

## **Utilização da água ozonizada como recurso otimizador no processo de cicatrização**

Use of ozonated water as an optimizer in the healing process

Uso de agua ozonizada como optimizador en el proceso de curación

Recebido: 30/12/2022 | Revisado: 11/01/2023 | Aceitado: 12/01/2023 | Publicado: 14/01/2023

### **Rosângela Vidal de Negreiros**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7242-6447>  
Universidade Federal de Campina Grande, Brasil  
E-mail: [rosangelavidaldenegreiros1@gmail.com](mailto:rosangelavidaldenegreiros1@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](mailto:jankalmeida@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](mailto:franciscoj007bond@gmail.com)

### **Bruna Ravena Bezerra de Sousa**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8993-259X>  
Hospital Universitário Alcides Carneiro, Brasil  
E-mail: [brunaravena28@gmail.com](mailto:brunaravena28@gmail.com)

### **Andréia Oliveira Barros Sousa**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9877-1070>  
Universidade Federal de Campina Grande, Brasil  
E-mail: [andreiabarro2@hotmail.com](mailto:andreiabarro2@hotmail.com)

### **Elvis Costa Crispiniano**

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

### **Ana Cristina Rodrigues Luna e Silva**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2855-4884>  
Prefeitura Municipal de Campina Grande, Brasil  
E-mail: [aanacristinalunaesilva@gmail.com](mailto:aanacristinalunaesilva@gmail.com)

### **Janaína de Sousa Paiva Leite**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3247-5276>  
Hospital Universitário Alcides Carneiro, Brasil  
E-mail: [janaspaivaleite@gmail.com](mailto:janaspaivaleite@gmail.com)

### **Roberta Amador de Abreu**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3263-5049>  
Hospital Universitário Alcides Carneiro, Brasil  
E-mail: [robertaabreu125@gmail.com](mailto:robertaabreu125@gmail.com)

### **Marcos Wender Bezerra dos Santos**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6220-5464>  
Hospital Universitário Alcides Carneiro, Brasil  
E-mail: [marcoswbs@hotmail.com](mailto:marcoswbs@hotmail.com)

### **Onadja Benício Rodrigues**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6763-6730>  
Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Brasil  
E-mail: [onadjarodrigues@hotmail.com](mailto:onadjarodrigues@hotmail.com)

### **Rennê de Figueirêdo Bezerra Lucena**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3212-2099>  
Hospital das Clínicas de Uberlândia, Brasil  
E-mail: [figueiredorene@gmail.com](mailto:figueiredorene@gmail.com)

### **Janai de Albuquerque Ramos**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1382-5015>  
Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Brasil  
E-mail: [janaialbramos@gmail.com](mailto:janaialbramos@gmail.com)

### **Laudeci Brito Batista**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7483-7917>  
Hospital Universitário Alcides Carneiro, Brasil  
E-mail: [laudecibritobatista@gmail.com](mailto:laudecibritobatista@gmail.com)

**Ana Paula Ramos Machado**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2966-011X>

Hospital Universitário Alcides Carneiro, Brasil

E-mail: machadobahia@hotmail.com

**Ronny de Tarso Alves e Silva**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5729-9291>

Hospital Universitário Onofre Lopes, Brasil

E-mail: detarsoalves@hotmail.com

## Resumo

**Objetivo:** Ressaltar os resultados positivos da utilização do ozônio medicinal no tratamento de feridas, enfatizando o seu uso difundido em água. **Metodologia:** Revisão integrativa realizada entre Novembro de 2021 a Fevereiro de 2022, pela busca de dados na Biblioteca Virtual em Saúde, e nas bases científicas MEDLINE e CAPES. Os descritores utilizados foram Ozonated water and Ozone therapy, associando-se aos filtros: texto completo disponível; tipo de documento: artigos científicos; ano de publicação 2012 a 2020. A população do estudo perfaz 168 documentos, sendo 16 utilizados. **Resultados:** Uma das ações mais reconhecidas é a germicida, caracterizada pela ausência de resíduo, sendo o tratamento com ozônio preferencial na produção de água potável. **Conclusão:** Possui capacidade de ativar as plaquetas, induzindo fatores de crescimento que aceleram a cicatrização. Comprovou-se que a inativação de bactérias, vírus, fungos, leveduras e protozoários se deve a destruição do envelope da célula destes por meio de oxidação dos fosfolipídios e lipoproteínas.

**Palavras-chave:** Água ozonizada; Lesões pele; Tratamento complementar.

## Abstract

**Objective:** To emphasize the positive results of the use of medicinal ozone in the treatment of wounds, emphasizing its widespread use in water. **Methodology:** Integrative review carried out between November 2021 and February 2022, by searching for data in the Virtual Health Library, and in the scientific bases MEDLINE and CAPES. The descriptors used were Ozonated water and Ozone therapy, associated with the filters: full text available; type of document: scientific articles; year of publication 2012 to 2020. The study population comprises 168 documents, 16 of which are used. **Results:** One of the most recognized actions is germicidal, characterized by the absence of residue, with ozone treatment being preferred in the production of drinking water. **Conclusion:** It has the ability to activate platelets, inducing growth factors that accelerate healing. It has been proven that the inactivation of bacteria, viruses, fungi, yeasts and protozoa is due to the destruction of their cell envelope through the oxidation of phospholipids and lipoproteins.

**Keywords:** Ozonated water; Lesions skin; Complementary treatment.

## Resumen

**Objetivo:** Destacar los resultados positivos del uso del ozono medicinal en el tratamiento de heridas, destacando su uso generalizado en el agua. **Metodología:** Revisión integradora realizada entre noviembre de 2021 y febrero de 2022, mediante búsqueda de datos en la Biblioteca Virtual en Salud, y en las bases científicas MEDLINE y CAPES. Los descriptores utilizados fueron Agua ozonizada y Ozonoterapia, asociados a los filtros: texto completo disponible; tipo de documento: artículos científicos; año de publicación 2012 a 2020. La población de estudio comprende 168 documentos, de los cuales 16 son usados. **Resultados:** Una de las acciones más reconocidas es la germicida, caracterizada por la ausencia de residuos, prefiriéndose el tratamiento con ozono en la producción de agua potable. **Conclusión:** Tiene la capacidad de activar las plaquetas, induciendo factores de crecimiento que aceleran la cicatrización. Se ha comprobado que la inactivación de bacterias, virus, hongos, levaduras y protozoos se debe a la destrucción de su envoltura celular mediante la oxidación de fosfolípidos y lipoproteínas.

**Palabras clave:** Agua ozonizada; Lesiones piel; Tratamiento complementario.

## 1. Introdução

A cicatrização é o processo de substituição do tecido danificado por tecido conjuntivo vascularizado, seja a lesão traumática ou necrótica. Portanto, o processo de cicatrização visa restaurar a homeostase tecidual (Panobianco et al., 2012). No entanto, existem vários fatores sistêmicos que intervêm neste processo, e além de promover a homeostase corporal e o bem-estar do paciente, existem fatores alternativos e complementares que podem ser efetivamente intervencionados para acelerar a cicatrização. acrescenta-se que para esses fins foi utilizada água ozonizada (Bocci et al., 2015).

Todos os anos, milhões de pessoas em todo o mundo sofrem de má cicatrização de feridas após trauma, cirurgia, doença aguda ou crônica. Este é o resultado de componentes desregulados das respostas de reparo de tecidos saudáveis, incluindo inflamação, angiogênese, deposição de matriz e recrutamento celular. Evidências experimentais sugerem que o processo de

cicatrização de feridas crônicas é perturbado por isquemia focal, hipóxia, lactato, espécies reativas de oxigênio e citocinas pró-inflamatórias (Bocci et al., 2015).

Há muito que as pessoas procuram terapias complementares economicamente viáveis e eficientes (Cardoso et al., 2012). A terapia com ozônio, a tecnologia de uso do ozônio como agente terapêutico para uma variedade de doenças, está em uso desde o século 19 e agora é aceita em alguns países. A primeira aplicação de gás ozônio foi durante a Primeira Guerra Mundial para tratar soldados alemães que sofriam de gangrena gasosa devido a infecção anaeróbia por *Clostridia* altamente sensível ao ozônio (Batinjan et al., 2012).

O ozônio é uma forma triatômica de oxigênio que tem sido usada na medicina alemã há muitos anos. É uma molécula altamente reativa, mas instável. Pode ser produzido artificialmente ou naturalmente por geradores médicos ou industriais. Estudos recentes mostraram que o ozônio é produzido durante a formação do complexo antígeno-anticorpo no corpo humano, demonstrando que essa molécula é produzida fisiologicamente pelo sistema imunológico (Babior, et al., 2013).

Esta é uma das maiores descobertas de todos os tempos. Trata-se de uma técnica terapêutica que aplica uma mistura de gases oxigênio e ozono, nomeadamente o ozono medicinal (ABOZ., 2020). A terapia com ozônio é usada para tratar uma ampla gama de condições médicas e pode ser usada sozinha ou como complemento. Utilizado há séculos em países desenvolvidos e com inúmeros estudos comprovando seus benefícios, o ozônio possui excelentes propriedades medicinais, incluindo anti-inflamatório, antisséptico, regulador do estresse oxidativo, melhorando o fluxo sanguíneo periférico e a oxigenação (Chen et al., 2013).

As lesões custam gastos públicos e afetam a qualidade de vida das pessoas. No Brasil, as cicatrizes comumente acometem a população, independentemente de sexo, idade ou etnia, resultando em um alto percentual de pessoas com integridade da pele alterada, constituindo um grave problema de saúde pública. Não há dados estatísticos que comprovem esse fato (BRASIL., 2012)

O uso do gás ozônio (O<sub>3</sub>) é, portanto, muito acessível e seu custo é relativamente baixo. Os resultados clínicos mostram que os pacientes tratados com a tecnologia de ozonioterapia como adjuvante da medicina convencional apresentaram melhora significativa em um curto período de tempo. O resultado foi uma redução de 20% nos custos e claros benefícios à saúde. Pode ser obtido. É por isso que a ozonioterapia é regulamentada como prática médica em vários países, incluindo sistemas de saúde pública (Ozturk et al., 2016).

Como há menos de um século que a água ozonizada é utilizada para fins terapêuticos, este é um problema novo, pelo que a divulgação científica ainda não é suficiente e os estudos clínicos que demonstram as propriedades terapêuticas da água ozonizada na ozonioterapia são escassos, que se concentra em uma ampla gama de aplicações subaquáticas.

Diante do exposto, o tema de pesquisa foi selecionado como questão norteadora: Como a água ozonizada pode ter efeito terapêutico no tratamento de lesões de pele? ou em combinação com outros tratamentos. Você acredita que é assim, que é um método barato e que dará bons resultados<sup>9</sup>. Portanto, o objetivo deste estudo é destacar os resultados positivos do uso do ozônio medicinal para tratamento de feridas, com foco em seu uso generalizado na água.

## 2. Metodologia

Trata-se de um estudo de revisão integrativa da literatura (RIL), desenvolvido com a finalidade de reunir e sintetizar resultados de estudos realizados, para contribuir com o aprofundamento do conhecimento relativo ao tema investigado.

A RIL permeou as etapas preconizadas pela Estratégia PICO (Santos; et al., 2007) para construção de nosso protocolo de pesquisa: formulação da questão para a elaboração da revisão integrativa da literatura; especificação dos métodos de seleção dos estudos; procedimento de extração dos dados; análise e avaliação dos estudos incluídos na revisão integrativa da literatura; extração dos dados e apresentação da revisão/síntese do conhecimento produzido e publicado.

**Quadro 1** -Estratégia PICO.

<b>Acrônimo</b>	<b>Definição</b>	<b>Descrição</b>
<b>P</b>	Paciente /problema	Pacientes/usuários portadores de todo e qualquer tipo de lesão ou rompimento da integridade física da pele, sendo ela de natureza crônica ou aguda, infectada ou contaminada, de qualquer etiologia, que comprometam a funcionalidade da pessoa acometida.
<b>I</b>	Intervenção	Ozonioterapia enquanto terapia complementar no tratamento de lesões de pele.
<b>C</b>	Controle /comparação	A comparação foi feita mediante o não uso da terapia proposta, utilização de outros tipos de coberturas/tratamento e administração de placebos.
<b>O</b>	Desfecho	Foi evidenciada melhora significativa das lesões que foram submetidas a ozonioterapia em comparação às lesões de pele que não foram submetidas a terapêutica proposta, mostrando maior proliferação do tecido de granulação, controle da infecção, proliferação bacteriana e redução da dor em lesões de membros inferiores.

Fonte: Autores.

A pesquisa foi realizada entre os meses de Novembro de 2020 a Fevereiro de 2022, na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), e nas bases científicas MEDLINE (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online) e CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior), através dos descritores de busca controlada Ozonated water and Ozone therapy, associando-se ao uso dos filtros texto completo disponível; tipo de documento: artigos científicos; ano de publicação 2012 a 2020. A população do estudo perfaz 168 documentos; posteriormente foi realizada uma leitura crítica e reflexiva dos títulos e dos resumos encontrados. A seguir, aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, e a avaliação da qualidade metodológica, estabeleceu-se uma amostra de 16 artigos.

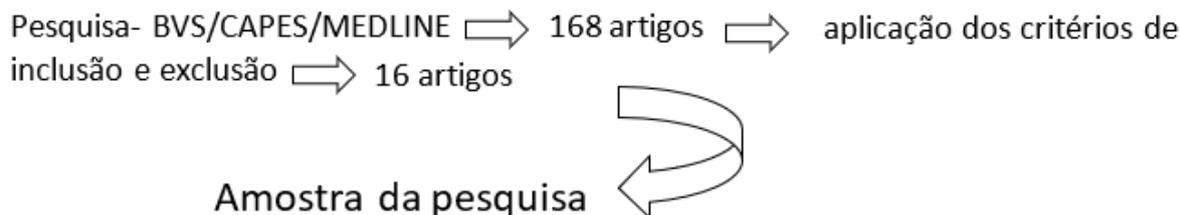
**Quadro 2** – Critérios para seleção dos artigos.

<b>CRITÉRIOS DE INCLUSÃO</b>	Textos completos e disponíveis; Artigos científicos completos publicados em periódicos; Estudos comparativos de natureza descritiva; Artigos que tenham como assunto principal: uso da ozonioterapia no tratamento de lesões de pele; Estudos validados realizados em animais, humanos e microorganismos.
<b>OBJETIVOS/NÍVEL DE EVIDÊNCIA DOS ARTIGOS INCLUÍDOS</b>	Os objetivos, de maneira geral, incluem: evidenciar a eficácia terapêutica da ozonioterapia no tratamento de lesões de pele; Mostrar o potencial antimicrobiano do ozônio medicinal mediante sua aplicação em feridas; Trazer à tona uma terapia alternativa/complementar no tratamento de lesões crônicas; Elencar os efeitos positivos da aplicação do gás ozônio medicinal na aceleração do processo de cicatrização; Evidenciar o potencial de otimização da cicatrização em lesões crônicas e infectadas.
<b>CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO</b>	Relatos de experiência; Textos incompletos ou indisponíveis; Textos publicados antes de 2012; Estudos de revisão integrativa ou sistemática; Estudos narrativos; Trabalhos de Conclusão de Curso, Teses e Dissertações; Estudos que não condizem com o objetivo principal do artigo.

Fonte: Autores.

O Protocolo de revisão integrativa foi previamente elaborado, tendo por base o uso do instrumento de coleta de dados validado a partir da metodologia PICO (Santos; et al., 2007). Para a discussão, os dados foram organizados em categorias e analisados a partir da análise de conteúdo (Ursi., 2005; Bardin., 2010).

**Figura 1** – Fluxograma de seleção de artigos.



Fonte: Autores.

### 3. Resultados e Discussão

Quadro 3 estão dispostos os artigos que embasaram esta pesquisa, elencando os seus principais resultados.

**Quadro 3** – Artigos selecionados para a pesquisa.

Título	Periódico	Ano	Resultados
Comparação da cicatrização pós-mastectomia entre mulheres portadoras e não portadoras de diabetes mellitus.	Rev. Rene	2012	Menor tempo de cicatrização com aceleração do tecido de granulação e nenhuma proliferação bacteriana ou deiscência cirúrgica
The usefulness of ozone treatment in spinal pain	Drug Design, Development and Therapy.	2015	O paciente relatou diminuição significativa da dor com relaxamento muscular e maior índice de recuperação dos pacientes que receberam o ozônio
Azione dell’Olio Ozonizzato (Bioperoxoil ®) nelle Lesione Chirurgiche dei Modelli PreClinici.	Farmaci & Terapia Int J Drugs Therapy.	2012	Evidenciou-se que o uso do óleo ozonizado trás redução do tempo de cicatrização, promovendo maior hidratação da pele e maior rigidez ao tecido cicatricial
The use of ozone in the prevention of osteoradionecrosis of the jaw	Saudi Med J	2014	Observou-se a conservação total da mandíbula e suas articulações a partir da ação antioxidante decorrente da captura de radicais livres
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.	Rheumatol Int	2013	Diminuição dos níveis de dor, preservação do líquido sinovial e fortalecimento dos fatores/componentes imunológicos
Effect of ozone and methylprednisolone treatment following crush type sciatic nerve injury.	Acta Cirúrgica Brasileira	2016	Diminuição da dor com maior controle dos níveis de oxidação e aceleração da reabilitação do paciente
Ozonioterapia em lombociatalgia	Revista Dor, São Paulo	2012	Observou-se diminuição parcial da dor em 30% dos pacientes e diminuição total da dor em 54% deles
Cicatrizing and antimicrobial properties of an ozonized oil from sunflower seeds.	Inflammopharmacology	2014	Observou-se a diminuição da proliferação de microorganismos como bactérias, através da destruição dos componentes lipoproteicos de membrana, atuando no combate ao biofilme
“Ozone therapy: a clinical review”	Journal of Natural Science, Biology and Medicine	2012	Mostrou-se que o ozônio possui alta capacidade de aceleração do surgimento de tecido de granulação, atuando como otimizador do processo de cicatrização e combate ao surgimento de biofilme

Use of a non-specific immunomodulation therapy as a therapeutic vasculogenesis strategy in no-option critical limb ischemia patients	Atherosclerosis	2012	Diminuição da dor, com controle da oxidação das células, controle do exsudato e do surgimento de esfacelo a partir do controle bacteriano, fortalecimento do surgimento de fatores imunológicos
The use of ozone in medicine: Mechanisms of action	Munich May	2013	Ação bactericida, virucida, fungicida, atua na formação do tecido de granulação, combate os radicais livres, evitando a oxidação das células.
SARS and ozone therapy: Theoretical considerations	<a href="http://www.triroc.com/sunnen/topics/sars.html">http://www.triroc.com/sunnen/topics/sars.html</a>	2013	Possui alta capacidade de destruição do envelope lipoproteico que encapsula o material genético viral, atuando como inibidor da atividade viral
Oxygen/Ozone therapy and hemorheological parameters in peripheral chronic arterial occlusive diseases	Thromb Atheroscler	2012	Atua na formação de tecido de granulação, o que implica no processo de angiogênese, atuando como desbridante, considerando seu potencial controle do biofilme e do esfacelo.

Fonte: Dados da Pesquisa (2022).

O ozônio é tóxico quando inalado, mas cientistas e pesquisadores demonstraram os efeitos terapêuticos desse elemento. Em aplicações médicas, o gás produzido a partir do oxigênio é administrado em doses terapêuticas precisas e não é inalado. Portanto, o método mais seguro de manuseio no tratamento de feridas é a imersão do próprio gás em água para garantir a eficácia do tratamento e a segurança do paciente e da equipe médica (Júnior & Lages., 2012).

O uso de água ozonizada na área médica tem atraído a atenção de pesquisadores. Além de suas propriedades antibacterianas, o ozônio estimula a formação de novos vasos sanguíneos nas áreas afetadas, por isso existem alguns estudos que apontam o ozônio como uma alternativa viável para o tratamento de lesões cutâneas. , também pode ser uma forma de aumentar a vermelhidão local, acelerar a formação do tecido de granulação, encurtar o tempo de cicatrização e induzir a adaptação ao estresse oxidativo (Rodrigues et al., 2014).

Abaixo estão os efeitos terapêuticos associados ao uso da água ozonizada, com ênfase no tratamento de lesões cutâneas e na indução da cicatrização. Essas informações são categorizadas com base na análise temática de conteúdo.

O principal mecanismo dos efeitos sistêmicos do ozônio é a regulação do estresse oxidativo. Conforme explicado, reage rapidamente com muitas substâncias, incluindo antioxidantes e ácidos graxos poliinsaturados, induzindo produtos de oxidação lipídica e segundos mensageiros intracelulares. Um deles é o hidrogênio. O estresse oxidativo está diretamente envolvido na aceleração da destruição tecidual e dos processos inflamatórios em doenças neurodegenerativas, como a artrite reumatóide, e a terapia com hidrozonas é uma técnica altamente eficaz (Xavier et al., 2021).

A modificação das propriedades reológicas do sangue pela terapia com ozônio em combinação com as respostas medial e microcirculatória trata e alivia muitas condições associadas à lesão isquêmica, associadas ou não a complicações infecciosas. A ozonioterapia previne muitas amputações e pode ser evitada no futuro. A resposta antioxidante após a estimulação oxidativa controlada proporcionada pelo uso medicinal do ozônio é representada por um aumento de substâncias classicamente reconhecidas como anti-inflamatórias. Grande parte do efeito analgésico se deve a essa resposta (Elvis & Ekta, 2012).

O ozônio utilizado no processo é na verdade uma mistura com oxigênio (O<sub>3</sub>/O<sub>2</sub>) e o primeiro gás representa até 5% do total produzido. Um dos efeitos mais conhecidos do ozônio é seu efeito desinfetante<sup>3</sup>. Portanto, seu efeito na capacidade de desinfecção da água é reconhecido mundialmente. A ozonização não deixa resíduos e é adequada para a produção de água potável. Esse fator é evidenciado por diversas estações de tratamento de água que utilizam o ozônio como principal ferramenta, são distribuídas mundialmente e são reconhecidas por órgãos de controle de qualidade (Marfella et al., 2012).

- Combate ao Estresse Oxidativo

Deve-se acrescentar que o ozônio é uma molécula que afeta todo o corpo e causa reações quando ingerido. O aumento dos níveis de antioxidantes e a diminuição da peroxidação lipídica são sinérgicos no processo de reparo tecidual. Também exerce efeitos antioxidantes e antiapoptóticos e ativa a enzima anti-inflamatória heme oxigenase 1 (Elvis & Ekta., 2012). Além disso, reduz os níveis de colesterol no sangue, aumenta a estimulação das respostas antioxidantes e promove a oxigenação dos músculos em repouso/inativos (Batinjan et al., 2014). Portanto, é usado para tratamento adjuvante de hipóxia e isquemia tecidual.

O ozônio tem uma excelente capacidade de reagir com ácidos graxos poliinsaturados (PUFAs), moléculas leves como ácido úrico e ácido ascórbico e moléculas com grupos tiol (cisteína, glutatona reduzida ou albumina). Nessa reação, todas as moléculas atuam como doadoras de elétrons e podem ser oxidadas, resultando em perda de atividade biológica e efeitos adversos de inibidores da cicatrização de feridas, como os biofilmes. Além disso, o H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> derivado do ozônio entra nas células imunes, induz a ativação e translocação do fator de transcrição central NF-κB para o núcleo celular, induz a expressão de mRNA de várias citocinas e enzimas antioxidantes e aumenta sua capacidade antioxidante. (Öztürk et al., 2016).

Deve-se, portanto, levar em conta que o ozônio é aproximadamente dez vezes mais solúvel que o oxigênio, justificando sua difusividade na água. O mesmo se aplica à capacidade de se espalhar e penetrar nos tecidos. Quando o ozônio entra em contato com tecidos biologicamente ativos, ele reage rapidamente com inúmeras biomoléculas para formar um verdadeiro sistema de tamponamento antioxidante. A maioria dessas biomoléculas possui propriedades anti-inflamatórias e analgésicas e também são importantes por suas propriedades antioxidantes (Batinjan et al., 2014).

- Propriedades antibacterianas

Também podem ser utilizadas para limpeza. Estudos demonstraram que a inativação de bactérias, vírus, fungos, leveduras e protozoários depende de mecanismos que rompem a integridade do envelope celular bacteriano por meio da oxidação de fosfolipídios e lipoproteínas. Em fungos, O<sub>3</sub> inibe o crescimento celular em estágios específicos. Nos vírus, interrompe o ciclo reprodutivo danificando o capsídeo viral e inibindo o contato célula-vírus, como por peroxidação (Viebahn et al., 2013).

Vários estudos clínicos e experimentais<sup>18</sup> foram realizados, sugerindo que o uso de água ozonizada em enxaguatórios bucais reduz a adesão da placa às superfícies dentárias e tem a capacidade de neutralizar culturas bacterianas como *Staphylococcus aureus*, mostrando grande promessa. O mesmo estudo demonstra que a água ozonizada é biocompatível quando aplicada em células epiteliais orais e fibroblastos gengivais no combate à *Cândida albicans*, sendo altamente eficaz no tratamento e prevenção, sugerindo ser também eficaz no combate a fungos que possam aderir a dentaduras e dentaduras (Gérard & Sunnen., 2013; Copolla et al., 2012)

Aumento do fornecimento de O<sub>2</sub> e energia para tecidos. Vários ensaios clínicos randomizados mostraram estimulação do metabolismo do oxigênio. Isso se deve ao aumento da taxa glicolítica dos glóbulos vermelhos. Isso estimula o 2,3-difosfoglicerato, aumentando a quantidade de oxigênio entregue aos tecidos. Este resultado confirma que o ozônio ativa o ciclo de Krebs, aumenta a carboxilação oxidativa do piruvato e estimula a produção de ATP. Estimula a produção de enzimas que atuam como captadores de radicais livres e protetores da parede celular, como glutatona peroxidase, catalase e superóxido dismutase. E a chegada desses mediadores se deve à produção da prostaciclina vasodilatadora induzida por O<sub>3</sub> (Xavier et al, 2021)

A terapia com ozônio é, portanto, uma ferramenta eficaz para o tratamento de feridas. Este fato é confirmado por resultados que mostram fatores como aumento da taxa glicolítica eritrocitária. Isso aumenta a oxigenação dos tecidos, ativa o ciclo de Krebs e estimula a produção de ATP. Esses fatores promovem o crescimento do tecido de granulação e, portanto, a proliferação de queratinócitos que produzem o colágeno necessário para o fechamento completo da ferida (Elvis & Ekta., 2012; Marfella et al., 2012).

A terapia com ozônio otimiza os parâmetros sanguíneos e a capacidade de oxigenação dos tecidos em pacientes com doença isquêmica. A doença isquêmica está associada ao desenvolvimento de várias lesões nos membros inferiores. Há um aumento significativo no fornecimento e armazenamento de energia dentro do tecido, refletido em um aumento na concentração de ATP. Essa maior entrada de energia e o acúmulo de energia resultante promovem o crescimento do tecido de granulação e aceleram o processo de cicatrização (Marfella et al., 2012; Viebahn et al., 2013), otimizando assim o efeito de cicatrização.

Estudos clínicos demonstraram que a exposição ao gás ozônio aumenta a expressão de proteínas e a proliferação de células K10, um antígeno nuclear expresso em queratinócitos suprabasais bem diferenciados no tecido da pele. Esses resultados sugerem que o gás ozônio pode induzir a proliferação e diferenciação de queratinócitos, influenciar os aspectos biológicos e morfológicos da pele e servir como terapia adjuvante, como no tratamento de lesões cutâneas. (Elvis & Ekta, 2012; Marfella et al., 2012).

Observações iniciais por análise da atividade do ozônio indicam que o ozônio tem uma alta capacidade de ativar plaquetas, que por sua vez induzem a liberação de fatores de crescimento cicatrizantes no sangue (Bocci et al., 2015; Cardoso et al., 2012). A exposição local ao ozônio pode afetar a formação do tecido de granulação durante a cicatrização da ferida, em vez de prejudicar a formação imediata do trombo e o recrutamento de células inflamatórias durante a fase inflamatória. Há uma diferença significativa na intensidade da coloração das fibras de colágeno e na proliferação de fibroblastos na borda e na base da ferida. Isso justifica uma redução mais rápida no tamanho da ferida do que o uso da terapia convencional isoladamente (Batinjan et al., 2014; Babior et al., 2013).

- Efeitos anti-inflamatórios

A ozonioterapia atua potentemente modulando processos inflamatórios, e sua ação biológica primária está relacionada à inibição do fator de necrose tumoral-alfa (TNF-alfa). Este efeito é obtido primeiro.

#### 4. Conclusão

Os resultados mostram que se trata de uma tecnologia com potencial inimaginavelmente promissor para tecnologias voltadas para a saúde humana. Com base nos dados obtidos nos artigos utilizados nesta revisão, são apresentados seus efeitos e contribuições para o tratamento de diversas condições médicas, com foco em lesões de pele e má circulação. É uma técnica barata com poucos efeitos colaterais, sendo uma técnica segura e eficaz.

Uma terapia complementar principalmente em humanos que evita a amputação, promove extensa cicatrização de feridas e melhora a saúde e a qualidade de vida do paciente, melhorando a oxigenação dos tecidos, a imunomodulação e as propriedades antibacterianas e antifúngicas.

Assim, estudos que investigam o resultado do tratamento com ozônio na cicatrização de feridas infectadas relataram que muitos fatores influenciam a cicatrização de feridas.

Dados sobre limitações de recursos médicos destacam a urgência de inovação no setor de saúde do Brasil. Por outro lado, a literatura de crescimento econômico considera a inovação tecnológica como uma das variáveis diretamente relacionadas ao crescimento econômico. Essas variáveis são essenciais para o cuidado com a saúde da população brasileira e demonstram o efeito do desenvolvimento econômico no bem-estar social. O uso da terapia com ozônio no tratamento de feridas é uma boa alternativa a longo prazo porque a tecnologia está prontamente disponível, é barata e tem poucos efeitos colaterais.

A ozonioterapia pode se apresentar como uma alternativa muito útil para o tratamento de lesões em pacientes diabéticos devido ao seu efeito antibacteriano que estimula a formação de novos vasos sanguíneos na área afetada, promove a formação de tecido de granulação e reduz o tempo de cicatrização, assim como também é uma importante fonte de pesquisa que apoia o manejo de pacientes com trauma crônico.

Em resumo, os resultados do estudo mostram que o ozônio medicinal é absolutamente eficaz como tratamento de suporte. Porém, ainda são poucas as publicações científicas sobre "água ozonizada no tratamento de lesões cutâneas", considerando o incrível potencial do ozônio para esta finalidade. Novas pesquisas sintetizando o assunto devem ser realizadas para contribuir com a divulgação de sua prática.

## Referências

- ABOZ. Associação Brasileira de Ozonioterapia. <https://www.aboz.org.br/>. Acesso em: 05/10/2022.
- Babior, B. M., Takeuchi, C., Ruedi, J., Gutierrez, A., & Wentworth Jr, P. (2003). Investigando a geração de ozônio catalisada por anticorpos por neutrófilos humanos. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 100 (6), 3031-3034.
- Batinjan, G., Zore, I. F., Vuletić, M., & Rupiće, I. (2014). O uso do ozônio na prevenção da osteorradionecrose da mandíbula. *Revista médica saudita*, 35 (10), 1260.
- Bocci, V., Borrelli, E., Zanardi, I., & Travagli, V. (2015). A utilidade do tratamento com ozônio na dor na coluna. *Projeto, desenvolvimento e terapia de drogas*, 9, 2677.
- Cardoso, C. C., Macêdo, S. B., Carvalho, J. C. T., Dall Aglio, R., Ferreira, L. R., Gomez, M., & Frascini, F. (2002). Azione dell'Olio Ozonizzato (Bioperoxoil®) nelle Lesioni Chirurgiche dei Modelli Pre-Clinici. *Farmaci E Terapia*, 19(1/2), 56-60.
- Chen, H., Yu, B., Lu, C., & Lin, Q. (2013). O efeito da injeção intra-articular de diferentes concentrações de ozônio no nível de TNF- $\alpha$ , TNF-R1 e TNF-R2 em ratos com artrite reumatóide. *Rheumatology international*, 33 (5), 1223-1227.
- Coppola, L., Verazzo, G., & Giuta, R. (2012). Oxygen-ozone therapy and hemorrheological parameters in peripheral chronic arterial occlusive disease. *Trombosi e Aterosclerosi*, 3(2).
- Elvis, A. M., & Ekta, J. S. (2011). Ozonioterapia: Uma revisão clínica. *Jornal de ciências naturais, biologia e medicina* 2 (1), 66.
- Junior, J. O. D. O., & Lages, G. V. (2012). Ozonioterapia em lombociatalgia. *Revista Dor*, 13, 261-270.
- Marfella, R., Luongo, C., Coppola, A., Luongo, M., Capodanno, P., Ruggiero, R., & Paolisso, G. (2010). Uso de uma terapia de imunomodulação inespecífica como estratégia terapêutica de vasculogênese em pacientes com isquemia crítica de membro sem opção. *Atherosclerosis*, 208 (2), 473-479.
- Marques, M. U. E. D. B. (2021). Análise de conteúdo. Clube de Autores.
- Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Políticas de Saúde, Departamento de Atenção Básica. Manual de condutas para úlceras neurotróficas e traumáticas. DF, MS; 2012.
- Ozturk, O., Tezcan, A. H., Adali, Y., Yildirim, C. H., Aksoy, O., Yagmurdu, H., & Bilge, A. (2016). Efeito do tratamento com ozônio e metilprednisolona após lesão do nervo ciático tipo esmagamento. *Acta cirurgica brasileira*, 31, 730-735.
- Panobianco, M. S., Sampaio, B. A. L., Caetano, E. A., Inocenti, A., & Gozzo, T. D. O. (2010). Comparação da cicatrização pós-mastectomia entre mulheres portadoras e não-portadoras de diabetes mellitus.
- Rodrigues, K. L., Cardoso, C. C., Caputo, L. R., Carvalho, J. C. T., Fiorini, J. E., & Schneedorf, J. M. (2014). Propriedades cicatrizantes e antimicrobianas de um óleo ozonizado de sementes de girassol. *Inflammopharmacology*, 12 (3), 261-270.
- Santos, C. M. D. C., Pimenta, C. A. D. M., & Nobre, M. R. C. (2007). A estratégia PICO para a construção da pergunta de pesquisa e busca de evidências. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, 15, 508-511.
- Sunnen, G. V. (2013). SARS and ozone therapy: Theoretical considerations.
- Ursi, E. S., & Gavão, C. M. (2006). Prevenção de lesões de pele no perioperatório: revisão integrativa da literatura. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, 14, 124-131.
- Viebahn-Haensler, R., & Lee, A. (2007). O uso do ozônio na medicina. Editores ODREI.
- Xavier, P. B., de Siqueira Silva, Í., Almeida, J. L. S., de Lima Araujo, T. L., dos Santos, G. A., dos Reis Braga, D. M., & da Silva Freires, L. (2021). Aplicação da ozonioterapia no tratamento de lesões de pele em idosos. *Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento*, 10 (17), e229101724682-e229101724682.