Benefícios do Uso do Ozônio na Cicatrização de Feridas

Benefits of Ozone Use in Wound Healing

Beneficios del Uso de Ozono en la Cicatrización de Heridas

Camila Machado Rizzo[1], Filipe Moreira Gomides Sardinha Carvalhedo[2], Gustavo Henrique de Oliveira Carmo Borges[3], Gustavo Henrique Lopes[4], Lara Di Almeida Melo[5], Victoria de Oliveira Carmo Borges[6]

Como citar: Rizzo CM, Carvalho FMGS, Borges GHOC, Lopes GH, Melo LA, Borges VOC. Benefícios do Uso do Ozônio na Cicatrização de Feridas. REVISA. 2026; 15(Esp.2): 18-22. Doi: https://doi.org/10.36239/revisa.v15.nEsp2.p18a22

1. Universidade Evangélica de Goiás (UniEVANGÉLICA), Anápolis, Goiás, Brasil. https://orcid.org/0009-0004-6283-7620

2. Universidade Evangélica de Goiás (UniEVANGÉLICA), Anápolis, Goiás, Brasil. https://orcid.org/0009-0004-5749-6796

3. Universidade Evangélica de Goiás (UniEVANGÉLICA), Anápolis, Goiás, Brasil. https://orcid.org/0009-0004-2667-860X

4. Universidade Evangélica de Goiás (UniEVANGÉLICA), Anápolis, Goiás, Brasil. https://orcid.org/0009-0007-4448-4595

5. Universidade Evangélica de Goiás (UniEVANGÉLICA), Anápolis, Goiás, Brasil. https://orcid.org/0009-0003-0772-3041

6. Faculdade São Leopoldo Mandic, Campinas, São Paulo, Brasil. https://orcid.org/0000-0002-5129-7276

Recebido: 10/04/2026
Aprovado: 01/06/2026

RESUMO

Objetivo: O tratamento de feridas crônicas representa um desafio significativo para a saúde pública, uma vez que essas lesões falham em seguir o processo natural de cicatrização, evoluindo com infecção, hipóxia e alterações moleculares que perpetuam o estado inflamatório. Dessa forma, o estudo objetivou analisar as evidências científicas sobre a eficácia da ozonioterapia no processo de cicatrização de lesões cutâneas crônicas e elucidar seus mecanismos de ação. Para isso, foi conduzida uma revisão integrativa da literatura nas bases de dados PubMed, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e LILACS. Sete estudos publicados entre 2022 e 2025 compuseram a amostra final. Os resultados demonstraram que a ozonioterapia atua por meio de mecanismos antimicrobianos, imunomoduladores, antioxidantes e angiogênicos, com a ativação da via NRF2 e a inibição de NF-κB identificadas como centrais para a redução de citocinas pró-inflamatórias e a promoção de um ambiente celular favorável. O uso sinérgico com antibióticos mostrou-se eficaz contra biofilmes, e a combinação com scaffolds e células-tronco mesenquimais potencializou a regeneração tecidual. Clinicamente, a terapia associou-se a melhor controle glicêmico, redução da área da ferida e menor taxa de amputação. Por fim, conclui-se que a ozonioterapia é uma estratégia complementar promissora, porém, há ainda uma escassez de ensaios clínicos robustos e protocolos padronizados.

Descritores: Cicatrização; Ozonioterapia; Pé Diabético

ABSTRACT

Objective: The treatment of chronic wounds represents a significant challenge for public health, as these lesions fail to follow the natural healing process, evolving with infection, hypoxia, and molecular alterations that perpetuate the inflammatory state. Therefore, this study aimed to analyze the scientific evidence on the efficacy of ozone therapy in the healing process of chronic skin lesions and to elucidate its mechanisms of action. For this purpose, an integrative literature review was conducted in the PubMed, Virtual Health Library (VHL), and LILACS databases. Seven studies published between 2022 and 2025 comprised the final sample. The results demonstrated that ozone therapy acts through antimicrobial, immunomodulatory, antioxidant, and angiogenic mechanisms, with the activation of the NRF2 pathway and inhibition of NF-κB identified as central to reducing pro-inflammatory cytokines and promoting a favorable cellular environment. Synergistic use with antibiotics proved effective against biofilms, and combination with scaffolds and mesenchymal stem cells enhanced tissue regeneration. Clinically, the therapy was associated with better glycemic control, reduction in wound area, and a lower amputation rate. In conclusion, ozone therapy is a promising complementary strategy; however, there is still a scarcity of robust clinical trials and standardized protocols.

Descriptors: Wound Healing; Ozone Therapy; Diabetic Foot.

RESUMEN

Objetivo: El tratamiento de heridas crónicas representa un desafío significativo para la salud pública, ya que estas lesiones no logran seguir el proceso natural de cicatrización, evolucionando con infección, hipoxia y alteraciones moleculares que perpetúan el estado inflamatorio. Por lo tanto, este estudio tuvo como objetivo analizar la evidencia científica sobre la eficacia de la ozonoterapia en el proceso de cicatrización de lesiones cutáneas crónicas y dilucidar sus mecanismos de acción. Para ello, se realizó una revisión integradora de la literatura en las bases de datos PubMed, Biblioteca Virtual en Salud (BVS) y LILACS. Siete estudios publicados entre 2022 y 2025 compusieron la muestra final. Los resultados demostraron que la ozonoterapia actúa a través de mecanismos antimicrobianos, inmunomoduladores, antioxidantes y angiogénicos, con la activación de la vía NRF2 y la inhibición de NF-κB identificadas como centrales para la reducción de citocinas proinflamatorias y la promoción de un ambiente celular favorable El uso sinérgico con antibióticos demostró ser eficaz contra biopelículas, y la combinación con scaffolds y células madre mesenquimales potenció la regeneración tisular. Clínicamente, la terapia se asoció con un mejor control glucémico, una reducción del área de la herida y una menor tasa de amputación. En conclusión, la ozonoterapia es una estrategia complementaria prometedora; sin embargo, aún existe una escasez de ensayos clínicos robustos y protocolos estandarizados.

Descriptores: Cicatrización de Heridas; Ozonoterapia; Pie Diabético

REVISÃO

Introdução

O tratamento de feridas pode ser um desafio intenso para aqueles que as possuem, sobretudo quando o quadro se arrasta e torna-se crônico. Nesses casos, a lesão não segue seu curso natural de hemostasia, inflamação, proliferação e remodelação, podendo evoluir com infecção, hipóxia e formação de biofilmes. Além disso, observa-se alterações moleculares e celulares como fatores de crescimento reduzidos e citocinas pró inflamatórias aumentadas.[1,2]

Dessa forma, para que as lesões sejam cicatrizadas o mais precoce possível, muitas são as alternativas que podem ser utilizadas. Entre as condutas mais comumente empregadas na prática clínica atual, destacam-se: a higienização da ferida, o uso de ácido acético, polihexanida (PHMB), antimicrobianos tópicos, aloe vera e a reposição de vitaminas. O objetivo dessas intervenções é promover um ambiente anti-inflamatório, antioxidante, angiogênico e antimicrobiano no leito da ferida[1,2].

Contudo, pouco se tem discutido e conhecido a respeito das propriedades medicinais do ozônio. Dessa maneira, seus efeitos antioxidantes, de melhora na vascularização e de redução da dor deixam de ser considerados e utilizados na prática clínica, o que pode contribuir para a persistência de lesões crônicas[3].

Método

Este estudo trata-se de uma revisão integrativa da literatura. Foram incluídos textos nas línguas portuguesa, espanhola e inglesa. Para a busca, utilizaram-se os Descritores em Ciência da Saúde (DeCS) “Wound Healing” AND “Ozone Therapy”, aplicando-se o filtro *free full text*.

A estratégia de busca teve como objetivo responder à seguinte pergunta norteadora: “Em pacientes com lesões cutâneas crônicas, como pé diabético e úlceras, a ozonioterapia, em comparação com o tratamento convencional, é eficaz na melhora do processo de cicatrização e que de forma isso ocorre?”.

A amostra final foi composta por 7 artigos, publicados entre 2022 e 2025, obtidos nas seguintes bases de dados: National Library of Medicine and National Institutes of Health (PubMed), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS). Foram excluídos artigos duplicados entre as plataformas ou aqueles que não se alinhavam à temática proposta por não responderem à pergunta norteadora.

Resultados

Em meio aos estudos foi observado que o ozônio, apresenta propriedades anti-infecciosas, imunorreguladoras, angiogênicas e antioxidantes, configurando-se como uma terapia promissora em meio ao manejo das feridas crônicas. Nesse viés, a administração da ozonioterapia mostrou-se versátil, podendo ser realizada por meio do óleo ozonizado, aplicação tópica de gás ozônio, água ozonizada para lavagem, aparelhos de alta frequência, e insuflação retal para efeitos sistêmicos[4].

Com relação à ação antimicrobiana, evidências indicaram a eficácia do gás ozônio contra microrganismos como *Candida albicans* e *Staphylococcus aureus.* Além disso, o óleo ozonizado mostrou-se eficaz na eliminação de biofilmes de Staphylococcus aureus resistente à meticilina (MRSA), na desestabilização de capsídeos e na inibição da produção de enzimas fúngicas como urease e queratinase[5-8].

Os mecanismos de ação identificados incluem a ativação do fator nuclear NRF2, que promove a regulação positiva de enzimas antioxidantes. Observou-se também a redução da proporção LC3B-II/LC3B-I (marcador de autofagia) e a diminuição dos níveis de PINK1/Parkin (marcadores de mitofagia), sugerindo um efeito protetor mitocondrial. Paralelamente, houve a inibição da via pró-inflamatória NF-κB, com consequente redução de citocinas como IL-6 e TNF-α.[5,6,9] Esse ambiente foi potencializado pela modulação da resposta imune, com aumento de imunoglobulinas e atividade de macrófagos[10].

No que se refere aos desfechos clínicos, a ozonioterapia associou-se a uma melhora significativa na cicatrização. Em casos de pé diabético, além de um melhor controle glicêmico, houve uma redução significativamente maior na área da ferida em comparação ao grupo controle, resultando em um resultado estético superior com melhora da textura e rejuvenescimento cutâneo[5,7,8]. A terapia também mostrou benefícios em outros tecidos, como na osteonecrose, culminando em uma menor taxa de amputação[10].

Por fim, o potencial angiogênico do ozônio foi evidenciado pelo aumento dos fatores de crescimento VEGF, TGF-β e PDGF, o que favoreceu a angiogênese, a formação de tecido de granulação e o remodelamento tecidual[6,11].

Discussão

A partir da análise dos resultados, é possível perceber que, entre as diferentes tecnologias de administração do ozônio, a descarga de barreira dielétrica (DBD) destacou-se como a mais promissora para aplicação localizada e controlada.[4,12]

Além disso, foi perceptível, que o tratamento de *Staphylococcus aureus* com ozônio pode ser feito tanto em monoterapia quanto de forma sinérgica com vancomicina, reduzindo efetivamente a carga bacteriana. Há ainda, a possibilidade do uso do elemento com nanofibras elétricas contendo os antibióticos vancomicina e linezolida. Essa abordagem amplia o espectro de ação, demonstrando eficácia não apenas contra bactérias Gram-positivas, mas também contra Gram-negativas, que nem sempre são adequadamente combatidas pelas terapias convencionais[5,12].

No âmbito das propriedades anti-inflamatórias e angiogênicas do ozônio, estudos apontam que seus resultados são aprimorados quando combinados com um scaffold de quitosano-ácido hialurônico (Cs-HA) e células-tronco mesenquimais (MSCs). Conforme demonstrado, a terapia tripla (ozônio + scaffold + MSCs) mostrou-se superior às demais abordagens em parâmetros como organização do colágeno, angiogênese e regeneração epitelial. Esse sinergismo é atribuído ao fato de que as MSCs secretam fatores de crescimento e citocinas moduladoras da cicatrização, enquanto a estrutura do scaffold absorve fluido intersticial, formando um gel protetor que facilita a interação celular. Dessa forma, potencializa-se o efeito

imunomodulador do ozônio, o que corrobora decisivamente para a reestruturação tecidual[5,6,10,11,13].

Por fim, cabe destacar as limitações identificadas nesta revisão. Notou-se uma escassez significativa de informações na literatura sobre dosagens e protocolos padronizados para as terapias com ozônio. Ademais, embora a temática seja interessante e promissora, ela ainda é pouco explorada em contextos que extrapolam o ambiente odontológico, sendo necessários mais estudos para consolidar essas aplicações no tratamento de feridas cutâneas.

Considerações Finais

Em síntese, esta revisão integrativa evidenciou o potencial da ozonioterapia como uma abordagem eficaz no tratamento de feridas crônicas, atuando por meio de uma complexa modulação de mecanismos celulares e moleculares, tais como as respostas antimicrobiana, anti-inflamatória, imunomoduladora e angiogênica.

Os achados demonstram a viabilidade do uso do ozônio tanto como monoterapia quanto em regimes de combinação sinérgica com antimicrobianos e outras tecnologias, potencializando os resultados da cicatrização.

Contudo, para que a ozonioterapia seja integrada de forma segura e padronizada à prática clínica, são necessárias novas investigações. Estudos futuros, devem concentrar esforços em estabelecer protocolos otimizados de dosagem, vias de administração e duração do tratamento, superando assim as limitações de escassez de dados identificadas neste estudo.

Referências

1. Monika P, Chandraprabha MN, Rangarajan A, Waiker PV, Chidambara Murthy KN. Challenges in Healing Wound: Role of Complementary and Alternative Medicine. Frontiers in Nutrition. 2022 Jan 20;8(8).

2. Maria, Carvalho L, Lucena OL, Cortez DN, Perez R, Moraes JT. Tratamento de infecções localizadas em feridas de difícil cicatrização: uma revisão integrativa. Revista Estima. 2024 Jan 1;22.

3. Serra MEG, Baeza-Noci J, Mendes Abdala CV, Luvisotto MM, Bertol CD, Anzolin AP. The role of ozone treatment as integrative medicine. An evidence and gap map. Frontiers in Public Health. 2023 Jan 16;10.

4. Lima AEF de, Zaghi AN, Oliveira G de, Espíndola CM, Spindola DG, Maia JS, et al. OZONIOTERAPIA COMO OPÇÃO AO TRATAMENTO DE LESÕES CUTÂNEAS EM HUMANOS: REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA. Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR. 2022 Oct 7;26(3).

5. Archangelo FM, Henrique A, Marrach E, Giro G. IMPACTO E EFICIÊNCIA DA OZONIOTERAPIA NA REPARAÇÃO TECIDUAL: PROPRIEDADES

BIOLÓGICAS, MECANISMOS DE AÇÃO E APLICAÇÕES CLÍNICAS. Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR. 2024 Dec 18;28(3):752–65.

6. Liu L, Zeng L, Gao L, Zeng J, Lu J. Ozone therapy for skin diseases: Cellular and molecular mechanisms. International Wound Journal. 2022 Dec 16.

7. Lippi L, Ferrillo M, Losco L, Folli A, Marcasciano M, Curci C, et al. Aesthetic Rehabilitation Medicine: Enhancing Wellbeing beyond Functional Recovery. Medicina. 2024 Apr 5;60(4):603–3.

8. Martínez LMA, Pérez RJA, Alcalá RF, Milán IIC, Méndez PRC, Olivera EMG Efectividad de la ozonoterapia en la cicatrización de la herida quirúrgica infectada estudio de casos y controles. Rev Inf Cien. 2025, Mar 14.

9. Wen Q, Liu D, Wang X, Zhang Y, Fang S, Qiu X, et al. A systematic review of ozone therapy for treating chronically refractory wounds and ulcers. International Wound Journal. 2021 Oct 6.

10. Andrei Tanasov, Nwabudike LC, George-Sorin Tiplica. Ulzera und diabetischer Fuß. Deleted Journal. 2024 Dec 17.

11. Romary DJ, Landsberger SA, Bradner KN, Ramirez M, Leon BR. Liquid ozone therapies for the treatment of epithelial wounds: A systematic review and meta-analysis. International Wound Journal. 2022 Sep 3.

12. Roth A, Krishnakumar A, Rahimi R. Ozone as a Topical Treatment for Infected Dermal Wounds. Frontiers in bioscience. 2023 Apr 19;15(2):9–9.

13. Shabani M, Sharifi S, Karimi I, Shirian S, Fadaei M, Mirzaei E. Evaluation of the restorative effect of ozone and chitosan–hyaluronic acid with and without mesenchymal stem cells on wound healing in rats. Veterinary Medicine and Science. 2024 May;10(3).

Autor de correspondência
Camila Machado Rizzo
GV 28 Q24 L12 Residencial Granville,
CEP: 74366-052.
Goiânia, Goiás, Brasil.
Camilamrizzo14@gmail.com