

## **Aplicação da ozonioterapia no tratamento de lesões de pele em idosos**

Application of ozonotherapy in the treatment of skin injuries in the elderly

Aplicación de la ozonoterapia en el tratamiento de lesiones cutáneas en ancianos

Recebido: 13/12/2021 | Revisado: 19/12/2021 | Aceito: 25/12/2021 | Publicado: 27/12/2021

### **Pedro Bezerra Xavier**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4212-1551>  
Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Brasil  
E-mail: pedrobx37@gmail.com

### **Ísis de Siqueira Silva**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2403-2504>  
Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Brasil  
E-mail: isis1998.siqueira.silva@gmail.com

### **Jank Landy Simôa Almeida**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8466-4880>  
Universidade Federal de Campina Grande, Brasil  
E-mail: jankalmeida@gmail.com

### **Thais Luana de Lima Araujo**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4619-2813>  
Universidade Federal de Campina Grande, Brasil  
E-mail: thaislaraujo2@gmail.com

### **Gabriele Alves dos Santos**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0241-3362>  
Universidade Federal de Campina Grande, Brasil  
E-mail: gabrielealvessanto@gmail.com

### **Daniela Moura dos Reis Braga**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9737-285X>  
Universidade Federal de Campina Grande, Brasil  
E-mail: danimourareis@gmail.com

### **Rosângela Vidal de Negreiros**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7242-6447>  
Universidade Federal de Campina Grande, Brasil  
E-mail: rosangelavidaldenegreiros1@gmail.com

### **Francisco Paulo de Andrade Alves**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1845-2550>  
Universidade Federal de Campina Grande, Brasil  
E-mail: franciscoj007bond@gmail.com

### **Marcos Garcia Costa Morais**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0102-9951>  
Universidade Estadual da Paraíba, Brasil  
E-mail: nutrimarcosgarcia@gmail.com

### **Tatiane Lima de Araújo Silva**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8541-9067>  
Prefeitura Municipal de Campina Grande, Brasil  
E-mail: jankalmeida@gmail.com

### **Elvis Costa Crispiniano**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3404-5157>  
Hospital Universitário Alcides Carneiro, Brasil  
E-mail: jankalmeida@gmail.com

### **Leandra da Silva Freires**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0585-887X>  
Universidade Federal de Pernambuco, Brasil  
E-mail: leandra.freires@hotmail.com

### **Resumo**

A ozonioterapia, técnica de aplicação do ozônio como agente terapêutico, é utilizada para diversas doenças desde o século XIX. A utilização deste elemento na área da saúde tem chamado a atenção de pesquisadores pois, vários estudos o apresentam como alternativa para auxílio no tratamento de lesões de pele em idosos. Tem-se como objetivo desta pesquisa, identificar na literatura científica os efeitos benéficos da ozonioterapia para o tratamento de lesões de pele em idosos. Estudo teórico, do tipo revisão integrativa da literatura, possível através de busca controlada por pares na Biblioteca Virtual em Saúde, entre julho e novembro de 2021, a partir do uso dos descritores “Ozone”, “Wound Healing”, “Aged”, associados pelo operador booleano “AND”, e selecionando amostra a partir dos filtros texto completo

e disponível, documentos tipo artigos científicos; ano de publicação 2008 a 2020; e sem distinção de idioma. A população da pesquisa incluiu 30 documentos; posteriormente foi realizada leitura crítica e reflexiva dos títulos e dos resumos, e correlação com a questão norteadora; assim, estabeleceu-se a amostra de 18 artigos. Para seleção da amostra foi utilizado um protocolo validado para revisões integrativas (Ursi). Para análise dos dados, cinco categorias temáticas foram eleitas e discutidas mediante emprego da análise categorial temática, a saber: efeito antimicrobiano, aumento de O<sub>2</sub> e energia aos tecidos, efeito otimizador da cicatrização, efeito anti-inflamatório e controle do estresse oxidativo. A ozonioterapia como método germicida e, os seus efeitos sobre a capacidade de esterilização da água, inativação de bactérias, vírus, fungos, leveduras e protozoários, além da ativação de plaquetas, destaca-se como terapêutica no tratamento de lesões de pele, principalmente em peles envelhecidas, podendo ser amplamente e seguramente utilizada em idosos.

**Palavras-chave:** Ozônio; Cicatrização de feridas; Idosos.

### Abstract

Ozonotherapy, a technique for applying ozone as a therapeutic agent, has been used for several diseases since the 19th century. The use of this element in the health area has drawn the attention of researchers, as several studies present it as an alternative to aid in the treatment of skin lesions in the elderly. The objective of this research is to identify in the scientific literature the beneficial effects of ozone therapy for the treatment of skin lesions in the elderly. Theoretical study, of the integrative literature review type, possible through a controlled search by peers in the Virtual Health Library, between July and November 2021, using the descriptors "Ozone", "Wound Healing", "Aged", associated by the Boolean operator "AND", and selecting a sample from the full and available text filters, documents like scientific articles; year of publication 2008 to 2020; and without distinction of language. The research population included 30 documents; later, a critical and reflective reading of the titles and abstracts was carried out, and correlation with the guiding question; thus, a sample of 18 articles was established. For sample selection, a validated protocol for integrative reviews (Ursi) was used. For data analysis, five thematic categories were chosen and discussed using thematic categorical analysis, namely: antimicrobial effect, increase of O<sub>2</sub> and energy to tissues, optimizing effect of healing, anti-inflammatory effect and control of oxidative stress. Ozone therapy as a germicidal method and its effects on the water sterilization capacity, inactivation of bacteria, viruses, fungi, yeasts and protozoa, in addition to the activation of platelets, stands out as a therapeutic in the treatment of skin lesions, especially in aged skins, can be widely and safely used in the elderly.

**Keywords:** Ozone; Wound healing; Aged.

### Resumen

La ozonoterapia, una técnica para aplicar ozono como agente terapéutico, se ha utilizado para diversas enfermedades desde el siglo XIX. El uso de este elemento en el área de la salud ha llamado la atención de los investigadores, ya que varios estudios lo presentan como una alternativa para ayudar en el tratamiento de las lesiones cutáneas en los ancianos. El objetivo de esta investigación es identificar en la literatura científica los efectos beneficiosos de la ozonoterapia para el tratamiento de lesiones cutáneas en el anciano. Estudio teórico, del tipo revisión integradora de la literatura, posible a través de una búsqueda controlada por pares en la Biblioteca Virtual en Salud, entre julio y noviembre de 2021, utilizando los descriptores "Ozono", "Curación de Heridas", "Anciano", asociados por el operador booleano "Y", y seleccionando una muestra de los filtros de texto completos y disponibles, documentos como artículos científicos; año de publicación 2008 a 2020; y sin distinción de idioma. La población de investigación incluyó 30 documentos; posteriormente, se realizó una lectura crítica y reflexiva de los títulos y resúmenes, y correlación con la pregunta orientadora; así, se estableció una muestra de 18 artículos. Para la selección de la muestra se utilizó un protocolo validado para revisiones integradoras (Ursi). Para el análisis de datos, se eligieron y discutieron cinco categorías temáticas utilizando análisis categórico temático, a saber: efecto antimicrobiano, aumento de O<sub>2</sub> y energía a los tejidos, efecto optimizador de cicatrización, efecto antiinflamatorio y control del estrés oxidativo. La ozonoterapia como método germicida y sus efectos sobre la capacidad de esterilización del agua, inactivación de bacterias, virus, hongos, levaduras y protozoos, además de la activación de plaquetas, destaca como terapéutica en el tratamiento de lesiones cutáneas, especialmente en ancianos. pieles, se puede utilizar de forma amplia y segura en los ancianos.

**Palabras clave:** Ozono; Cicatrización de la herida; Anciano.

## 1. Introdução

O mundo vive uma mudança de padrão populacional decorrente do processo de transição demográfica, resultante do aumento da população de idosos. Ao mesmo tempo, em que isso significa ser um ganho para a saúde pública em termos de aumento da expectativa de vida, é paradoxal afirmar-se que também é impactante para os sistemas e serviços assistenciais de saúde, em função do aumento da demanda de condutas direcionadas às doenças crônicas, por exemplo. Desse modo, existe um aumento considerável da demanda por cuidados específicos, que vão desde as questões relacionadas às alterações fisiológicas próprias ao período de senescência, até a instalação de doenças crônicas degenerativas associadas às diversas condições

individuais de senilidade (Miranda et al., 2016). Nesse processo, observa-se uma diminuição progressiva da capacidade funcional, a qual se relaciona à inabilidade ou dificuldade da pessoa realizar tarefas físicas básicas ou mais complexas necessárias à vida independente na comunidade (Medeiros et al., 2021).

Todos os anos, milhões de pessoas no mundo (principalmente idosos) são afetadas pela má cicatrização de feridas após algum trauma, cirurgia, doença aguda ou doenças crônicas. Este fator se deve ao fato de existirem elementos ineficazes na resposta de reparação de tecidos, incluindo a fase inflamatória, da angiogênese, a reposição de matriz tecidual, e o recrutamento de novas células. Quando a função reparadora tecidual é ineficiente, a capacidade funcional para a execução das atividades de vida diária (AVD), também poderá ser afetada em decorrência, principalmente, do comprometimento da mobilidade, da percepção sensorial e deterioração do estado nutricional, que contribuem para tornar os idosos mais vulneráveis ao desenvolvimento de complicações, tais como as lesões de pele (Camacho et al., 2015).

Nesse contexto, o ser humano tem procurado por terapias complementares economicamente viáveis e eficientes, e a ozonioterapia, surge desde o século XIX, como procedimento técnico terapêutico através do uso do ozônio, no tratamento de diversas doenças, sendo atualmente, uma prática aprovada em vários países. A primeira aplicação do gás ozônio foi realizada durante a I Guerra Mundial para tratar soldados alemães afetados pela gangrena gasosa, devido às infecções anaeróbicas por *Clostridium*, muito sensível ao O<sub>3</sub> (Batinjan et al., 2014).

O ozônio é utilizado na medicina alemã há muitos anos, é a forma triatômica do oxigênio. É uma molécula altamente reativa, porém instável. Pode ser produzida artificialmente, por meio de geradores medicinais, industriais ou naturalmente. Pesquisas atuais demonstraram que este gás é produzido quando há formação do complexo antígeno-anticorpo no corpo humano, o que comprova que essa molécula é fisiologicamente produzida via sistema imunológico (Babior et al., 2013).

Segundo a Associação Brasileira de Ozonioterapia (2020), a terapia com ozônio pode ser uma das grandes descobertas da história, pois é uma técnica medicinal que utiliza a aplicação de uma mistura dos gases oxigênio e ozônio (o ozônio medicinal). Sua aplicação é indicada no tratamento de inúmeras patologias, a ozonioterapia pode ser aplicada de modo isolado e complementar. Alguns países já utilizam a técnica a alguns anos, com benefícios comprovados por inúmeros estudos, como o trazido por Chen et al. (2013), afirmando que o ozônio tem excelentes propriedades medicinais, como anti-inflamatórias, antissépticas, modulação do estresse oxidativo e melhora da circulação periférica e da oxigenação.

De acordo com o Ministério da Saúde no Brasil (2012), o surgimento de feridas onera os gastos públicos e prejudica a qualidade de vida da população. No Brasil, as lesões de pele estão presentes na população de forma geral, independente de sexo, idade ou etnia, determinando um alto índice de pessoas com feridas, sendo assim, um sério problema de saúde pública.

Pelo fato da existência de déficit nos fatores de indução de cicatrização em idosos, também considerando que os mesmos possuem um risco maior de desenvolver lesões de pele, principalmente os de natureza diabética e mecânicas, esta população representa uma preocupação para a saúde pública e para a economia do país, posto o fato de que as terapias convencionais levam a muitos gastos, à longo prazo. Assim, têm-se como alternativa terapêutica vantajosa a ozonioterapia, e suas diversas propriedades salutares já comprovadas, com quase nenhum efeito colateral e de baixo custo (Kuroda et al., 2018). Destarte, para a problemática inerente, este estudo elegeram-se como questão norteadora: Quais os benefícios da ozonioterapia no tratamento de lesões de pele em idosos?

Foram enumeradas na literatura diversas doenças que afetam os seres humanos e que podem ser tratadas com a ozonioterapia isolada ou associada a outros métodos terapêuticos, atualmente é um método que tem recebido destaque, sendo utilizado e difundido de forma positiva no que concerne ao bem-estar do paciente, tendo em vista que a mesma apresenta-se em baixo custo e com ótimos resultados.

Dado o exposto, elucida-se como objetivo desta pesquisa identificar na literatura científica os efeitos benéficos da ozonioterapia para o tratamento de lesões de pele em idosos.

## 2. Metodologia

Estudo teórico do tipo revisão integrativa da literatura (RIL), com a finalidade de reunir e sintetizar resultados de estudos já realizados, e contribuir com o aprofundamento do conhecimento relativo ao tema investigado.

A RIL foi desenvolvida de acordo com as seguintes etapas: definição do objetivo; elaboração da questão norteadora; definição das bases de dados e estabelecimento de critérios para inclusão e exclusão de estudos/amostragem ou busca na literatura; definição das informações extraídas dos estudos selecionados; avaliação dos estudos incluídos na revisão integrativa; interpretação dos resultados e, por último, apresentação da revisão/síntese do conhecimento (Souza, 2010).

A pesquisa foi realizada por pares, entre os meses de julho e novembro de 2021, na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), com o uso dos descritores de busca controlada “Ozone”, “Wound Healing”, “Aged”, associados pelo operador booleano “AND”, e selecionados amostra a partir dos filtros texto completo e disponível, documentos tipo artigos científicos; ano de publicação 2008 a 2021; e sem distinção de idioma.

A população da pesquisa incluiu 30 documentos; posteriormente foi realizada leitura crítica e reflexiva dos títulos e dos resumos, e correlação com a questão norteadora; assim, estabeleceu-se a amostra de 18 artigos.

Para extração dos dados dos documentos selecionados, fez-se necessária a utilização de um instrumento previamente elaborado, que fosse capaz de assegurar que a totalidade dos dados relevantes fosse extraída, minimizando o risco de fragilidades/erros na transcrição, garantindo precisão na checagem das informações e servindo como registro. Para isto utilizou-se o instrumento de coleta de dados validado por Ursi (2005) para coletar os dados para esta pesquisa.

Em fase sequente, os dados secundários foram organizados a partir das respostas à questão norteadora do estudo, em categorias temáticas e posteriormente discutidos a partir da análise de conteúdo com respaldo da literatura científica pertinente.

Em seguida, na etapa analítica, três fases foram sequenciadas. A primeira foi a Pré-análise, com a exploração do material e tratamento dos resultados. Nesta, realizou-se a “leitura flutuante”, portanto, a inicial leitura dos documentos selecionados, organizando os indicadores de interpretação como conteúdos norteadores encontrados na leitura completa dos artigos. Na segunda fase, de exploração do material, observaram-se os temas que se repetiam nos artigos para elaboração das categorias iniciais; isto é, as unidades de codificação, classificação e categorização. Na terceira fase concretizou-se o tratamento dos resultados, através da inferência e interpretação destes, discutidos a seguir, de acordo com cada categoria definidora.

## 3. Resultados e Discussão

Concernente a amostra considerada para esta RIL, o quadro 1 exhibe a descrição dos artigos analisados para identificação dos efeitos terapêuticos do ozônio (ozonioterapia) sobre lesões de pele, especialmente em idosos, considerando a capacidade dermo-cutânea regenerativa diminuída deste grupo etário.

**Quadro 1:** Distribuição dos artigos pesquisados, de acordo com a identificação dos efeitos terapêuticos do ozônio aplicado em lesões de pele de idosos.

N	Título Ano de Publicação	Periódico	País/ Idioma	Síntese do conhecimento
1	O óleo de ozônio promove a cicatrização de feridas, aumentando a migração de fibroblastos através da via de sinalização PI3K / Akt / mTOR (2017)	Bioscience Reports	U.S.A. / Inglês	O ensaio de cicatrização de feridas demonstrou que o óleo de ozônio pode aumentar a migração de fibroblastos, diminuindo significativamente a inflamação nos fibroblastos in vivo e in vitro. Os mecanismos celulares e moleculares podem fornecer novos alvos terapêuticos para o tratamento de lesões cutâneas.
2	Os efeitos agudos da ozonioterapia pré-operatória na cicatrização da ferida cirúrgica. (2016).	Acta Cirúrgica Brasileira	Turquia/Inglês	Formação de tecido de granulação, regeneração da epiderme e da derme, diminuição da espessura da ferida, angiogênese, maior deposição de colágeno e reepitelização intensamente aumentada juntamente com o controle da inflamação.
3	O efeito do ozônio sobre células piteliais do cólon. (2017).	Kurume Medical Journal	Japão/Inglês	Renovação da camada epitelial do cólon.
4	Efeito protetor do ozônio ao envenenamento por Hemiscorpius lepturus em Ratos. (2017).	Biomed Environ	Irã/Inglês	Eficaz como agente protetor e antioxidante.
5	Efeito do ozônio e da metilprednisolona após esmagamento do nervo ciático. (2016).	Acta Cirúrgica Brasileira	Turquia/Inglês	Formação de tecido de granulação perineural, proliferação vascular perineural e diminuição da inflamação.
6	O uso do ozônio na prevenção de osteoradionecrose mandibular. (2014).	Arábia Medical Journal	Croácia/Inglês	Efeito positivo sobre a cicatrização de feridas pós-extração múltipla, sendo observado aumento dos fibroblastos e dos fatores de crescimento.
7	Ozonioterapia no tratamento de úlceras em pessoas com diabetes (avaliação). (2016).	Cochrane Database of Systematic Reviews	Japão/Inglês	Aumento do tecido de granulação, controle da infecção, alívio da dor e da inflamação e fechamento total da ferida.
8	Controle a longo prazo de refratários proctite por radiação hemorrágica com terapia de ozônio. (2013).	Journal of Pain e Gestão Sintoma	Espanha/Inglês	Graus persistentes de toxicidade foram significativamente melhorados com o ozônio, mesmo a longo prazo, como tratamento complementar.
9	A dupla ação do ozônio sobre a pele.(2015).	British Journal of Dermatology	Inglaterra/Inglês	Ação antioxidante, anti-inflamatória, promove o aceleração do processo cicatricial, estimula as células da imunidade e a mitocôndria das células, gerando assim maior aporte energético.
10	efeitos terapêuticos da aplicação tópica de ozônio na cicatrização aguda de feridas cutâneas (2009)	Journal Korean Medical Science	Coreia/Inglês	Aceleração da síntese de colágeno, proliferação de fibroblastos e cicatrização total das feridas em 21 dias.
11	Ozonioterapia: Uma avaliação clínica. (2011).	Jornal de Ciências Naturais, Biologia e Medicina	Índia/Inglês	Efeito anti-inflamatório, atua contra os radicais livres, no alívio da dor e acelera de forma significativa o processo cicatricial.

12	A eficácia da ozônioterapia experimental em queimadura esofágica cáustica. (2008).	Jornal de Cirurgia Pediátrica	Turquia/Inglês	Aumento da produção de colágeno na túnica muscular do grupo tratado com ozônio, este atuando também como modulador da imunidade, acelerando o processo cicatricial.
13	Ozonoterapia como tratamento adjuvante na ferida de pé diabético. (2010).	Revista Médica Minas Gerais	Brasil/Português	Acelera a cicatrização de feridas crônicas e reduz a necessidade de amputação. O ozônio induziu a angiogênese, aumentando o fluxo sanguíneo no local da ferida; evitou a proliferação de microrganismos, principalmente com desinfecção e limpeza da ferida; promoveu a adaptação do tecido ao estresse oxidativo.
14	Ozonioterapia em lombociatalgia. (2012).	Revista Dor, São Paulo	Brasil/Português	Segura na evolução neurológica, sem relacionar-se com maiores taxas de sequelas. As cirurgias por descompressão se tornaram menos frequentes. Após seis meses de tratamento, observou-se a extinção total da dor e maiores taxas de retorno ao trabalho.
15	A terapia combinada de ozônio no tratamento de doenças infecciosas de tecidos moles em pacientes com diabetes. (2015).	KHirurgiia	Rússia/Russo	Diminuição significativa do processo inflamatório, com estimulação dos mediadores da imunidade, angiogênese, com repercussão direta no restabelecimento da microcirculação.
16	Terapia de ozônio combinada como método adjuvante no tratamento de ferida extensa em tibia. (2011).	Indian Journal Orthopedy	Índia/Inglês	Houve formação de espécies reativas de oxigênio, com maior aporte de oxigênio aos tecidos; favoreceu a hemostasia da microcirculação, promoveu ação bactericida e bacteriostática; tem potencial antioxidante, diminuindo o estresse oxidativo. Ocorreu oxidação lipídica, causando vasodilatação, e angiogênese, diminuindo o tempo de cicatrização da ferida.
17	Lavagem com água ozonizada e irrigação com solução salina fisiológica combinada com drenagem vedada a vácuo no tratamento de 18 casos de osteomielite crônica (2021)	Journal of International Medical Research	China/Inglês	A lavagem tradicional com solução salina combinada com irrigação com água ozonizada e VSD para osteomielite crônica pode melhorar significativamente o estado hipóxico e isquêmico do tecido da ferida, aumentar a cobertura do tecido de granulação e depuração bacteriana e reduzir a possibilidade de um dreno obstruído no pós-operatório.
18	Eficácia da terapia de ozônio abrangente na cicatrização de úlceras de pé diabético (2019)	Clinical Research & Reviews	Amsterdã/Inglês	Os resultados do estudo apóiam a eficácia da terapia com ozônio, especialmente em seu uso abrangente na cura de úlceras em decorrência da diabetes e na redução das chances de infecção e amputação de membros.

Fonte: Dados da pesquisa (2021).

Para enunciação dos resultados e consequente discussão, cinco categorias temáticas foram criadas a partir da associação de termos e significados, correlação da similaridade de contextos.

#### • *Efeito antimicrobiano*

O ozônio utilizado na terapia é obtido através da mistura do ozônio com o oxigênio (O<sub>3</sub>/O<sub>2</sub>), mistura esta, na qual o primeiro gás atinge no máximo 5% do total produzido. Uma das ações mais reconhecidas do ozônio é a germicida (Ouf et al., 2016). Sua atividade germicida é utilizada para esterilização de água, e aceito mundialmente. O fato de não deixar resíduos caracteriza o tratamento com ozônio como preferencial na produção de água potável. Esta evidência é trazida por diversas estações de tratamento de água que utilizam como principal agente de esterilização o ozônio, sendo as mesmas espalhadas por todo o mundo e reconhecidas pelos órgãos fiscalizadores e de controle de qualidade (Marfella et al., 2012).

Em estudo conduzido por Makeeva et al. (2017), observou-se que o número de bactérias em lesões radiculares cariosas foi reduzido consideravelmente pela ozonioterapia, e que as lesões mudam para estágios em que a progressão da cárie é cessada. Investigação realizada com água ozonizada para demonstrar sua atividade antimicrobiana, comprovou seu forte potencial contra



infecções por *Streptococcus mutans* e *Enterococcus faecalis* in vitro em dentina bovina, bem como em condições ex-vivo; podendo ser utilizada como terapia adjuvante no combate da cárie, porém, é adequado apenas para superfícies de fácil acesso (Dukic et al., 2013).

De acordo com Kuroda (2018), a ozonioterapia também pode ser utilizada na descontaminação de feridas potencialmente contaminadas e infectadas. Pesquisas denotam que a inativação de bactérias, vírus, fungos, leveduras e protozoários se deve ao mecanismo de destruição da integridade do envelope da célula bacteriana por meio de oxidação dos fosfolipídios e lipoproteínas. O O<sub>3</sub> atua nos fungos inibindo o crescimento em determinadas fases, já no vírus possui ação nos capsídeo viral e interfere no ciclo reprodutivo, interrompendo o contato vírus-célula, também com a peroxidação (Guven et al., 2008).

- ***Aumento de O<sub>2</sub> e energia aos tecidos***

Em estudos clínicos randomizados descritos por Gérard & Sunnen (2013), comprovou-se a estimulação do metabolismo do oxigênio, que se deve ao aumento na taxa de glicólise dos glóbulos vermelhos. Isto leva à estimulação de 2, 3 - difosfoglicerato, que resulta em um significativo aumento na oferta de oxigênio para os tecidos. Acrescenta-se também que o ozônio favorece o ciclo de Krebs, o que aumenta a carboxilação oxidativa do piruvato, estimulando a produção de ATP. Há uma estimulação da produção de enzimas que atuam como sequestrantes de radicais livres e protetores de parede celular: glutatona peroxidase, catalase e superóxido-dismutase. Destaca-se que a chegada destes mediadores se deve a produção de prostaciclina, um vasodilatador, também induzida pelo O<sub>3</sub>.

Isto posto, vale a inferência de que o O<sub>3</sub> influencia o aumento na taxa de glicólise, em células vermelhas do sangue, causando um aumento de oxigênio libertado para os tecidos e ativando o ciclo de Krebs, estimulando a produção de ATP. Esse potencial influencia o crescimento do tecido de granulação e por conseguinte a proliferação de queratinócitos, que produzem o colágeno necessário para o fechamento total da ferida, proteína esta que na pele de idosos está em quantidade reduzida em função das alterações degenerativas do envelhecimento (Elvis & Ekta, 2012). Em sua pesquisa, Yasheng (2021) evidenciou o efeito positivo da água ozonizada na granulação, em conjunto com o uso de solução salina fisiológica combinada com drenagem vedada a vácuo.

- ***Efeito otimizador da cicatrização***

As observações obtidas a partir da análise das atividades do ozônio apontam que este possui alta capacidade de ativar as plaquetas induzindo a liberação subsequente de fatores de crescimento que podem facilitar a cicatrização de feridas (Bocci et al., 2015).

A exposição tópica ao ozônio influencia a formação de tecido de granulação, sendo esta uma etapa fundamental no processo de cicatrização da ferida, além de afetar a formação imediata de coágulo de sangue e promover o recrutamento de células inflamatórias durante a fase de inflamação. Assim, existe grande diferença na intensidade de coloração das fibras de colágeno e a proliferação do fibroblasto na borda da ferida, bem como no leito da mesma em pessoas idosas, devido a diminuição da fibroplasia. Este fator justifica o uso da ozonioterapia para diminuição do tamanho da ferida em um menor espaço de tempo, quando comparado com o tratamento de lesões de pele idosas que utilizam somente recursos tradicionais (Batinjan et al., 2014).

Em suma, de maneira geral, a ozonioterapia também tem demonstrado eficácia no tratamento e manejo de lesões decorrentes da diabetes. Neste sentido, esta terapêutica, quando demonstrada sua utilização no grupo portador de lesões crônicas da diabetes, demonstrou diminuição significativa no tempo médio de cicatrização, se comparada com o grupo controle e também com estudos anteriores, o que demonstra de maneira clara o seu potencial elevado na prevenção de agravos dessas lesões, tais como a amputação de membros lesionados ou a proliferação de infecção (Izadi et al., 2019).

Assim, alguns estudos também demonstram a eficácia do ozônio na fase final da cicatrização, a fase de remodelação. Estes estudos trazem como principal resultado a aceleração da síntese de colágeno, proliferação de fibroblastos e cicatrização total das feridas em 21 dias (Kim et al., 2019) Neste sentido, o aumento da produção de colágeno em lesões na túnica muscular do grupo tratado com ozônio, é evidenciado mediante a observação de que o ozônio está atuando também como modulador da imunidade, acelerando o processo cicatricial significativamente

- ***Efeito anti-inflamatório***

A ozonioterapia atua no processo inflamatório, tendo seu principal efeito biológico relacionado à inibição do fator de necrose tumoral alfa (TNF-alfa). A ozonioterapia age no processo inflamatório desde as aplicações iniciais, sem resultado colateral relevante, torna esta técnica um tratamento complementar de escolha para a terapia da Artrite Reumatóide (Grisham et al., 2014), condição esta comum em pessoas idosas decorrentes a processos inflamatórios localizados nas articulações. Isto porque, a partir estudos clínicos, conclui-se que os efeitos resultantes intensificam o quadro de melhora do processo inflamatório eficientemente, o que diminui a necessidade da incidência dos medicamentos na prescrição médica por razão da condição de melhora do paciente (Chen et al., 2013).

- ***Controle do estresse oxidativo***

A ozonioterapia causa modificações sanguíneas, aliadas às respostas da média e microcirculação, atuando nos problemas isquêmicos, proporcionando a possibilidade de tratamento e alívio, associados ou não a complicações infecciosas. A ação no estresse oxidativo, e nos problemas isquêmicos poderá contribuir para a redução de amputações, além da resposta antioxidante que se segue ao estímulo oxidante controlado fornecido pela aplicação medicinal do ozônio é representada pelo aumento de substâncias classicamente reconhecidas como anti-inflamatórias; grande parte dos efeitos analgésicos advém desta resposta (Ouf et al., 2016).

Agrega-se que o ozônio é uma molécula que afeta o organismo sistemicamente e provoca reações quando é levado para dentro do mesmo. O crescimento no nível de antioxidantes e a redução na peroxidação lipídica contribuem para a execução de atividades sinérgicas no processo de reparação tecidual. Ele também ativa a enzima heme-oxigenase 1, que realiza atividade antioxidante, previne a apoptose e possui efeitos anti-inflamatórios (Elvis & Ekta, 2012); diminui o colesterol no sangue e aumenta a estimulação de respostas anti degenerativas, promovendo melhor oxigenação dos músculos em repouso/inatividade (Batinjan et al., et al. 2014); assim, o O<sub>3</sub> é utilizado no tratamento complementar em casos de hipóxia e isquemia tecidual, alterações comuns em diversos tecidos do organismo senil por condições patológicas diversas.

Considera-se que o ozônio é aproximadamente 10 vezes mais solúvel que o oxigênio, o que justifica sua facilidade em difundir-se na água; o mesmo ocorre com sua capacidade de difusão e penetração em tecidos vivos, mesmo em peles desidratadas como a de idosos, demonstrando compensação terapêutica em comparação com o oxigênio, mesmo quando o substrato aquoso é reduzido. O ozônio, ao entrar em contato com o tecido vivo, reage imediatamente com numerosas biomoléculas que juntas formam verdadeiros sistemas de tamponamento antioxidante. A grande maioria destas biomoléculas exercem papéis anti-inflamatório e analgésico, importantes, de modo simultâneo, às ações antioxidantes (Batinjan et al., 2014).

#### **4. Conclusão**

Os resultados obtidos pelo estudo demonstram com veemência a ozonioterapia como uma técnica de alto potencial terapêutico, dentre as tecnologias direcionadas a reabilitação e cicatrização de feridas em idosos, sendo assim afirma-se o alcance do objetivo de pesquisa.



Por se tratar de uma terapia complementar, principalmente em seres humanos, a mesma tem auxiliado em muitos tratamentos, evitando amputações, promovendo a cicatrização de feridas extensas e proporcionando melhor qualidade de vida aos pacientes com fatores de cicatrização prejudicados, devido entre outros motivos, principalmente, à melhora da oxigenação tecidual, imunomodulação, e propriedades antibacterianas e antifúngicas.

Por todos esses aspectos, a ozonioterapia resguarda muitos efeitos benéficos sobre a cicatrização de feridas em idosos, evidenciados a partir dos estudos que investigam os resultados do tratamento com O<sub>3</sub> sobre a cicatrização em lesões limpas ou infectadas; estas sendo aspecto importante no âmbito da saúde pública, considerando que um número cada vez maior de bactérias tem se tornado multirresistentes.

Entende-se, por conseguinte, o O<sub>3</sub> ser uma ótima alternativa no tratamento de lesões também em pacientes diabéticos, pelo poder antimicrobiano, estimulante da formação de novos vasos na região afetada, acelerando a proliferação do tecido de granulação e diminuindo o tempo de cicatrização em lesões crônicas.

Percebeu-se, graças ao método da Revisão Integrativa da Literatura, que ainda existem poucas publicações científicas atualizadas sobre o objeto de estudo eleito, lacuna científica de amplitude importante, considerando o potencial do ozônio para a área da saúde.

Assim, almeja-se que novos estudos possam consolidar a importância do ozônio, no tratamento das feridas; mas também, contribuir com a difusão da ozonioterapia e toda sua potencialidade nas perspectivas inerentes às áreas da estética, processos industriais; tratamento de águas; produção de alimentos; produção de gases e efluentes.

## Referências

- ABOZ. Associação Brasileira de Ozonioterapia. (2020). INTRODUÇÃO ABOZ. <http://www.abos.com.br>.
- Babior, B. M., Takeuchi, C., Ruedi, J., Gutierrez, A., & Wentworth, P. (2003). Investigating antibody-catalyzed ozone generation by human neutrophils. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 100(6), 3031-3034.
- Bardin, L. (2011). Análise de conteúdo. São Paulo: Edições 70. Brasil.(2014a). Manual de enfrentamento à violência contra a pessoa idosa. *Brasília: Secretaria de Direitos Humanos da Presidência da República*, 2011.
- Batinjan, G., Zore, I. F., Vuletić, M., & Rupiće, I. (2014). The use of ozone in the prevention of osteoradionecrosis of the jaw. *Saudi medical journal*, 35(10), 1260.
- Bocci, V., Borrelli, E., Zanardi, I., & Travagli, V. (2015). The usefulness of ozone treatment in spinal pain. *Drug design, development and therapy*, 9, 2677.
- Brasil. Secretaria de Políticas de Saúde, Departamento de Atenção Básica (2012). Manual de condutas para úlceras neurotróficas e traumáticas. MS.
- Camacho, A. C. L. F., Santos, R. D. C., Joaquim, F. L., Louredo, D. D. S., Moraes, I. M. D., & Silva, E. A. D. (2015). Comparative study about the functional capacity of adult and elderly patients with venous ulcers. *Revista de Pesquisa: Cuidado é Fundamental Online*, 7(1), 1954-1966.
- Cardoso, C. C., Pichara, N. L., Campos, E. G. C., Pereira, M. A., & Fiorini, J. E. (2010). Ozonoterapia como tratamento adjuvante na ferida de pé diabético.
- Chen, H., Yu, B., Lu, C., & Lin, Q. (2013). The effect of intra-articular injection of different concentrations of ozone on the level of TNF- $\alpha$ , TNF-R1, and TNF-R2 in rats with rheumatoid arthritis. *Rheumatology international*, 33(5), 1223-1227. May;33(5):1223-7. 10.1007/s00296-012-2529-
- Coppola, L., Verazzo, G., & Giuta, R. (1992). Oxygen-ozone therapy and hemorrheological parameters in peripheral chronic arterial occlusive disease. *Trombosi e Aterosclerosi*, 3(2).
- Dukic, W., Juric, H., Tambic Andrasevic, A., Kovacevic, V., Lulic Dukic, O., & Delija, B. (2013). The efficacy of gaseous ozone on some cariogenic bacteria. *Collegium antropologicum*, 37(1), 109-113.
- Elvis, A. M., & Ekta, J. S. (2011). Ozone therapy: A clinical review. *Journal of natural science, biology, and medicine*, 2(1), 66.
- Güven, A., Gundogdu, G., Sadir, S., Topal, T., Erdogan, E., Korkmaz, A., & Ozturk, H. (2008). The efficacy of ozone therapy in experimental caustic esophageal burn. *Journal of pediatric surgery*, 43(9), 1679-1684.
- Haddad, M. A., Souza, M. V., Hincapie, J. J., Ribeiro Junior, J. I., Ribeiro Filho, J. D., & Benjamin, L. A. (2009). Comportamento de componentes bioquímicos do sangue em equinos submetidos à ozonioterapia. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária E Zootecnia*, 61, 539-546. <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0102-09352009000300003&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-09352009000300003&lng=en&nrm=iso)>. <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-09352009000300003>.

- Himuro, H. (2017). The effect of ozone on colonic epithelial cells. *The Kurume medical journal*, 64(4), 75-81.
- Izadi, M., Kheirjou, R., Mohammadpour, R., Aliyoldashi, MH, Moghadam, SJ, Khorvash, F., & Shirvani, S. (2019). Eficácia da terapia de ozônio abrangente na cicatrização de úlceras do pé diabético. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 13 (1), 822-825.
- Oliveira, J. O. D., & Lages, G. V. (2012). Ozonioterapia em lombociatalgia. *Revista Dor*, 13, 261-270.
- Kim, H. S., Noh, S. U., Han, Y. W., Kim, K. M., Kang, H., Kim, H. O., & Park, Y. M. (2009). Therapeutic effects of topical application of ozone on acute cutaneous wound healing. *Journal of Korean medical science*, 24(3), 368-374.
- Kuroda, K., Yamashita, M., Murahata, Y., Azuma, K., Osaki, T., Tsuka, T., & Okamoto, Y. (2018). Uso de água ozonizada como uma nova abordagem terapêutica para resolver as preocupações atuais em torno do tratamento antitumoral. *Medicina experimental e terapêutica*, 16 (3), 1597-1602.
- Liu, J., Zhang, P., Tian, J., Li, L., Li, J., Tian, J. H., & Yang, K. (2015). Ozone therapy for treating foot ulcers in people with diabetes. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (10).
- Makeeva, I. M., Turkina, A. Y., Margaryan, E. G., Paramonov, Y. O., & Polyakova, M. A. (2017). Assessment of antibacterial efficacy of ozone therapy in treatment of caries at the white spot stage. *Stomatologia*, 96(4), 7-10.
- Marfella, R., Luongo, C., Coppola, A., Luongo, M., Capodanno, P., Ruggiero, R., & Paolisso, G. (2010). Use of a non-specific immunomodulation therapy as a therapeutic vasculogenesis strategy in no-option critical limb ischemia patients. *Atherosclerosis*, 208(2), 473-479.
- Medeiros, R.J. de A., Reis, L.A. dos., Brito, FR., Assis, W.C., Guimarães, F.E. de O., Melo, S.A., & Reis, L.A. dos. (2021). Exercício físico e alimentação em idosos: uma reflexão teórica. *Research, Society and Development*, 10 (17), e99101724455. <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i17.24455>.
- Miranda, G. M. D., Mendes, A. D. C. G., & Silva, A. L. A. D. (2016). Population aging in Brazil: current and future social challenges and consequences. *Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia*, 19, 507-519.
- Nagayoshi, M., Kitamura, C., Fukuizumi, T., Nishihara, T., & Terashita, M. (2004). Antimicrobial effect of ozonated water on bacteria invading dentinal tubules. *Journal of endodontics*, 30(11), 778-781.
- Naserzadeh, P., Shahi, F., Shahbazzadeh, D., Ghanei, M., Ashtari, K., Panahi, Y., & Izadi, M. (2017). Protective effect of ozone against *Hemiscorpius lepturus* envenomation in mice. *Biomedical and environmental sciences*, 30(8), 581-590.
- Ouf, SA, Moussa, TA, Abd-Elmegeed, AM e Eltahlawy, SR (2016). Potencial antifúngico do ozônio contra alguns dermatófitos. *revista brasileira de microbiologia*, 47, 697-702.
- Ozbay, I., Ital, I., Kucur, C., Akçılar, R., Deger, A., Aktas, S., & Oghan, F. (2017). Effects of ozone therapy on facial nerve regeneration. *Brazilian journal of otorhinolaryngology*, 83, 168-175.
- Ozturk, O., Tezcan, A. H., Adali, Y., Yıldırım, C. H., Aksoy, O., Yagmurdu, H., & Bilge, A. (2016). Effect of ozone and methylprednisolone treatment following crush type sciatic nerve injury I. *Acta cirurgica brasileira*, 31, 730-735. <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-865020160110000005>.
- Rodrigues, K. L., Cardoso, C. C., Caputo, L. R., Carvalho, J. C. T., Fiorini, J. E., & Schneedorf, J. M. (2004). Cicatrizing and antimicrobial properties of an ozonised oil from sunflower seeds. *Inflammopharmacology*, 12(3), 261-270.
- Sahin, H., Simsek, T., Turkon, H., Kalkan, Y., Ozkul, F., Ozkan, M., ... & Demiraran, Y. (2016). The acute effects of preoperative ozone therapy on surgical wound healing I. *Acta cirurgica brasileira*, 31, 472-478. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-865020160070000007>.
- Shah, P., Shyam, A. K., & Shah, S. (2011). Adjuvant combined ozone therapy for extensive wound over tibia. *Indian journal of orthopaedics*, 45(4), 376-379. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21772635/>.doi: 10.4103/0019-5413.80332.
- Souza, M. T., Silva, M. D. & Carvalho, R.(2010). Revisão Integrativa: O Que É E Como Fazer. *Einstein (São Paulo)*, 8(1),102-106. <<https://doi.org/10.1590/S1679-45082010RW1134>>. <https://doi.org/10.1590/S1679-45082010RW1134>.
- Ursi E. S. (2005). Prevenção de lesões de pele no perioperatório: revisão integrativa da literatura. [dissertação]. Ribeirão Preto: Universidade de São Paulo, *Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto*; 2005.
- Valacchi, G., Fortino, V., & Bocci, V. (2005). The dual action of ozone on the skin. *British Journal of Dermatology*, 153(6), 1096-1100.
- Vinnik, I. S., Salmina, A. B., Tepliakova, O. V., Drobushvaskaia, A. I., Pozhilenkova, E. A., Morgun, A. V., ... & Kovalenko, A. O. (2015). The results of combined ozone therapy using in complex treatment of soft tissues infections in patients with diabetes mellitus type II. *Khirurgiia*, (2), 63-69.
- Xiao, W., Tang, H., Wu, M., Liao, Y., Li, K., Li, L., & Xu, X. (2017). O óleo de ozônio promove a cicatrização de feridas, aumentando a migração de fibroblastos pela via de sinalização PI3K / Akt / mTOR. *Bioscience reports*, 37 (6), BSR20170658.
- Yasheng, T., Mijiti, A., Yushan, M., Liu, Z., Liu, Y., & Yusufu, A. (2021). Lavagem com água ozonizada e irrigação com soro fisiológico combinadas com drenagem a vácuo no tratamento de 18 casos de osteomielite crônica. *Journal of International Medical Research*, 49 (3), 0300060521999530.