>et al.</i>	Relato de caso confirma a eficiência da terapia de ozônio combinada com curativo de prata na cicatrização da úlcera do pé diabético, acelerando o período de recuperação.

19	Mendes C, <i>et al.</i>	O presente estudo permitiu concluir que a prática da ozonoterapia melhorou a cicatrização das feridas e reduziu os níveis de dor associados.
----	-------------------------	--

Fonte: Autoria própria (2022)

No relato de caso representado no artigo 01, a paciente apresentava-se hiperêmica e com edema no terceiro pododáctilo direito com tecido necrótico, sugerindo osteomielite, como demonstra a figura 9.

Figura 9 - Pé diabético com exsudato purulento, fibrina e tecido necrótico



Fonte: Cardoso et al. (2010)

Após hidro-ozonoterapia, houve melhora na circulação periférica, removendo a secreção e a matéria orgânica. Cardoso et al. (2010) ressalta ainda que a administração tópica tende a ser uma boa opção para tratamento de feridas do pé diabético, por ter um potencial antimicrobiano, que estimule a neoangiogênese na região acometida e melhorando assim a circulação do local. Atua também para estimular e acelerar a formação de tecido de granulação, minimizando o tempo de cicatrização e induzindo a adequação ao estresse oxidativo (Figura 10).

Figura 10 - Após duas semanas de tratamento e cicatrização total da ferida (após 14 semanas)



Fonte: Cardoso et al. (2010)

Corroborando com os autores supracitados acima, Severo, Muller e Carvalho (2019) citam que o óleo ozonizado é preconizado tanto para a proteção como também proprie-

dade para acelerar a cicatrização, já que os ácidos graxos insaturados ozonizados se transformam em moléculas de 1,2,4-trioxolano. Segundo o Ministério da Saúde (2018), considera-se a ozonioterapia como prática complementar eficaz e de baixo custo.

Para Agosti *et al.* (2016) a ozonioterapia teve um papel importante na cicatrização de feridas e no controle da dor, confirmando a eficácia como adjuvante à modalidade convencional de tratamento, a progressão da ferida pode-se vista na figura 11. Tem-se visto rápida cura na cicatrização de feridas, devido à regulação positiva de genes responsáveis pela transcrição de proteínas antioxidantes, enzimas de fase II e heme-oxigenase-1, uma liberação de oxigênio e fator de crescimento (PECORELLI *et al.*, 2013).

Figura 11 - Progresso da ferida cirúrgica durante 5 semanas de tratamento



Fonte: Agosti *et al.*, (2016)

No artigo n.º 5, de Silva e Silveira (2017), relata o caso de uma paciente, portadora de diabetes e com lesão infecciosa e inflamada no MIE, teve 6 sessões de ozonioterapia por via subcutânea e em domicílio por via tópica. Na 5ª sessão a lesão já estava completamente cicatrizada. Ocorreu um efeito adverso por conta da aplicação do ozônio, apareceram lesões pequenas no mesmo membro, na quais são esperadas quando há um grande processo infeccioso e inflamatório no local, pois, o ozônio age de dentro para fora como germicida, bactericida e fungicida (Figura 12).

Figura12 - Ferida antes e após o tratamento



Fonte: Silva e Silveira (2017)

Ao observar o estudo de Marchesini e Riberio (2020) denominado no artigo 08 e demonstrado na figura 13, percebe-se que a ozonoterapia ocasionou uma eficácia no processo de cicatrização de feridas, atuando em toda área afetada, promovendo uma aceleração na evolução para os tecidos subcutâneos, músculos, tendões e ossos, como opção complementar e resultados positivos. Balzdizón (2017) observa que quando utilizado a ozonoterapia, há uma aceleração na cicatrização de úlceras cutâneas com aumento do tecido de granulação, redução ou até mesmo desaparecimento de dores, melhor vascularização, diminuição do edema e da lesão, com fechamento da ferida.

Figura 13 - Ferida antes (A) e depois (B) da ozonioterapia



Fonte: Marchesini e Ribeiro (2020)

Dietrich *et al.* (2020) no artigo 09 utilizaram a ozonoterapia para tratamento de herpes labial e percebeu que após sessões de aplicações no local afetado, a paciente não tinha mais episódio de dor, ardência ou coceira na área das lesões. Inicialmente, determinados pacientes que fazem a ozonoterapia podem sentir ardência na aplicação, edema e vermelhidão, contudo, a eficiência do ozônio promove eliminação do vírus na área bem como contribui na analgesia e aceleração da cicatriz da ferida (SEMPRINI *et al.*, 2017).

Florentino e Ferreira (2020) realizou atendimento domiciliar em um paciente com diagnóstico de osteomielite e ferida crônica, depois de ser submetido a diversas terapias, foi escolhido a ozonioterapia para auxiliar na cicatrização. Foram realizadas seis consultas com condutas terapêuticas com ozônio medicinal, na qual teve boa evolução. A terapia com O₃ proporcionou melhora no leito do ferimento, caminhando para a cicatrização total da ferida, e ocasionou uma melhora nos incômodos e queixas do paciente.

Lima (2021) (Artigo 11) em uma abordagem com 60 médicos, odontólogos, enfermeiros e 60 pacientes em 37 Unidade Básica de Saúde (UBS) do Município de Patos na Paraíba, comprovou que a ozonoterapia tem resultados seguros e de baixo custo em diversas áreas, sejam elas feridas, escaras, pé diabético, herpes, psoríase, um dos casos relatados no artigo está demonstrando na figura 14. Dantas (2018) complementa ao dizer que além de ser um método seguro, eficaz e de baixo custo, tem despertado interesse em profissionais de várias áreas de saúde por apresentar resultados consistentes.

Figura 14 - Avanço de uma lesão por pressão no cóccix submetida a ozonioterapia



Fonte: Lima (2021)

Faraji *et al.* (2021), no artigo 12, relatam um caso de um paciente com histórico de diabetes tipo 2, que sofreu uma lesão traumática com corte profundo, onde foi evidenciado que a terapia com ozônio foi menos invasiva que outros tratamentos e que foi confirma-

da a eficiência da ozonioterapia em conjunto com curativo de prata como adjuvante ao tratamento. Aytacoglu *et al.* (2019) ressalta o uso de terapia om ozônio na prevenção da amputação do pé.

Mendes *et al.* (2021) fizeram um estudo com amostra de 20 pessoas com feridas em um período de 3 meses. Observaram que a dor e a cicatrização estão relacionadas, ou seja, se houver melhora na ferida diminui a algia do paciente. É possível observar que ocorre uma redução gradual dos valores, que significa a melhoria da cicatrização da ferida e diminuição de dor. Indo de acordo com Mendes *et al.* (2021) e Agosti *et al.* (2016) ressalta que a ozonioterapia tem grande relevância no tratamento de feridas e alívio de dor.

Diante do que foi visto, os autores mencionados avaliam a ozonioterapia como seguro e eficaz na cicatrização de feridas, sendo de extrema importância na aceleração do tratamento e eficiente para diminuir as dores da ferida, além de ser um método de baixo custo.

9.2 Efeitos terapêuticos do O₃ na regeneração tecidual

São apresentados 10 artigos no quadro 11 que respondem sobre os efeitos terapêuticos que a ozonioterapia causa na regeneração tecidual.

Quadro 11 - Efeitos terapêuticos do ozônio medicinal que cooperam na regeneração tecidual

Nº	AUTORES	PRINCIPAIS CONCLUSÕES
1	Cardoso CC <i>et al.</i>	A ozonioterapia tópica induziu a neoangiogênese, aumentou o fluxo sanguíneo no local da ferida, diminuiu proliferação de microrganismos e promoveu a adaptação do tecido ao estresse oxidativo.
2	Zhang J, <i>et al.</i>	Os pacientes que foram submetidos à ozonioterapia teve um aumento significativo nos fatores de crescimento endotelial vascular (VEGF), fator de crescimento transformador beta (TGF-β) e fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF). Ocorreu também um aumento de colágenos das feridas.
4	Tormin SC, <i>et al.</i>	O ozônio tem efeito bactericida sobre as bactérias multirresistente estudadas.
6	Teuvov, <i>et al.</i>	Diminuição dos índices de endotoxicose, aceleração dos processos regenerativos nas feridas purulentas e diminuição do número de corpos microbianos em esfregaços-impresões.
7	Martusevich AK, <i>et al.</i>	A ozonioterapia pode modificar os mecanismos de desintoxicação endógena.

9	Aytacoglu S., Aytacoglu B.N	A aplicação de ozônio cria um pré-condicionamento oxidativo que estimula o sistema antioxidante endógeno, bloqueando a via xantina/xantina oxidase. Os níveis de glicose no sangue demonstraram ser melhor regulados com a aplicação de ozônio. Demonstrou ser também um potente agente antibacteriano muito eficaz em diferentes bactérias resistentes a antibióticos. O tratamento com ozônio parece ser promissor em expressar os fatores de crescimento (VEGF, PDGF, TGF beta) locais de forma muito mais eficaz.
10	Gonçalves Marly M.	Melhorou controle glicêmico, reduziu a hiperglicemia, aumentou a sensibilidade a insulina, previne o estresse oxidativo.
13	Melo VL, <i>et al</i>	O tratamento com ozônio controla infecções e possui ação imunomoduladora.
17	Yasheng T., <i>et al.</i>	A lavagem salina tradicional combinada com irrigação com água ozonizada melhorou o estado hipóxico e isquêmico do tecido da ferida, aumentou o tecido de granulação e a eliminação bacteriana.
20	Nunes, <i>et al.</i>	Após sessões de ozonioterapia foi possível observar diminuição do túnel e maior proliferação do tecido de granulação.

Fonte: Autoria própria (2022)

Quanto aos efeitos terapêuticos do ozônio medicinal, Cardoso *et al.* (2010) realizaram a hidro-ozonioterapia em uma paciente com ferida no pé, com a finalidade de melhorar a circulação periférica, hidratar a pele e facilitar a remoção de secreções e fibrinas que tinha na lesão, o autor afirma ainda que provavelmente ocorreu indução da angiogênese, desinfecção da ferida e promoveu adaptação do tecido ao estresse oxidativo.

Quanto aos efeitos terapêuticos do ozônio medicinal, Zhang *et al.* (2014) do artigo 02, recrutaram dois grupos totalizando em 50 pacientes que estavam fazendo tratamento de oxigênio-ozônio e percebeu-se da melhora do controle glicêmico do pé diabético, redução da lesão, inibição do estresse oxidativo e o mais importante, menos amputações em pacientes que realizaram tratamento com ozônio por 20 dias via inflamação retal. Conforme Martínez-Sánchez *et al.* (2012) os efeitos antioxidantes do ozônio contribuem no melhoramento das alterações bioquímicas em relação à idade. A ozonioterapia por insuflação em pacientes com doença arterial coronariana (DAC), melhora significativamente o tempo de protrombina, reduzindo os biomarcadores de oxidação de proteínas e lipídios, e aumento do antioxidante total.

Ao avaliar o artigo 04, Tormin *et al.* (2018) realizou experimentos com suspensão de *Pseudomonas aeruginosa* (Cepa Multirresistente), *Staphylococcus aureus* (ATCC 43300 MRSA), *Enterococcus faecalis* (ATCC 51299 VRE) e *Acinetobacter baumannii* (Cepa Multirresistente) e foi observado que após infusão de ozônio gasoso, não houve crescimento bacteriano. Dessas a mais resistente ao ozônio foi a *Pseudomonas aeruginosa*. Nogales, Ferreira e Lage-Marques (2014) em comparação a atividade antimicrobiana chegaram à conclusão, que merecem atenção quanto a necessidade do uso de micro difusores de bolhas. Sem a utilização deles, bolhas maiores formadas pelo fluxo de ozônio gasoso produzido pelo ozonizador passarão ligeiramente pela solução de bactérias, sem permitir sua diluição, com resultados em menor eficácia e ação.

Teuvov *et al.* (2017) fizeram um estudo com 37 pacientes com diabetes, foram divididos em dois grupos, de controle que recebeu tratamento tradicional (n=20) e o grupo

principal que foi submetido a ozonioterapia (n=17). Nesse experimento, ocorreu uma diminuição dos índices de endotoxemia, acelerou os processos regenerativos nas feridas purulentas, diminuiu do número de corpos microbianos em esfregaços-impressões.

No artigo 06, Martusevich et al. (2018) foi confirmado que o tratamento com solução de cloreto de sódio ionizado melhorou a correção de distúrbios metabólicos devido à queimadura. O uso da ozonioterapia possibilitou também a iniciação dos sistemas pró-oxidante em pacientes queimados. Geralmente, o equilíbrio do sistema "oligopeptídeos-inibidores" tem uma classificação alta entre os fatores patogênicos da toxemia por queimadura (OZ-BAY et al., 2017).

Sobre o efeito de relatar a experiência de uma paciente idosa, com diagnóstico de "Craurose vulvar", complementando o tratamento tradicional com a ozonioterapia, Melo et al. (2020) no artigo 10 expõem que o tratamento ortodoxo combinado com a ozonioterapia potencializou os efeitos desejados para controlar a infecção, atuando também no emprego de ação imunomoduladora. Shete et al. (2016) complementam ao citar que essa ação ocorre devido ao elevado poder oxidativo do ozônio medicinal, dificultando o ciclo reprodutivo dos fungos e bactérias ao obstruir o contato vírus-célula com a peroxidação.

No artigo 13, cujo objetivo é investigar a eficácia clínica da lavagem de feridas com água ozonizada, Yasheng et al. (2021) perceberam que houve bons efeitos no tratamento da osteomielite crônica e recomendada para o tratamento, por ser um forte agente de oxidação e pode matar rapidamente as bactérias por meio de reações redox (LI; ZHU; HU, 2015).

Para Aytacoglu (2019), a paciente com diagnóstico de diabetes mellitus (DM), queixava-se de dor na perna esquerda e tinha úlceras purulentas não cicatrizadas na sola do pé esquerdo, e já havia sido submetida a muitas intervenções terapêuticas. Começou a terapia com ozônio três vezes por semana, a secreção que tinha diminuiu após a 3ª sessão (Figura 15).

Figura 15 - Antes de começar o tratamento/ 3ª sessão/ após 1 mês de terapia



Fonte: Aytacoglu (2019)

Nunes *et al.* (2022) relatam um caso no qual a paciente, que tinha lesão por pressão do grau IV na região glútea, fez um tratamento a laser associado com a ozonioterapia, aplicada em dois períodos distintos. Percebeu-se que após a aplicação do ozônio, a ferida, que tinha um túnel bilateral de 12 cm, diminuiu consideravelmente e aumentou o tecido de granulação (Figura 16). Nesse caso a ozonioterapia atuou como coadjuvante, mas foi necessário para a cicatrização total da ferida.

Figura 16 - Lesão antes e depois da terapia com laser e ozônio



Fonte: Nunes *et al.* (2022)

Quanto aos efeitos terapêuticos que o ozônio medicinal pode proporcionar na regeneração tecidual, confirma-se que a terapia é uma alternativa que facilita a aceitação do paciente e que o tratamento tem resultados positivos na reorganização adaptativa dos sistemas metabólicos.

9.3 Tratamento convencional isolado versus o convencional com a ozonioterapia na cicatrização de lesões

No quadro 12, apresenta 5 artigos que compara o tratamento convencional isolado e a ozonioterapia em conjunto com o convencional. Percebeu-se que o tratamento tradicional associado à ozonioterapia tem mais eficácia.

Quadro 12 - Comparação do tratamento convencional isolado versus o convencional com a ozonioterapia

Nº	AUTORES	PRINCIPAIS CONCLUSÕES
2	Zhang J, <i>et al.</i>	Nesse estudo os pacientes foram randomizados em dois grupos, sendo um grupo de ozônio e um grupo de controle, o grupo de ozônio recebeu tratamentos não invasivos de ozonioterapia juntamente com tratamento padrão e o de controle recebeu apenas tratamento padrão. A taxa efetiva foi significativamente maior no grupo ozônio do que no grupo controle. No grupo de ozônio, a redução do tamanho de ferida foi significativamente maior do que no grupo de controle. No grupo de ozônio as fibras de

		colágeno foram mais que no grupo de controle. Os níveis de VEGF e PDGF em exsudador foram significativamente maiores no grupo ozônio do que no de controle. As expressões de proteínas VEGF, TGF-beta e PDGF em tecidos foram maiores nos grupos de ozônio do que no de controle.
3	Agosti ID, <i>et al.</i>	Confirma um possível envolvimento positivo do oxigênio-ozônio na promoção da cicatrização das feridas quando o tratamento tradicional isolado não é adequado.
5	Silva NFF, Silveira SBS	Em relação aos pacientes tratados pela medicina tradicional, conjuntamente com a prescrição da ozonioterapia em caráter complementar e integrativo, alcançaram resultados mais satisfatórios do que quando foram tratadas, exclusivamente, pelos aportes da medicina tradicional.
6	Teuvov A.A, <i>et al.</i>	O grupo de controle (C), que recebia somente o tratamento tradicional e o grupo principal (O) era submetido ao tratamento tradicional com complementação de ozonioterapia. Observou-se que o quadro clínico melhorou mais cedo no grupo principal de pacientes sob a influência da terapia com ozônio.
18	Dhamnaskar S, <i>et al.</i>	Foi dividido em dois grupos, um grupo foi submetido ao tratamento convencional (C) e o outro a ozonioterapia juntamente com o tratamento convencional. (O + C). Houve uma diminuição maior da área e do diâmetro da ferida no grupo O + C. Ocorreu também uma taxa maior de tecido de granulação e formação de bordas da ferida em cicatrização no grupo O + C em comparação ao grupo C. Há uma taxa mais rápida de negatividade microbiana em relação ao <i>Staphylococcus aureus</i> sensível à metilina (MSSA), <i>Staphylococcus aureus</i> resistente à metilina (MRSA), <i>Escherichia coli</i> e <i>Pseudomonas</i> do grupo O+C do que no grupo C. Ocorreu o desaparecimento dos sinais de inflamação na pele circundante muito mais rápido no grupo O+C.

Fonte: Autoria própria (2022)

Conforme Zhang *et al.* (2014) do artigo 02, não houve diferença na quantidade de fibras colágenas entre os dois grupos no início do tratamento, entretanto, após o décimo dia, a redução do tamanho da ferida foi significativamente maior para os pacientes que estavam sendo tratado com ozônio. Para Losi *et al.* (2013), vários fatores de crescimento, como VEGF, TGF- β e PDGF, desempenham um papel importante na cicatrização de feridas. A falta de regulação positiva de alguns fatores quimiotáticos angiogênicos e leucocitários pode ser responsável por uma má formação de tecido de granulação e cronicidade da epitelização da úlcera.

Segundo Agosti *et al.*, (2016) após 2 meses, a ferida ainda não estava cicatrizada e a oxigenoterapia com ozônio foi proposta e iniciada. O tratamento consistiu em injeção subcutânea médica de oxigênio-ozônio ao redor da ferida antes de se despir e desinfecção da pele. Durante a primeira semana de tratamento, a ferida já tinha reduzido 4 cm de tamanho. Na 10ª sessão com ozônio, a ferida média 3,5 cm e o paciente não sentia mais dores e relatou sensação de bem-estar. Shah; Shyam; Shah (2011) relataram a eficácia do oxigênio-ozônio, em relação a outros tratamentos, por meio de diferentes métodos, ou seja, bolsas de oxigênio-ozônio e AHT (autohemotransfusão) em maior dosagem e aplicação superficial intermitente de oxigênio-ozônio.

Silva e Silveira (2017) no artigo 5, em decorrência do resultado positivo, a ozonote-

rapia foi continuada por via subcutânea e tópica com orientação em manter as mesmas orientações a domicílio. Percebeu-se que pacientes tratados com a medicina tradicional em conjunto com a ozonioterapia os resultados são mais eficazes do que tratados apenas com métodos tradicionais. Confirmando essa afirmação, Liu *et al.*, (2015) concluíram que o uso do ozônio medicinal cooperou na diminuição do tamanho da úlcera nos pés de pacientes com diabetes quando comparados com pacientes que receberam apenas o tratamento convencional.

No artigo 6, Teuvov *et al.* (2017) fizeram um estudo com 37 pacientes com diabetes, na qual foram divididos em dois grupos. O grupo de controle, que era as pessoas que recebiam apenas o tratamento convencional, tinha 20 pacientes. Enquanto o grupo principal, os que era submetido à terapia tradicional em conjunto a sessões de ozonioterapia, tinha 17 participantes. Antes de começar o tratamento, as feridas tinham secreção purulenta, fibrina, edema e hiperemia. No grupo que foi submetido a ozonioterapia teve uma redução da dor, do inchaço e melhora da circulação sanguínea, e também ocorreu diminuição do processo inflamatório e eliminação rápida e completa da flora microbiana. Comparando com o grupo de controle, o grupo principal teve uma melhora mais rápida e significativa.

No artigo Dhamnaskar *et al.*, (2021) as taxas de negatividade microbiana e cicatrização das feridas foram significativamente mais rápidas aos pacientes que faziam tratamento com ozônio do que os pacientes que faziam tratamento convencional. Wainstein *et al.*, (2011), que realizaram um estudo com 61 pacientes, observaram que o tratamento com ozônio em conjunto ao tratamento convencional foi mais eficaz que o tratamento convencional isolado na promoção da cicatrização de feridas.

Izadi *et al.* (2018), também examinaram a diferença do tratamento convencional isolado e da ozonioterapia associada ao tradicional, os resultados foram demonstrados com a eficácia do tratamento do grupo que fez a terapia com ozônio, houve redução do tempo de recuperação nesse grupo em comparação ao grupo que recebeu o tratamento convencional isolado.

De acordo com Martínez-Sánchez, Schwartz e Di Donna (2020), o ozônio pode reagir à uma ampla gama de substâncias biológicas orgânicas e inorgânicas para causar oxidação. Alguns substratos são proteínas, aminoácidos e ácidos graxos insaturados, que fazem parte dos complexos lipoproteicos do plasma e das camadas duplas das membranas celulares.

O ozônio reage com a camada de fosfolípidos de membrana para formar alguns elementos como ozonídeos, aldeídos, peróxidos e peróxido de hidrogênio (H₂O₂). Eles interagem com DNA celular e resíduos de cisteína e liberam segundos mensageiros, ativam enzimas, tais como mediadores químicos e imunológicos de maneira controlada para produzir efeito terapêutico do ozônio sobre a cura.

Os resultados dessa revisão integrativa comprovaram a eficácia do tratamento com ozônio em relação ao tratamento convencional por ter rápida resposta positiva a cura e cicatrização da ferida.

9.4 A melhora da qualidade de vida após o tratamento com ozônio medicinal

São apresentados 7 artigos no quadro 13, onde são retratados sobre a melhora na qualidade de vida, diminuição de intervenções cirúrgicas e redução de internações hospitalares quando pacientes são submetidos a terapia com ozônio.

Quadro 13 - Melhora na qualidade de vida após a ozonoterapia, a diminuição das internações e redução das intervenções cirúrgicas

Nº	AUTORES	PRINCIPAIS CONCLUSÕES
2	Zhang J, <i>et al.</i>	Observou diminuição do número de amputações em pacientes que realizaram o tratamento com ozônio por 20 dias via inflamação retal.
5	Silva NFF, Silveira SBS	Paciente já estava com uma guia para amputar o membro. Iniciou-se o tratamento com O ₃ , na 5ª sessão de ozonoterapia a lesão já estava completamente cicatrizada.
6	Teuvov A.A, <i>et al.</i>	A ozonioterapia proporcionou a redução do número de dias no leito e melhora do estado geral dos pacientes.
7	Martusevich AK, <i>et al.</i>	A maioria dos pacientes do grupo principal se sente melhor, teve bom apetite, otimização da eficiência, nível de temperatura, redução da dor após o curso de terapia de ozônio parenteral.
8	Izadi M., <i>et al.</i>	A aplicação da terapia médica com O ₃ , além de seus efeitos positivos no processo de cicatrização de feridas crônicas, pode melhorar e aumentar significativamente a qualidade de vida dos pacientes.
9	Aytacoglu S., Aytacoglu B.N	Pacientes desesperados com DFU com origem neurogênica e/ou vascular podem ter a oportunidade de um método de tratamento final com ozônio antes da decisão de amputação; pelo menos talvez, mesmo não salvando a extremidade, uma amputação de menor grau possa ser obtida para uma melhor qualidade de vida desses pacientes.
18	Dhamnaskar S., <i>et al.</i>	Mediana de internação é de 9 dias no grupo O+C e 13 dias no grupo C, ou seja, o grupo que tem como tratamento a ozonioterapia conjunta com o convencional ficou menos tempo internado. Dos pacientes que precisam de intervenção cirúrgica, 42% são do grupo C enquanto o grupo O+C não precisou de cirurgia de revisão. Isso sugere uma redução estaticamente significativa na necessidade de cirurgia de revisão no grupo O+C. A ozonioterapia exerceu um papel importante na diminuição da mortalidade, consequentemente cooperando na qualidade de vida dos pacientes.

Fonte: Autoria própria (2022)

Ao avaliar o artigo 05 de Silva e Silveira (2017) perceberam a vantagem do tratamento com ozônio por ter fácil aplicabilidade, com resultado positivo ao observarem a diminuição, o tamanho e a largura da lesão, provocando uma melhora visivelmente na irrigação sanguínea e maior quantidade de tecido de granulação. Entretanto, Arenas *et al.* (2018) ressaltam quanto ao cuidado com a concentração, administração e tempo de exposição na aplicabilidade do ozônio, para que não haja toxicidade de ozônio e ocorra reações adversas. Teuvov *et al.*, (2017) relata que o ozônio medicinal ajuda no tratamento de feridas, diminuindo risco de amputações de membros.

Para Martusevich *et al.* (2018) a ozonoterapia tem efeito clínico positivo, pois, promove bem-estar ao paciente, melhora no apetite e reduz a dor da ferida. Diversas pes-

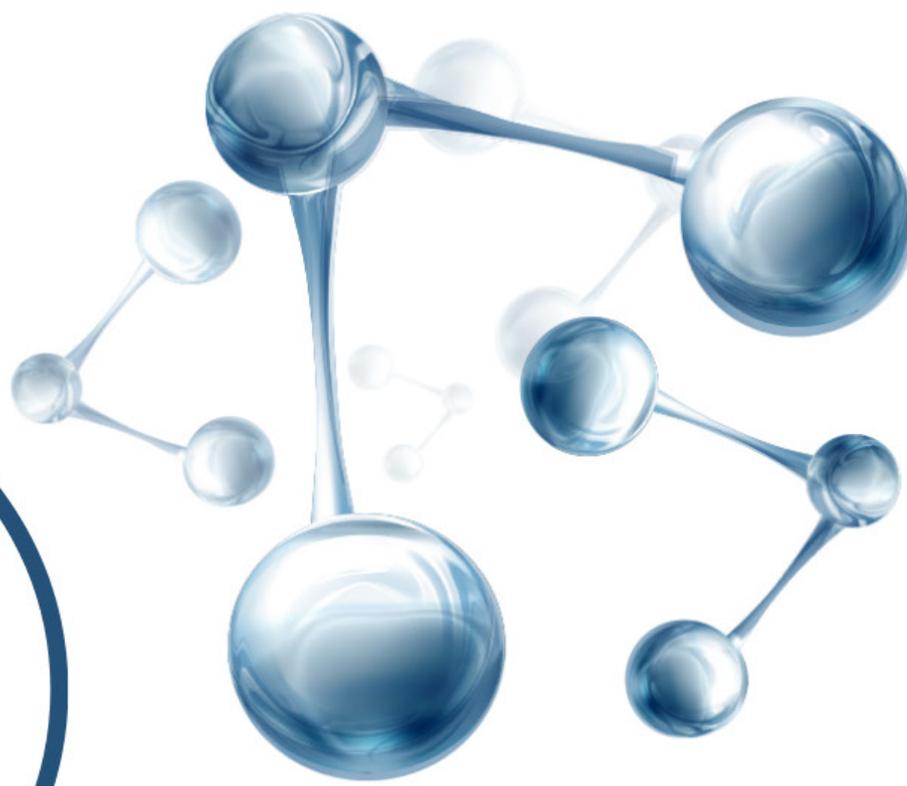
quisas têm sido realizadas para aferir a real competência e potencial do ozônio no tratamento da dor da ferida crônica. Ferreira *et al.* (2021) defendem que existe um real efeito de alívio de dor com a utilização do ozônio quando comparado com placebo, sendo que o espectro de aplicações desta terapia para o alívio da dor e conseqüentemente melhoria da qualidade de vida é bastante alargado.

Evidencia-se na pesquisa de Izadi *et al.* (2018) que houve uma diminuição favorável em relação aos níveis de glicose no sangue, beneficiando os participantes do grupo que fazia tratamento com ozônio. Uma das qualidades de vida proporcionada para os pacientes em tratamento com ozônio, indica a diminuição de amputação. Ao analisar o desfecho de redução das áreas da ferida crônica, percebe-se que o paciente permanece por menos tempo em ambiente hospitalar, acelerando o processo de alta e desse modo, preveni o risco de infecção e complicações (BARBOSA *et al.*, 2021).

Aytacoglu (2019) relata caso de paciente com Diabetes Mellitus que tinham DFU que já tinham prescrição para amputação, mas antes foi submetida a ozonioterapia e obteve tratamento da úlcera, não precisando passar por intervenção cirúrgica. Concordando com Aytacoglu (2019) e Dhamnaskar *et al.* (2021) perceberam, através dos seus estudos, que a ozonioterapia diminui o risco de amputações, internação e óbitos. Izadi *et al.*, (2018) também observaram redução significativa nas intervenções cirúrgicas comparando com o grupo de tratamento convencional isolado. Zhang *et al.* (2014), no artigo 2, relatam sobre os fatores endógenos que melhora a circulação sanguínea, diminuindo risco de amputações.

Dhamnaskar *et al.* (2021) realizou um estudo com 162 pacientes, sendo que 81 foi submetido a terapia convencional (grupo C) e os outros 81 foi realizado neles a terapia com ozônio mais a convencional (grupo C+O). Verificaram que teve uma redução da necessidade de cirurgia de revisão no grupo O+C, enquanto uma parte dos pacientes do grupo C precisou dessa cirurgia. Sobre a permanência hospitalar, houve diminuição do grupo O+C. E não houve óbitos no grupo O+C, enquanto no grupo C teve o percentual de óbitos de 4,9% em 1 mês. Diante aos fatos mencionados anteriormente, Dhamnaskar *et al.* (2021) recomendam o uso da ozonioterapia para reduzir tempo de internação e intervenções cirúrgicas.

Após analisar os estudos selecionados, percebe-se do bom desempenho do tratamento com ozônio em feridas crônicas, proporcionado efeito positivo e menor tempo de internação hospitalar.



10

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo teve como tema a eficácia da ozonioterapia na cicatrização de feridas. No início da pesquisa percebeu-se que o tratamento com ozônio tem grande relevância na saúde pública, já que coopera no combate de diversas doenças, e principalmente, ajuda no tratamento de feridas de difícil cicatrização.

Diante disso, o estudo teve como objetivo geral demonstrar a eficácia da ozonioterapia na cicatrização de feridas, que efetivamente deu para observar que o ozônio medicinal colabora no tratamento de lesões, pois, promove uma cicatrização mais rápida e com menor taxa de infecção.

O objetivo específico inicial era abordar sobre os efeitos terapêuticos da ozonioterapia na regeneração tecidual, esse objetivo foi atendido, pois, se verificou a ocorrência do estímulo da angiogênese, aumento do fluxo sanguíneo, diminuição da propagação de microrganismo, aumento do colágeno no local da ferida e aumento do tecido de granulação.

O segundo objetivo específico foi comparar o tratamento convencional isolado do tratamento convencional em conjunto com a ozonioterapia na cicatrização de feridas, esse objetivo foi respondido, pois, se identificou a melhora mais efetiva e em menor tempo no tratamento com o ozônio medicinal.

Já o terceiro objetivo específico era analisar a melhora da qualidade de vida após a ozonioterapia, esse objetivo foi respondido porque foi possível observar a diminuição do número de internações e redução de intervenções cirúrgicas.

A pesquisa partiu da hipótese de que a ozonioterapia é um tratamento eficiente para cicatrização de feridas porque age na regeneração tecidual e na diminuição de infecções, o presente trabalho utilizou 20 artigos publicados entre os anos de 2010 e 2022 que confirmaram a hipótese desse estudo. Sendo assim, o problema dessa pesquisa foi perfeitamente respondido, pois, foi possível analisar que a ozonioterapia tem efeitos positivos no tratamento de feridas.

É relevante ressaltar sobre a importância do aumento de investimentos na ozonioterapia, com o fito de tornar esse método mais conhecido e esclarecer mais sobre seu mecanismo de ação no corpo humano, desenvolvendo estudos que avaliem os efeitos positivos e possíveis efeitos tóxicos.

REFERÊNCIAS

- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE OZONIOTERAPIA. (ABOZ). **Ozonioterapia**. 2022. Disponível em: <https://www.aboz.org.br/ozonioterapia/>. Acesso em: 15 abr. 2022.
- AGOSTI, Irene Degli *et al.* Effectiveness of a Short-Term Treatment of Oxygen-Ozone Therapy into Healing in a Posttraumatic Wound. **Case Reports in Medicine**. Ago. 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5055932/>. Acesso em: 08 maio. 2022
- AHMEDI, Jehona *et al.* Efficiency of gaseous ozone in reducing the development of dry socket following surgical third molar extraction. **European Journal of Dentistry**. vol. 10, n.3, p. 381-385, 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27403058/>. Acesso em: 25 abr. 2022.
- ALI, Mohamed Abdelhamid Ahmed *et al.* Ozone therapy in dentistry: a literature review. **European Journal of Biomedical and Pharmaceutical Sciences**. v. 5, n. 2, p. 258- 261. 2018. Disponível em: https://www.ejbps.com/ejbps/abstract_id/3791. Acesso em: 28 abr. 2022.
- ALVES, Michelle dos Santos Imbiriba. O cuidado diferenciado da enfermagem com a pele do neonato na unidade de terapia intensiva. **Revista Eletrônica Atualiza Saúde**. Salvador, v. 3, n. 3, p. 92- 100, jan./jun. 2016. Disponível em: <https://atualizarevista.com.br/wp-content/uploads/2016/01/O-cuidado-diferenciado-da-enfermagem-com-a-pele-do-neonato-na-unidade-de-terapia-intensiva-v-3-n-3.pdf>. Acesso em: 23 abr. 2022
- ANZOLIN, Ana Paula; SILVEIRA-KAROSS, Níncia Lucca da; BERTOL, Charise Dallazen. Ozonated oil in wound healing: what has already been proven? **Medical Gas Research**. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32189671/>. Acesso em: 25 abr. 2022.
- ARENAS, Benjamin *et al.* Clinical behavior of children with infantile cerebral palsy after ozone therapy. **Journal of Ozone Therapy**. v. 2, n. 3, 2018. Disponível em: <https://roderic.uv.es/handle/10550/72130>. Acesso em: 12 mar. 2022.
- AYTACOGLU, Saltuk *et al.* Ozone therapy in a patient with diabetic foot ulcerations and a decision for amputation. **Case Reports in Clinical Medicine**. v. 8, n. 02, p. 35, 2019. Disponível em: https://www.scirp.org/html/1-2770927_90315.htm?pagespeed=noscript. Acesso em: 12 mar. 2022.
- BALDIZÓN, Miguel R. López. Uso combinado de ozonioterapia e fibrina autóloga rica em leucócitos e plaquetas (L-PRF) no tratamento de úlceras cutâneas. **Revista Espanhola de Terapia de Ozônio**. v. 7, n. 1, p. 59-65, 2017.
- BARBOSA, Luciano Timbó *et al.* The effectiveness of percutaneous injections of ozonotherapy in low back pain. **Revista da Associação Médica Brasileira**. v. 66, p. 1146- 1151, 2021. Disponível em: <http://www.scielo.br/j/ramb/a/PcDTq8XfHrWTGtKPy7VrGQk/?format=html>. Acesso em: 10 fev. 2022.
- BARRIENTOS, Stephan *et al.* Clinical Application of Growth Factors and Cytokines in Wound Healing. **Wound Repair and Regeneration**. v. 22, n. 5, p. 569-578, 2014. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4812574/pdf/nihms682051.pdf>. Acesso em: 15 abr. 2022.
- BATISTA, Francisco Walyson da Silva *et al.* Benefícios da ozonioterapia no tratamento de úlceras nos pés em pessoas com diabetes mellitus. **Estima: Brazilian Journal of Enterostomal Therapy**. São Paulo. v. 19. 2021. Disponível em: <https://www.revistaestima.com.br/estima/article/view/1090/466>. Acesso em: 22 abr. 2022.
- BIAZZO, Alessio; CORRIERO, Andrea Saverio; CONFALONIERI, Norberto. Intramuscular oxygen-ozone therapy in the treatment of low back pain. **Acta Biomaterialia**. v. 89, n. 1, p. 41. 2018. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6357609/>. Acesso em: 28 maio. 2022.
- BOCCI, Velio. **Ozone: a new medical drug**. 2. ed. Londres: Springer, 2011.
- BOCCI, Velio; BORRELLI, Emma. It is time that health authorities promote the use of oxygen-ozone therapy as an integrative therapy of Orthodox drugs. **British Journal of Medicine and Medical Research**. Ago. 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria nº 702, de 21 de março de 2018**. Altera a Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, para incluir novas práticas na Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares - PNPIC. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2018/prt0702_22_03_2018.html. Acesso: 04 mar. 2022

BRASIL. **Projeto de Lei nº 227, de 01 de novembro de 2017**. Autoriza a prescrição da Ozonioterapia em todo o território nacional. Disponível em: <https://legis.senado.leg.br/sdleg-getter/documento?dm=5393603&ts=1654105828567&disposition=inline>. Acesso em: 15 abr. 2022.

BUI, Thien Quoc *et al.* Epidermal Growth Factor is Effective in the Treatment of Diabetic Foot Ulcers: Meta-Analysis and Systematic Review. **International journal of environmental research and public health**. v. 16, n. 14, p. 2584. 2019.

CAMPOS, Maria Genilde das Chagas Araújo *et al.* **Feridas complexas e estomias**: aspectos preventivos e manejo clínico. João Pessoa: Ideia, 2016. Disponível em: <http://www.coren.pb.gov.br/wp-content/uploads/2016/11/E-book-coren-final-1.pdf> Acesso: 05 abr. 2022

CAMPOS, M. G. C. A.; NORONHA, J. A.F; SILVA, M.A. C. da. Pele: aspectos anatomofisiológicos e processo cicatricial. In: CAMPOS, Maria Genilde das Chagas Araújo. **Tratamento de feridas e curativos**: uma abordagem teórica e prática. João Pessoa: Brasileiro e Passos, 2022. Cap. 03, p. 41-49.

CARDOSO, Cláudia Catelani *et al.* Ozonoterapia como tratamento adjuvante na ferida de pé diabético. **Revista Médica de Minas Gerais**. v. 20, p. 442-445, 2010. Disponível em: <http://www.rmmg.org/artigo/detalhes/1184>. Acesso em: 10 mar. 2022

CARVALHO, Maiúme Roana Ferreira de; SALOMÉ, Geraldo Magela. M; FERREIRA, Lydia Masako. Construção e validação de algoritmo para tratamento da lesão por pressão. **Revista Enfermagem UFPE online**. Recife, v.11, p. 4171-83, out. 2017. Disponível em: <https://periodicos.ufpe.br/revistas/revistaenfermagem/article/viewFile/231180/25156> . Acesso em: 05 abr. 2022

CEDEÑO, Ernesto Benítez; RODRÍGUEZ, Alberto Alberteris; HERNÁNDEZ, Raisa Rodriguez. Ozonoterapia rectal en pacientes con osteoartritis. **Revista Cubana de Medicina**. v. 59. n. 1, 2020.

CHAVES, C.E.G.; CAMPOS, Maria Genilde das Chagas Araújo. Ozonioterapia no tratamento de feridas. In: CAMPOS, Maria Genilde das Chagas Araújo. **Tratamento de feridas e curativos**: uma abordagem teórica e prática. João Pessoa, PB: Brasileiro e Passos, 2022. cap. 14, p. 299-309.

COMITÊ CIENTIFICO INTERNACIONAL DE OZONIOTERAPIA. ISCO3. **Declaração de Madrid sobre Terapia Ozônica**. 3. ed. 2020. Madrid. Disponível em: https://www.biosanas.com.br/uploads/outros/artigos_cientificos/158/f15f529733ceb0acac6aecd2eca4bbfa.pdf. Acesso em: 12 mar. 2022.

CONSELHO FEDERAL DE ENFERMAGEM. (COFEN). Parecer normativo nº 001, 20 de fevereiro de 2020. Regulamentação. Ozonioterapia como prática do enfermeiro no Brasil. Disponível em: http://www.cofen.gov.br/parecer-normativo-no-001-2020_77357.html. Acesso em: 15 abr. 2022

CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE. (CNS). **Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012**. Disponível em: <https://wp-sites.info.ufrn.br/admin/wp-content/uploads/sites/4/2020/07/RESOLU%C3%87%-C3%95ES-466-12-510-16-e-580-18.pdf>. Acesso em: 16 abr. 2022.

CUNHA, João Batista; DUTRA, Rosimar Aparecida Alves; SALOMÉ, Geraldo Magela. Elaboração de algoritmo para avaliação e tratamento de ferida. **Estima: Brazilian Journal of Enterostomal Therapy**. v. 16, 2018.

DANTAS, G. **Medicina refém do poder econômico**: o exemplo do ozônio. 2018. Disponível em: <https://www.esquerdadiario.com.br/Medicina-refemdo-poder-economico-o-exemplo-do-ozonio>. Acesso em: 16 abr. 2022.

DHAMNASKAR, Suchin *et al.* Prospective Comparative Observational Study of Safety and Efficacy of Topical Ozone Gas Therapy in Healing of Diabetic Foot Ulcers versus Only Conventional Wound Management. **Surgery Journal**. Nova York, v. 7, n. 3 set. 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8440051/> Acesso em: 26 mar. 2022

DIETRICH, Lia *et al.* Terapia com ozônio no tratamento de herpes labial recorrente: relato de caso clínico. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento**. v. 9, n. 10. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/8418>. Acesso em: 02 maio. 2022.

ERCOLE, Flávia Falci; MELO, Laís Samara de; ALCOFORADO, Carla Lúcia Goulart Constant. Revisão integrativa versus revisão sistemática. **Revista Mineira de Enfermagem**. v. 18, n. 1, p. 9-12, 2014. Disponível em: <https://www.reme.org.br/artigo/detalhes/904>. Acesso em: 15 abr. 2022.

ESQUIROL-CAUSSA, Jordi.; HERRERO-VILA, Elisabeth. (2019). Human recombinant epidermal growth factor in skin lesions: 77 cases in EPItelizando project. **The Journal of dermatological treatment**. v. 30, n. 1, p. 96-101.

FARAJI, Navid. *et al.* Ozone therapy as an alternative method for the treatment of diabetic foot ulcer: a case report. **Journal of Medical Case Reports**. v. 15, n. 1, p. 234, maio, 2022. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8117654/>. Acesso em: 20 mar. 2022

FARIA, Gabrielle Begido Gonzaga de *et al.* Conhecimento e prática dos enfermeiros sobre o cuidado com feridas. **Revista Enfermagem UFPE online**. Recife, v. 10, n. 12, p. 4532-8, 2016. Disponível em: <https://periodicos.ufpe.br/revistas/revistaenfermagem/article/view/11520>. Acesso em: 30 mar. 2022

FAVRETO, Fernanda Janaina Lacerda *et al.* O papel do enfermeiro na prevenção, avaliação e tratamento das lesões por pressão. **Revista Gestão e Saúde**. v. 17, n. 2, p. 37-47, 2017. Disponível em: <https://www.herrero.com.br/files/revista/filea2aa9e889071e2802a49296ce895310b.pdf>. Acesso em: 05 abr. 2022

UNIARA. **Feridas**. 2011. Disponível em: <https://www.uniara.com.br/arquivos/file/cursos/graduacao/farmacologia/guias-de-medicamentos/guia-feridas.pdf>. Acesso em: 06 abr. 2022

FERREIRA, Ana *et al.* Aplicação da ozonoterapia na gestão da dor e melhoria da qualidade de vida: evidências em enfermagem. **Millenium-Journal of Education, Technologies, and Health**. n. 9, p. 121-130, 2021. Disponível em: <https://revistas.rcaap.pt/millenium/article/view/25344>. Acesso em: 13 mar. 2022

FERREIRA, Maria Beloti. **Efeito na reparação óssea periapical da ozonioterapia como coadjuvante ao tratamento endodôntico**. Orientador: João Humberto Antoniazzi. 2011. 99f. Tese (Doutorado em Endodontia) – Universidade de São Paulo, São Paulo, 2011.

FITZPATRICK, Erin; HOLLAND, Olivia; VANDERLELIE, Jessica. Ozone therapy for the treatment of chronic wounds: a systematic review. **International Wound Journal**. v. 15, n. 4, p. 633-644, ago. 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29536625>. Acesso em: 30 mar. 2022.

FLORENTINO, Anelvira de Oliveira; FERREIRA, Keli Cristina. Utilização de ozonioterapia no tratamento de osteomielite em adulto. **Global Academic Nursing Journal**. v. 2, n. 1, 2021. Disponível em: <https://www.globalacademicnursing.com/index.php/globacadnurs/article/view/129/18>. Acesso em: 28 abr. 2022.

GIRONDI, Juliana Balbinot Reis *et al.* Ozonioterapia no tratamento de feridas em adultos: revisão integrativa. **Brazilian Journal of Development**. Curitiba, v.7, n.7, jul. 2021. Disponível em: <https://www.brazilianjournals.com/index.php/BRJD/article/view/32616>. Acesso em:

01 maio. 2022.

GONÇALVES, Marly Moreira. **Uso da ozonioterapia no tratamento de úlceras de pacientes com pé diabético**. 2019. Disponível em: <https://www.ibo3a.com.br/profissionais/marly-moreira-goncalves/>. Acesso em: 25 abr. 2022.

GONZALEZ, Ana Cristina *et al.* Cicatrização cutânea: revisão da literatura. **Anais Brasileiro de Dermatologia**. v. 91, n. 5, p. 614-620, 2016.

IZADI, Morteza *et al.* Health-related quality of life in patients with chronic wounds before and after treatment with medical ozone. **Medicine**. v. 97, n. 48, nov. 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6283103/>. Acesso em: 20 mar. 2022

JANI, Parvan *et al.* Ozone therapy: the alternative medicine of future. **International Journal of Pharmacy and Biological Sciences**. v.2, p.196-203, 2012.

JUNQUEIRA, Luiz Carlos; CARNEIRO, José. **Histologia básica**: texto e atlas. 12. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.

KAWAHARA, R.; JOAQUIM, J. G. F. Ozonioterapia quando a compreensão faz toda a diferença. **Boletim APAMVET**. v. 11, p. 17-21, 2020. <https://publicacoes.apamvet.com.br/PDFs/Artigos/105.pdf>. Acesso em: 22 abr. 2022.



KHANBANHA, Najimeh *et al.* Healing efficacy of an EGF impregnated triple gel based wound dressing: in vitro and in vivo studies. **BioMed research international**, 2014. Disponível em: <https://www.hindawi.com/journals/bmri/2014/493732/>. Acesso em: 22 abr. 2022.

KIM, Young Seok *et al.* Effect of recombinant human epidermal growth factor against cutaneous scar formation in murine full-thickness wound healing. **Journal of Korean medical science**. v. 25, n. 4, p. 589–596.

KURODA, K. *et al.* Uso de água ozonizada como uma nova abordagem terapêutica para resolver as preocupações atuais em torno do tratamento antitumoral. **Medicina experimental e terapêutica**. v. 16, n. 3, p. 1597-1602, 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6122405/pdf/etm-16-03-1597.pdf>. Acesso em: 13 abr. 2022.

LANDÉN, Ning Xu; LI, Dongging.; STÅHLE, Mona. Transition from inflammation to proliferation: a critical step during wound healing. **Cellular and molecular life sciences: CMLS**. v. 73, n. 20, p. 3861–3885. 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5021733/>. Acesso em: 22 abr. 2022.

LAUREANO, André; RODRIGUES, Ana Maria. Cicatrização de Feridas. **Revista da SPDV**. v. 69, n. 3, p. 355-367, 2011.

LEMONS, Camila da Silva *et al.* Práticas integrativas e complementares em saúde no tratamento de feridas crônicas: revisão integrativa da literatura. **Aquichan**. v. 18, n. 3, p. 327-342, 2018. Disponível em: <http://www.scielo.org.co/pdf/aqui/v18n3/1657-5997-aqui-18-03-00327.pdf>. Acesso em: 13 abr. 2022

LESCURA Isabel Cristina de Paula Santos; BEGA Armando. Uso do ozônio direto em “bag” e óleo ozonizado em lesões crônicas de membros inferiores. **Revista Iberoamerica de Podologia**. Disponível em: <http://journal.iajp.com.br>. Acesso em: 01 de maio. 2022

LI, Wenyang; ZHU, Songsong; HU, Jing. Bone regeneration is promoted by orally administered bovine lactoferrin in a rabbit tibial distraction osteogenesis model. **Clinical Orthopaedics and Related Research**. v. 473, n. 7, p. 2383-2393, 2015. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11999-015-4270-5>. Acesso em: 13 mar. 2022

LIMA, Francinalda Barbosa. Ozonioterapia: uma abordagem profissional e a aplicação da técnica em pacientes no Município de Patos/PB. **Revista Brasileira de Educação e Saúde**. Pombal, PB, 2021a, v.11, n.1, p. 113-121. Disponível em: <https://www.gvaa.com.br/revista/index.php/REBES/article/view/8513>. Acesso em: 03 maio. 2022.

LIU, Jian *et al.* Ozone therapy for treating foot ulcers in people with diabetes. **Cochrane Database of Systematic Reviews**. 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26505864/>. Acesso em: 31 mar. 2022.

LOSI P, *et al.* Scaffold baseado em fibrina incorporando nanopartículas carregadas de VEGF e BFGF estimula a cicatrização de feridas em camundongos diabéticos. **Acta Biomaterialia**. v. 9, n. 8, p. 7814-7821, 2013. Disponível em: <https://www.journals.elsevier.com/acta-biomaterialia>. Acesso em: 31 mar. 2022.

MARCHESINI, Bruna Fuhr; RIBEIRO, Silene Bazi. Efeito da ozonioterapia na cicatrização de feridas: relato de caso. **Fisioterapia Brasil**. v. 21 n. 3, 2020. Disponível em: <https://portalatlanticaeditora.com.br/index.php/fisioterapiabrasil/article/view/2931/html>Acesso em: 18 fev. 2022.

MARTÍNEZ-SÁNCHEZ, Gregório *et al.* **Ambiente antioxidantes**: prooxidantes, salud y enfermedad. Havana: Científico-Técnica, 2011.

MARTÍNEZ-SÁNCHEZ, Gregório *et al.* Effects of ozone therapy on haemostatic and oxidative stress index in coronary artery disease. **European Journal of Pharmacology**. v. 691, n. 1-3, p. 156-162, 2012. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S001429991200581X>. Acesso em: 13 mar. 2022

MARTÍNEZ-SÁNCHEZ, Gregório; SCHWARTZ, Adriana; DI DONNA, Vincenzo. Potential cytoprotective activity of ozone therapy in SARS-CoV-2/COVID-19. **Antioxidants**. v. 9, n. 5, p. 389, 2020. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2076-3921/9/5/389>. Acesso em: 13 mar. 2022.

MARTUSEVICH, Andrew. K. *et al.* Ozone Therapy in Patients with Burn Disease. **Journal of Biomedical Science and Engineering**. v. 11, 27-35, 2018. Disponível em: <https://www.scirp.org/journal/CTA.aspx?paperID=82725> Acesso em: 25 mar. 2022

MASI, Elen Carolina David João de. **A influência de fatores de crescimento na cicatrização de feridas cutâneas em ratos**. Orientador: Antônio Carlos Ligocki. 2015. 104f. Tese (Doutorado em Clínica Cirúrgica) - Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2015.

MEDEIROS, Aldo Cunha; DANTAS FILHO, Antônio Medeiros. Cicatrização das feridas cirúrgicas. **Journal of Surgical and Clinical Research**. v. 7, n. 2, 2016. Disponível em: <https://periodicos.ufrn.br/jscr/article/view/11438>. Acesso em: 24 abr. 2022

MELO, Vangelina Lins *et al.* Ozonioterapia realizada pelo Enfermeiro na imunomodulação em paciente com craurose vulvar: relato de experiência. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento**. v. 9, n. 8. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/6153>. Acesso em: 02 maio. 2022

MENDES, Célia *et al.* Ozonioterapia como coadjuvante na cicatrização de feridas e diminuição da dor. **Millennium-Journal of Education, Technologies, and Health**. n. 9, p. 131-138, 2021. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/356854547_Ozonioterapia_como_coadjuvante_na_cicatrizacao_de_feridas_e_diminuicao_da_dor. Acesso em: 10 maio. 2022

MITCHELL, Richard *et al.* **Robbins e Cotran Fundamentos de patologia**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012.

MITTAG, Barbara Franco *et al.* Cuidados com lesão de pele: ações da enfermagem. **Estima**. v.15, n.1, p. 19-25. 2017. Disponível em: <https://www.revistaestima.com.br/index.php/estima/article/view/447>. Acesso em: 31 mar. 2022

MOEZIZADEN, Maryam. Future of dentistry, nanodentistry, ozone therapy and tissue engineering. **Journal of Developmental Biology and Tissue Engineering**. v. 5, n.1, p. 1-6, abr. 2013. Disponível em: <https://academicjournals.org/journal/JDBTE/article-full-text-pdf/955BFF140376>. Acesso em: 15 maio. 2022.

NAIK, Saraswathi. Ozone-A Biological Therapy in Dentistry-Reality or Myth? **The Open Dentistry Journal**. v. 10, n. 196, 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27386005/>. Acesso em: 10 abr. 2022.

NAJARRO, Martin Benitez; DONATO, Anny Rodrigues; MORENO, Ana Victória Sánchez. Ozonioterapia. **Revista Ozonioterapia, Salud y vida**. n. 2, 2014.

NOGALES, Carlos Goes; FERREIRA, Marina Beloti; LAGE-MARQUES, José Luiz. Comparison of the antimicrobial activity of three different concentrations of aqueous ozone on *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, and *Enterococcus faecalis*—in vitro study. **Ozone Therapy Global Journal**. v. 4, n. 1, p. 9-15, 2014. Disponível em: <https://repositorio.usp.br/item/002492634>. Acesso em: 22 maio. 2022.

NUNES, Roberta Salles Orosco *et al.* Uso do laser de baixa potência e ozônio no tratamento de lesão por pressão pós Covid: um relato de caso. **Brazilian Journal of Development**. v. 8, n. 5, p. 32920-32933, 2022. Disponível em: <https://www.brazilianjournals.com/index.php/BRJD/article/view/47362>. Acesso em: 23 maio. 2022.

OKABE, Masaru. A biologia celular da fertilização de mamíferos. **Desenvolvimento**. v. 140, n. 22, p. 4471-4479, 2013. Disponível em: <https://journals.biologists.com/dev/article/140/22/4471/45908/The-cell-biology-of-mammalian-fertilization>. Acesso em: 25 maio. 2022.

OLIVEIRA, Beatriz Guitton Renaud Baptista de *et al.* Caracterização dos pacientes com úlcera venosa acompanhados no Ambulatório de Reparo de Feridas. **Revista Eletrônica de Enfermagem**. v. 14, n. 1, p. 156-163, 2012. Disponível em: <https://revistas.ufg.br/fen/article/view/10322>. Acesso em: 05 abr. 2022

OLIVEIRA, Marisol Soares Gomes de *et al.* Ozonioterapia em lesão por pressão como alternativa de assistência em enfermagem. **Research, Society and Development**. v. 10, n. 3, 2021.

OLIVEIRA, Thaís Lodi *et al.* Higiene da pele. In: SIMPÓSIO DE ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA, 2., São Paulo, 2014. Disponível em: www.saocamilo-sp.br/novo/eventos-noticias/saf/resumo-19.pdf Acesso em: 23 abr. 2022

ORNELAS, Patrícia Thatiane Sousa Ferreira. *et al.* As evidências científicas da eficácia do uso da ozonioterapia frente à legislação sanitária brasileira. **Revista de Divulgação Científica Sena Aires**. 2020, p. 321. Disponível em: <http://revistafacesa.senaaires.com.br/index.php/revisa/article/view/530>. Acesso em: 04 mar. 2022.

OZBAY, Isa *et al.* Efeitos da terapia com ozônio na regeneração do nervo facial. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**. v. 83, p. 168-175, 2017. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/bjorl/a/nX98hxV->



JdzfnwBG6yhPhyNG/abstract/?lang=en. Acesso em: 13 mar. 2022.

OZDEMIR, Hakan *et al.* Effect of ozone therapy on autogenous bone graft healing in calvarial defects: a histologic and histometric study in rats. **Journal Periodontal Research**. v. 48, n. 6, p.722-6, dez. 2013. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jre.12060>. Acesso em: 22 maio. 2022.

PARK, Kwang Hwan *et al.* Topical epidermal growth factor spray for the treatment of chronic diabetic foot ulcers: a phase III multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. **Diabetes research and clinical practice**. v. 142, 2018, p. 335-344.

PECHERSKY, Alexander V. *et al.* Regeneration and Cicatrization. **Journal of stem cells**. v. 11, n. 2, p. 89-97, 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23452156/>. Acesso em: 25 abr. 2022.

PECORELLI, Alessandra *et al.* NRF2 activation is involved in ozonated human serum upregulation of HO-1 in endothelial cells. **Toxicology and applied pharmacology**. v. 267, n. 1, p. 30-40, 2013. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0041008X12005285>. Acesso em: 13 mar. 2022.

PEREIRA, Adriana Soares *et al.* **Metodologia da pesquisa científica**. Santa Maria, RS. 2018. Disponível em: https://repositorio.ufsm.br/bitstream/handle/1/15824/Lic_Computacao_Metodologia-Pesquisa-Cientifica.pdf?sequence=1. Acesso em: 18 abr. 2022.

PHILOZON. **Instruções de uso gerador de ozônio Philoson Medplus MX e Medplus Maleta**. 2018. Disponível em: <https://manuais.smartbr.com/00000000124745/medplus-mx-gerador-de-ozonio-philozon-1.pdf>. Acesso em: 03 maio. 2022.

POKORNÁ, Andréa; LEAPER, David. Assessment and documentation of non-healing, chronic wounds in patient health care facilities in the Czech Republic: an evaluation study. **International Wound Journal**. 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25224308/>. Acesso em: 31 mar. 2022

RABER-DURLACHER, Judith E. *et al.* Revisão sistemática de citocinas e fatores de crescimento para o manejo da mucosite oral em pacientes com câncer. **Cuidados de suporte em câncer**. v. 21, n. 1, p. 343-355, 2013. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00520-012-1594-5>. Acesso em: 15 abr. 2022

RAMALHO, Cecilia. **Análise econômico-financeira do uso da ozonioterapia como parte do tratamento de patologias**. 2017. Disponível em: <https://www.sbahq.org/wp-content/uploads/2018/01/649817noticiasite.pdf>. Acesso em: 15 abr. 2022.

RIVITTI, Evandro A. **Dermatologia de Sampaio e Rivitti**. 3. ed. Porto Alegre: Artes Médicas, 2014.

ROCHA, Izabela Chrystina *et al.* Pessoas com feridas e as características de sua lesão cutaneomucosa. **Journal Nursing and Health**. v. 3. n. 1, p. 3-15, 2013.

RODRIGUEZ, Litzarys Caridad Cuba *et al.* Ozonoterapia paravertebral en la patología de la columna vertebral lumbar. **Revista Información Científica**. v. 98, n. 3, 2019, p. 364-73.

SAGAI, Massaru; BOCCI, Velio. Mecanismos de ação envolvidos na terapia com ozônio: a cura é induzida por um estresse oxidativo leve. **Medical Gas Research**. v. 20, n. 1, 2011. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22185664>. Acesso em: 31 mar. 2022

SANCHEZ, Maria Del Pilar Rodriguez. **Estudo histomorfológico e histomorfométrico da reparação tecidual na alveolite provocada em ratos tratada por óleo ozonizado**. Orientadora: Maria Cristina Zindel Deboni. 2011. 89f. Dissertação (Cirurgia e Traumatologia Buco – Maxilo – Faciais) - Universidade de São Paulo, São Paulo, 2011.

SANTIGO, Ana Dayse Estevam; GOMES, Vera Lúcia Viana; SOUZA, Wbiratan de. Lima. **O uso da ozonioterapia no tratamento de feridas**: uma revisão de literatura. 2016.

SANTOS, Cristina Mamédio da Costa. A estratégia pico para a construção da pergunta de pesquisa e busca de evidências. **Revista Latino Americana de Enfermagem**. v. 15, n. 3, maio/jun. 2017. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rlae/a/CfKNnz8mvSqVjZ37Z77pFsy/?lang=pt>. Acesso em: 19 maio. 2022.

SANTOS, Joseane Brandão dos *et al.* **Avaliação e tratamentos de feridas orientações aos profissionais de saúde**. Porto Alegre: Hospital de Clínicas, 2011. Disponível em: <https://lume.ufrgs.br/handle/10183/34755>. Acesso em: 30 maio. 2022.

SCHWARTZ A, Güémez FA, *et al.* **Madrid declaration on ozone therapy**. 2010. Disponível em: https://ozoneintegrable.com.br/wp-content/uploads/2021/03/15-05-20-REVISTA-Declaracion-de-Madrid_EN-7.pdf. Acesso em: 12 mar. 2022

SCHWARTZ, Adriana *et al.* Ozone Therapy and Its Scientific Foundations. **Revista Española de Ozonioterapia**, v. 2, n. 1, p. 199-232, 2012. Disponível em: <http://www.xn--revistaespaoladeozonoterapia-7xc.es/index.php/reo/article/view/27>. Acesso em: 12 mar. 2022

SEMPRINI, Alex *et al.* Protocol for a randomised controlled trial of 90% kanuka honey versus 5% aciclovir for the treatment of herpes simplex labialis in the community setting. **BMJ open**. v. 7, n. 8, 2017. Disponível em: <https://bmjopen.bmj.com/content/7/8/e017766.abstract>. Acesso em: 13 mar. 2022

SEVERO, Patrícia de C.; MULLER, Fabrícia; CARVALHO, Josiane SM. Ozonioterapia: Suas diversas aplicações clínicas e perspectivas para o tratamento da úlcera venosa. 19., 2019. **Anais do Seminário Tecnologias Aplicadas a Educação e Saúde**. 2019. Disponível em: <https://www.revistas.uneb.br/index.php/staes/article/view/8233>. Acesso em: 13 mar. 2022.

SHAH, Prasham; SHYAM, Ashok K.; SHAH, Sambhav. Adjuvant combined ozone therapy for extensive wound over tibia. **Indian journal of orthopaedics**, v. 45, n. 4, p. 376-379, 2011.

SHETE, Anagha V. *et al.* Ozone therapy: healing properties of the blue gas. **International Journal Of Oral Health Dentistry**. v. 2, n. 1, p. 35-38, 2016. Disponível em: <https://www.ijohd.org/article-details/1654>. Acesso em: 17 maio. 2022.

SILVA, Ana Catarina de Oliveira *et al.* As principais coberturas utilizadas pelo enfermeiro. **Revista Unigá**. v. 53, n.2, p.117-123, 2017. Disponível em: https://www.mastereditora.com.br/periodico/20170806_101051.pdf. Acesso em: 05 abr. 2022.

SILVA, Inês Filipa Janeiro da. **Tratamento da dor em feridas crônicas**: revisão sistemáticas de literatura. Orientadora: Lucília Nunes. 2012. 78f. Dissertação (Mestrado em Cuidados Paliativos) - Universidade de Lisboa, Lisboa, 2012. Disponível em: https://repositorio.ul.pt/bitstream/10451/7350/1/660110_Tese.pdf. Acesso em: 04 abr. 2022.

SILVA, Natércia Fernanda Felix; SILVEIRA, Silvaneide Beserra Sá. Ozonioterapia no Tratamento de Feridas Crônicas. In: CONGRESSO NACIONAL DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA. 17., 2017. **Anais [...]** Disponível em: <https://conic-semesp.org.br/anais/files/2017/trabalho-1000026558.pdf>. Acesso em: 12 abr. 2022

SILVA, Priscila Nicácio da; ALMEIDA, Onislene Alves Evangelista de; ROCHA, Izabela Chrystina. Terapia tópica no tratamento de feridas crônicas. **Revista Eletrônica Trimestral de Enfermagem**. n. 33, p. 46-58, 2014. Disponível em: https://scielo.isciii.es/pdf/eg/v13n33/pt_clinica3.pdf. Acesso em: 05 abr. 2022

SMITH, Noel *et al.* Ozone therapy: an overview of pharmacodynamics, current research, and clinical utility. **Medical Gas Research**. v. 7, n. 3, 2017, p. 212-219. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29152215/>. Acesso em: 10 mar. 2022.

SORG, Heiko *et al.* Skin Wound Healing: An Update on the Current Knowledge and Concepts. **European Surgical Research**. v. 58, n. 1-2, p. 81-94, 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27974711/>. Acesso em: 25 abr. 2022.

SRINIVASAN, Raj Samuel; AMAECHI, Bennett. OZONE: a paradigm shift in dental therapy. **Journal of global oral health**. v. 2, n. 1, p.68-77, 2019.

SUCUOĞLU, Hamza; SOYDAŞ, Nalan. Does paravertebral ozone injection have efficacy as an additional treatment for acute lumbar disc herniation? A randomized, double-blind, placebo-controlled study. **Journal of Back and Musculoskeletal Rehabilitation**, v. 34, n. 5, p. 1-9, 2021. Disponível em: <https://www.content.iospress.com/articles/journal-of-back-and-musculoskeletalrehabilitation/bmr200194>. Acesso em: 10 fev. 2022

SWANSON, Terrell J; JAMAL Zohaib; CHAPMAN, Jennifer. **Toxicidade do ozônio**. 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430751/#> . Acesso em: 03 mar. 2022

SZWED Dayane Nayara; SANTOS Vera Lúcia Pereira dos. Fatores de crescimento envolvidos na cicatrização de pele. **Caderno da Escola de Saúde**. Curitiba, v. 1, n. 15, p. 7-17, 2015. Disponível em: <https://portaldeperiodicos.unibrasil.com.br/index.php/cadernossaude/article/view/2450>. Acesso em: 12 mar. 2022

SZWED, Dayane Nayara; SANTOS, Vera Lucia Pereira dos. Fatores de crescimento envolvidos na cicatrização de pele. *Caderno da Escola de Saúde*. Curitiba, v.1 n.15: p. 7-17, 2015.

TEUVOV, Aslan Alekseevich *et al.* Ozonoterapia no tratamento integral da síndrome do pé diabético. **Revista Biomédica e Farmacologia**. v. 10, n. 4, p. 1871-1878, 2017.

TORMIN, Stephanie Corradini. *et al.* Análise do efeito bactericida do ozônio sobre bactérias multirresistentes. **Arquivos Médicos dos Hospitais e da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo**. v. 61, n. 3, p. 138-41. 2016.

TRAVAGLI, Valter *et al.* Ozone and ozonated oils in skin diseases: a review. **Mediators of Inflammation**. v. 2010, 2010. Disponível em: <https://downloads.hindawi.com/journals/mi/2010/610418.pdf>. Acesso em: 25 abr. 2022.

TRAVI-CARNEIRO, Maria Cristina; CARNEIRO-TRAVI, Maria Isabel; BOBK, Patricia Martins. Fatores de crescimento na cicatrização de úlceras diabéticas. **Revista Brasileira de Ciências da Saúde**. v. 11, n.38, out./dez. 2013. Disponível em: https://seer.uscs.edu.br/index.php/revista_ciencias_saude/article/view/1996. Acesso em: 15 abr. 2022.

UÇAR, Demet *et al.* Retrospective observational study of intramuscular oxygen-ozone therapy for the treatment of neck pain: cervical paravertebral injection. **Medical Gas Research**. v. 10, n. 4, p. 170, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8092154/>. Acesso em: 10 fev. 2022

VIEBAHN-HÄNSLER R, Fernández OSL, Fahmy Z. Ozônio em medicina: avaliação clínica e classificação de evidências das aplicações do ozônio sistêmico. **Ozone: Science e Engineering**. v. 38, n. 5, p. 322-345. 2016. Disponível em: <https://www.philozon.com.br/noticias/artigo-cientifico-ozonio-na-medicina-avaliacao-clinica-e-classificacao-de-evidencias-das-aplicacoes-/>. Acesso em: 25 abr. 2022.

VIEIRA, Amanda Carla Quintas de Medeiros *et al.* Fatores de crescimento: uma nova abordagem cosmética para o cuidado antienvhecimento. **Revista Brasileira de Farmácia**. v. 92, n. 3, p. 80-89, 2011. Disponível em: <https://www.semanticscholar.org/paper/Fatores-de-crescimento-%3A-uma-nova-abordagem-para-o-Vieira-Medeiros/b6baf3d9092157bb4e604e0c9ac7c5261c2baa4>. Acesso em: 15 abr. 2022.

WAINSTEIN, Júlio *et al.* Efficacy of Ozone-Oxygen Therapy for the Treatment of Diabetic foot Ulcers. **Diabetes Technol Ther**. v. 13, n. 12, 2011. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21751891/>. Acesso em: 17 maio. 2022.

WANG, Xiaoqi. Emerging roles of ozone in skin diseases. **Journal of Central South University Medical Science**. v. 43, n. 2, p. 114-123, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29559592/>. Acesso em: 03 mar. 2022

XAVIER, Pedro Bezerra *et al.* Aplicação da ozonioterapia no tratamento de tratamentos de pele em idosos. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento**. v. 10, n. 17, 2021.

YASHENG, Tayierjiang *et al.* Ozonated water lavage and physiological saline irrigation combined with vacuum-sealed drainage in the treatment of 18 cases of chronic osteomyelitis. **Journal of International Medical Research**. v. 49, n. 3, mar. 2021.

ZHANG, Jing. *et al.* Increased growth factors play a role in wound healing promoted by noninvasive oxygen-ozone therapy in diabetic patients with foot ulcers. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**. v. 2014, 2014. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4096389/>. Acesso em: 08 maio. 2022

O presente livro aborda sobre a importância da ozonioterapia na saúde social como tratamento alternativo de feridas. Que teve como objetivo geral demonstrar a eficácia do ozônio medicinal no tratamento de feridas. E teve como objetivos específicos, analisar os efeitos terapêuticos do O³ na regeneração tecidual, abordar sobre a melhora da qualidade de vida após a ozonioterapia, a diminuição de internações e a redução de intervenções cirúrgicas. Os resultados encontrados foram baseados em 20 artigos científicos que mostraram a eficácia do ozônio medicinal, que promoveu a regeneração tecidual e diminuiu a proliferação de microrganismo.

ISBN: 978-65-80751-55-6

BR



9 786580 751556

Pascal
Editora