

OZONIOTERAPIA EM FERIDAS PÓS CIRÚRGICAS: Uma Revisão Sistemática

OZONE THERAPY IN POST-SURGICAL WOUNDS: A Systematic Review

Nome do aluno(a)¹

Nome do aluno(a)²

Nome do orientador(a)^{3**}

■

Resumo: Esta revisão sistemática avaliou a eficácia da ozonioterapia em feridas cirúrgicas, com ênfase nos desfechos e contextos da prática da ozonioterapia em feridas e lesões pós-cirúrgicas. Foram analisados estudos publicados entre 2013 e 2023 nas bases de dados LILACS, PUBMED e BDENF. Após triagem de 120 artigos, 5 foram incluídos na revisão. Os resultados mostraram que a ozonioterapia promoveu cicatrização acelerada e redução de infecções, destacando-se como uma terapia complementar eficaz. As concentrações de ozônio variaram amplamente entre os estudos, com doses de 7 µg/mL a 2100 µg/mL, apontando a necessidade de padronização para garantir a consistência dos resultados. Não foram identificados estudos desenvolvidos no Brasil, o que indica uma lacuna na pesquisa nacional sobre o tema. A revisão também mostrou que médicos e dentistas predominam entre os profissionais que conduziram esses estudos, sugerindo um envolvimento limitado de enfermeiros. A metodologia seguiu o checklist PRISMA, e os critérios de inclusão foram definidos pelo mnemônico PICO.

Palavras-chave: ozonioterapia; feridas cirúrgicas; revisão sistemática, enfermagem.

Abstract: *This systematic review evaluated the effectiveness of ozone therapy in surgical wounds, with an emphasis on the outcomes and contexts of ozone therapy in post-surgical wounds and lesions. Studies published between 2013 and 2023 in the LILACS, PUBMED, and BDENF databases were analyzed. After screening 120 articles, 5 were included in the review. The results showed that ozone therapy promoted accelerated healing and reduced infections, standing out as an effective complementary therapy. Ozone concentrations varied widely across the studies, with doses ranging from 7 µg/mL to 2100 µg/mL, highlighting the need for standardization to ensure consistent*

¹ Graduando do curso de **Enfermagem** – e-mail: autor1@liseducacional.com – fonte *arial* tamanho 10

² Graduando do curso de **Enfermagem** – e-mail: autor1@liseducacional.com – fonte *arial* tamanho 10

^{3**} Professor(a) orientador(a) Esp., Ms. (ou Me.), Dr. ou Dra. em **Xxxxxx**. E-mail: xxxxxxxx.

results. No studies conducted in Brazil were identified, indicating a gap in national research on the subject. The review also showed that doctors and dentists predominated among the professionals who conducted these studies, suggesting limited involvement of nurses. The methodology followed the PRISMA checklist, and the inclusion criteria were defined using the PICO mnemonic.

Key-words: ozone therapy; surgical wounds; systematic review; nursing.

■

1 INTRODUÇÃO

O Ozônio é uma molécula composta por três átomos de oxigênio (O_3). Esta substância foi descoberta pelo químico Cristian Friedrich Schönbein em 1839 e apresentada à Associação Britânica para o Avanço da Ciência em 1841. O sucesso dessa descoberta foi tão significativo que, em 1847, já era objeto de estudo em diversos países ao redor do mundo. Essa substância foi descrita por Berzelius como uma das grandes descobertas da história da Química (Mordecai, 2001). Ao avançar científico, percebeu-se que o Ozônio poderia atuar de maneira terapêutica, expandindo para área da saúde e, assim, surgindo a ozonioterapia.

A ozonioterapia é uma terapia complementar aos tratamentos médicos, fazendo o uso do Ozônio pelas suas propriedades antimicrobianas e seu potencial em estimular a cicatrização de feridas. O Ozônio é um antisséptico capaz de eliminar uma ampla gama de patógenos, incluindo aqueles resistentes a antibióticos. Este fato sucede pela capacidade oxidativa desta substância, gerando dano nas membranas celulares de microorganismos, eliminando-os (Shah; Shyam; Shah, 2011).

As feridas cirúrgicas ou pós-cirúrgicas são lesões resultantes de cortes realizados intencionalmente durante procedimentos cirúrgicos, caracterizadas por bordas alinhadas que, em condições ideais, cicatrizam rapidamente por primeira intenção. No entanto, quando há complicações como infecções ou hematomas, essas feridas podem evoluir para um estado mais complexo, de segunda intenção, exigindo um processo de cicatrização mais prolongado. Embora existam diretrizes bem estabelecidas para o tratamento de feridas crônicas, como úlceras venosas e de

pressão, as orientações específicas para o manejo de feridas cirúrgicas são escassas, o que resulta em abordagens variáveis na prática clínica (Borges *et al*, 2016).

Ao se tratar de feridas pós-cirúrgicas, a ozonioterapia apresenta grandes benefícios, promovendo a oxigenação dos tecidos isquêmicos, gerando, desta forma, a regeneração do tecido. O Ozônio busca a liberação de prostaciclina e óxido nítrico, que melhoram a circulação sanguínea e facilitam a reparação dos tecidos. Também induz a produção de enzimas antioxidantes, que protegem os tecidos contra danos oxidativos, além de estimular o sistema imunológico. Quando o ozônio é aplicado, ele ativa linfócitos e neutrófilos, fortalecendo a defesa do corpo contra infecções (Shah; Shyam; Shah, 2011).

No cenário brasileiro, a ozonioterapia foi reconhecida e autorizada pelo Ministério da Saúde como uma prática efetiva em 2018, sendo implementada no Sistema Único de Saúde e sancionada em 2023 (Brasil, 2023). Apesar de ser uma descoberta antiga, a integração da ozonioterapia no SUS ainda é recente e carece de estudos que avaliem de forma sistemática sua eficácia e aplicação em feridas pós-cirúrgicas.

Além disso, a presente revisão da literatura se legitima pela necessidade de preencher a lacuna de estudos aprofundados sobre fatores que podem acelerar ou retardar a cicatrização de feridas cirúrgicas, em comparação à vasta literatura sobre feridas crônicas (Borges *et al*, 2016). O estudo contribui, ainda, diretamente para a construção de um conhecimento baseado em evidências sobre a eficácia e as melhores práticas para a ozonioterapia. Dessa forma, busca-se subsidiar dados para o desenvolvimento de protocolos clínicos no SUS que sejam seguros e eficazes, além de fomentar uma maior integração entre a prática da ozonioterapia e os profissionais de saúde.

Neste estudo, portanto, o objetivo central foi identificar, em artigos científicos, os desfechos e contextos da prática da ozonioterapia em feridas e lesões pós-cirúrgicas. Para tanto, os objetivos específicos serão: identificar as principais técnicas utilizadas na aplicação dessa terapia e determinar as categorias profissionais dos indivíduos que a têm aplicado.

2 METODOLOGIA

A presente pesquisa é de natureza básica e qualitativa e utiliza como método a Revisão Sistemática de Literatura (RSL), uma pesquisa bibliográfica caracterizada por uma análise rigorosa e uma organização sistemática de múltiplos estudos e evidências científicas. Esse método visa reduzir vieses e aumentar a precisão e a confiabilidade dos resultados obtidos (Roever, 2020).

Para auxiliar que todas as etapas de uma RSL fossem cumpridas, utilizou-se o checklist PRISMA - *Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses*.

Para execução do estudo, foi utilizado o mnemônico PICO (P: população; I: intervenção; C: comparação; O: *outcomes* (resultados)). Sendo, neste contexto, P: pacientes com feridas cirúrgicas; I: uso da ozonioterapia; C: não se aplica; O: redução de infecção, tempo de cicatrização, técnicas de aplicação, categoria profissional de quem realizou a intervenção.

Os critérios de inclusão são: estudos que se enquadrem no PICO, estejam no recorte histórico de 2013 a 2023, estejam nos idiomas português, inglês ou espanhol. Foram excluídos aqueles que não atenderem aos critérios de inclusão e estudos de revisão sistemática ou meta-análises.

As bases de dados utilizadas foram: LILACS, PUBMED, BDENF. Os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) aplicados foram: “*Surgical Wound*” and “*Ozone Therapy*”; “ferida cirúrgica” and “ozonioterapia”; “*Wound*” and “*Ozone Therapy*”; “ferida” and “ozonioterapia”.

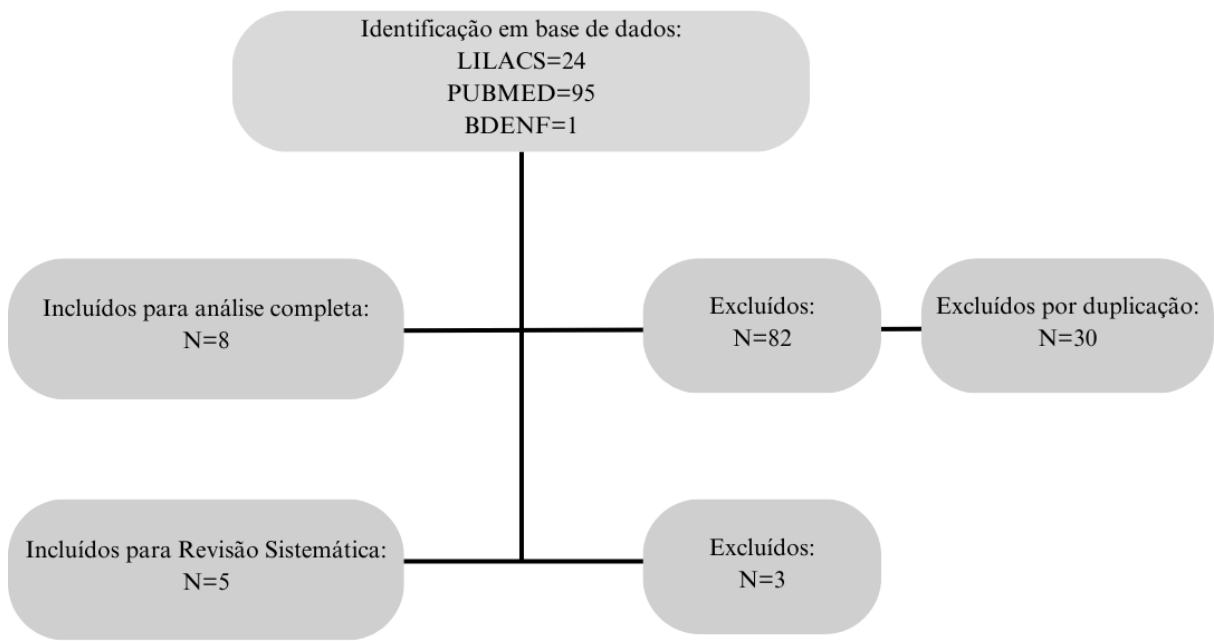
Quadro 1: Estratégias de pesquisa em bases de dados

Base de Dados	Termos	Resultados
LILACS	“Surgical Wound” AND “Ozone Therapy”	3
LILACS	“Wound” AND“Ozone Therapy”	15
LILACS	"ferida cirúrgica" AND "ozonioterapia"	0
LILACS	"ferida" AND "ozonioterapia"	6
PUBMED	“Surgical Wound” AND “Ozone Therapy”	5
PUBMED	“Wound” AND“Ozone Therapy”	90
PUBMED	"ferida cirúrgica" AND "ozonioterapia"	0
PUBMED	"ferida" AND "ozonioterapia"	0
BDENF	“Surgical Wound” AND “Ozone Therapy”	0
BDENF	“Wound” AND“Ozone Therapy”	1
BDENF	"ferida cirúrgica" AND "ozonioterapia"	0
BDENF	"ferida"AND "ozonioterapia"	0

Fonte: Autoras (2024)

Após isto, foi realizada a leitura de títulos e resumos fundamentada nos critérios de inclusão e exclusão. Por conseguinte, foram selecionados aqueles que atenderam os critérios da pesquisa para leitura integral e análise. Para facilitar a triagem, foi utilizado o *software* Rayyan QCRI, tendo o processo sido realizado por dois revisores de forma independente. Conflitos foram resolvidos por consenso entre pares. No total foram encontrados 120 artigos, dos quais 5 foram incluídos na revisão.

Figura 1: Fluxograma de estratégia de pesquisa



Fonte: Autoras (2024)

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após a aplicação das estratégias de pesquisa, foram encontrados 120 artigos. Destes, 30 foram excluídos por duplicidade, e 97 por não atenderem aos critérios de inclusão, principalmente devido à incompatibilidade da população estudada. Posteriormente, 8 artigos foram selecionados para leitura integral. Após essa etapa, 3 foram excluídos por não estarem completamente disponíveis nos idiomas estabelecidos. Assim, restaram 5 publicações para análise final.

Quadro 1: Análise dos estudos incluídos

Título do artigo	An evaluation of the effect of ozone therapy on tissues surrounding dental implants	Topical Ozone Therapy—A Novel Modality in the Treatment of a Complicated Wound after Knee Joint Ligament Operation as a Consequence of Traffic Accident—Case Report	Severe Spinal Surgery Infection and Local Ozone Therapy as Complementary Treatment: A Case Report	Effectiveness of a Short-Term Treatment of Oxygen-Ozone Therapy into Healing in a Posttraumatic Wound	Effects of Laser Photobiomodulation and Ozone Therapy on Palatal Epithelial Wound Healing and Patient Morbidity
Autoria	SHEKHAR, Abhinav; SRIVASTAVA, Shitij; BHATI, Love Kumar; CHATURVEDI, Anshuman; SINGH, Shivesh; AGARWAL, Bhaskar; ARORA, Khitiz	PASEK, Jarosław; PASEK, Tomasz; SZAJKOWSKI, Sebastian; CIEŚLAR, Grzegorz	BURIC, Josip; BERJANO, Pedro; DAMILANO, Marco	AGOSTI, Irene; GINELLI, Elena; MAZZACANE, Bruno; et al	ISLER, Sila Cagri; URAZ, Ahu; GULER, Berceste; OZDEMIR, Yucel; CULA, Serpil; CETINER, Deniz
Intervenções Utilizadas	Irrigação com água ozonizada e aplicação de gás ozônio no grupo experimental; irrigação com solução salina no grupo controle.	Terapia tópica com mistura de ozônio-oxigênio aplicada em uma 'bolsa de ozônio' ao redor da ferida.	Injeções de ozônio em forma gasosa subcutânea e paravertebral.	Injeções subcutâneas de mistura de oxigênio-ozônio ao redor da ferida.	Aplicação tópica de ozônio no grupo experimental.
Concentração de Ozônio	25 µg/mL de água ozonizada e 25 µg/mL de gás ozônio.	40 µg/mL de ozônio em mistura com oxigênio. e (2.86% ozônio e 97.14% oxigênio)	20 µg/mL de ozônio em mistura com oxigênio.	Iniciando com 7 µg/mL, progredindo até 24 µg/mL ao longo do tratamento.	2100 µg/mL de ozônio com 80% de oxigênio durante 6 segundos, aplicado de forma tópica.
Desfechos Observados	Redução significativa de Proteína C-reativa, menor dor e melhora na cicatrização no grupo com ozônio.	Cicatrização completa da ferida após 6 semanas de tratamento.	Cicatrização completa da infecção e ausência de recidiva após 1 ano de acompanhamento.	Cicatrização completa da ferida após 5 semanas.	Cicatrização acelerada e menor desconforto no grupo tratado com ozônio.
Categorias Profissionais	Dentistas.	Médicos de reabilitação.	Cirurgiões e médicos.	Médicos de reabilitação.	Dentistas.

Principais Conclusões	A terapia com ozônio acelerou a cicatrização dos tecidos e reduz inflamação e dor.	A terapia tópica com ozônio foi eficaz na cicatrização de feridas complicadas.	O ozônio mostrou potencial como tratamento complementar em infecções resistentes a antibióticos.	A terapia acelerou a cicatrização e reduziu a dor do paciente.	O ozônio mostrou-se eficaz na redução da dor e aceleração da cicatrização.
------------------------------	--	--	--	--	--

Fonte: Autoras (2024)

Durante a leitura dos artigos, foi notória a potencialidade da ozonioterapia, visto que todos os desfechos dos casos foram positivos na aceleração da cicatrização de feridas e no controle de infecções. Estes desfechos auxiliam a validar ainda mais a ozonioterapia como terapia complementar, especialmente em cenários em que os métodos convencionais não estão agindo com total efetividade sozinhos. O ozônio age, em complementação, com o aceleração do reparo do tecido danificado e no combate de infecções em diferentes níveis das lesões (Lima *et al.* 2022).

Em conformidade com Pasek *et al.* (2022), o processo infeccioso pode se originar de três diferentes maneiras: externo, com contato com ar ou equipamento contaminado; externo com contato com o agente patológico através da pele; interno, por meio das mucosas das membranas. Através da análise dos estudos, foi evidenciado que a ozonioterapia promove oxigenação, vascularização e permeabilidade do tecido infectado, favorecendo a chegada de células de defesa imunocelulares e estimulando a formação de tecido de granulação, colágeno e elastina, essenciais para o combate aos agentes patológicos e a regeneração tecidual.

O ozônio ainda age no combate à célula bacteriana através da oxidação de fosfolipídios e lipoproteínas, também inativando essas células e seus esporos. Esta molécula é capaz de equilibrar as citocinas inflamatórias/anti-inflamatórias e estimulando o 2,3-difosfoglicerato, levando a melhor oxigenação do tecido. Além disso, também estimula a produção de trifosfato de adenosina (ATP) pela ativação do ciclo de Krebs, também desperta produção de enzimas como a glutathione peroxidase, catalase e superóxido dismutase (Buric *et al.*, 2019).

Diante de tantos benefícios, é de grande valor identificar a forma que o ozônio será aplicado e suas concentrações. Este podendo ser aplicado de maneira pura,

misturado com gás oxigênio, óleos e água ozonizada a depender da situação, tornando esta abordagem terapêutica singular para cada estágio de ferida e resposta do corpo ao tratamento (Santos *et al.*, 2024)

Ao se tratar das técnicas de aplicação, foi possível identificar irrigação com água ozonizada e aplicação de gás ozônio na concentração de 25 µg/mL (Abhinav *et al.*, 2021); gás ozonizado com concentração 40 µg/mL (Pasek *et al.*, 2022) e também na concentração de 2100ppm (Isler *et al.*, 2018); injeções subcutâneas de ozônio na concentração 20 µg/mL (Buric *et al.*, 2019) e em concentrações que variaram de 7 µg/mL a 24 µg/mL (Agosti *et al.*, 2016).

Em conformidade com a Declaração de Madrid (ISCO3, 2020), documento norteador da ozonioterapia, a concentração de ozônio pode ser variável conforme o peso do paciente, podendo ser até 50 µg/NmL ou menores para efeitos terapêuticos seguros. Nesta circunstância, a Declaração estabelece três doses referenciais: baixas doses, com objetivo imunomodulador em situações com significativo comprometimento do sistema imunológico; doses médias, também com efeito imunomodulador e estimulante, especificamente na enzima antioxidante, e é recomendada para doenças degenerativas crônicas; doses altas geram inibição em mecanismos em doenças auto-imunes, além de serem voltados para infecções ou úlceras.

No entanto, embora haja diversos benefícios que aqui foram destacados, percebe-se uma falta de padronização nas técnicas de aplicação e concentração do ozônio a ser utilizado. Logo, este fato se faz relevante para futuras investigações, dado que já existe a Declaração de Madrid com concentrações e contextualizações especificadas.

Na presente pesquisa, buscou-se entender qual a categoria profissional dos autores do estudo, a fim de compreender o papel da enfermagem no contexto da ozonioterapia. Durante a análise, observou-se um predomínio de profissionais formados em medicina (Pasek *et al.*, 2022; Buric *et al.*, 2019; Agosti *et al.*, 2016) e odontologia (Abhinav *et al.*, 2021; Isler *et al.*, 2018). Não foi identificado nenhum profissional de enfermagem entre os autores.

É notório que grande parte dos profissionais atuantes dos estudos analisados são médicos. Entretanto, no Brasil, há uma grande controvérsia em relação à

aderência da prática da ozonioterapia como terapia complementar, alegando que não há estudos suficientes que comprovem a eficácia da prática (Brasil, 2024). Em contrapartida, percebe-se que em outros países, até aqueles com alto índice de desenvolvimento, a ozonioterapia já faz parte do cotidiano hospitalar.

A falta de protagonismo da enfermagem no cenário nacional evidencia lacunas significativas. Em virtude disto, aqui nos cabe ressaltar o Parecer Normativo do Cofen nº001/2020, que destaca o papel deste profissional na prática da ozonioterapia. Este Parecer efetiva a atuação dos profissionais de enfermagem na aplicação da ozonioterapia, dentro das suas responsabilidades e capacitações, cumprindo com as regulamentações vigentes e protocolos específicos (Cofen, 2020).

Segundo Santos e Filho (2021), a inserção de enfermeiros em práticas estéticas e terapêuticas, como a ozonioterapia, pode ampliar a adesão a essas práticas, melhorando a assistência ao paciente. A falta de estudos brasileiros inseridos na perspectiva da ozonioterapia, especificamente em feridas pós-cirúrgicas, salienta a necessidade de pesquisas que buscam compreender o porquê deste fenômeno, também atentando-se à recente regulamentação da ozonioterapia no Brasil (Brasil, 2023).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente revisão sistemática evidencia que a ozonioterapia é uma terapia complementar efetiva no tratamento de feridas pós-cirúrgicas, favorecendo o processo de cicatrização e o combate a infecções, especialmente em casos onde os tratamentos convencionais não apresentam os resultados esperados.

Além disso, percebeu-se que em nenhum dos artigos analisados houve a presença de estudos brasileiros ou com a participação de uma equipe de enfermagem, demonstrando uma lacuna ao se tratar da incorporação da ozonioterapia no cotidiano destes profissionais. Desta forma, é importante destacar a necessidade de maior aprofundamento e produção de conhecimento sobre a aplicação da ozonioterapia no campo da enfermagem, visando ampliar a qualificação desses profissionais que são pilares da assistência à saúde. Investir em capacitação técnica, bem como na

disseminação de conhecimentos sobre as práticas e protocolos seguros, é imperativo para integrar a ozonioterapia de maneira mais ampla e efetiva, no caso específico deste trabalho, no cuidado de feridas e lesões pós-cirúrgicas.

Dada a recente regulamentação da ozonioterapia no Brasil, é importante que mais estudos sejam realizados em território nacional para avaliar a viabilidade e a eficácia dessa prática dentro dos protocolos de saúde pública. Estudos brasileiros trariam um olhar mais contextualizado, considerando a realidade local e as especificidades do sistema de saúde, contribuindo para uma maior integração da ozonioterapia nas rotinas hospitalares e clínicas.

Outro aspecto importante é a necessidade de padronização dos métodos e das concentrações de ozônio utilizados nos tratamentos. A variação considerável nas concentrações de ozônio entre os estudos revisados reflete a demanda de estabelecer protocolos mais definidos, que possam garantir a consistência dos resultados e a replicabilidade da terapia na prática clínica. Assim, novas pesquisas são necessárias para desenvolver diretrizes que orientem a dosagem ideal e as técnicas de aplicação da ozonioterapia para tratamento de lesões pós-cirúrgicas. Esses estudos futuros também devem considerar a viabilidade econômica e operacional da ozonioterapia, especialmente no contexto de sua implementação em larga escala no Sistema Único de Saúde (SUS), garantindo que os benefícios dessa terapia possam ser acessíveis e sustentáveis no longo prazo.

REFERÊNCIAS

AGOSTI, Irene; GINELLI, Elena; MAZZACANE, Bruno; et al. Effectiveness of a Short-Term Treatment of Oxygen-Ozone Therapy into Healing in a Posttraumatic Wound. *Case Reports. Medicine*, vol. 2016, Article ID 9528572, 5 p. DOI: 10.1155/2016/9528572. Acesso em: 06 de outubro de 2024.

BORGES, E. L.; PIRES JÚNIOR, J. F.; ABREU, M. N. S.; LIMA, V. L. A.; SILVA, P. A. B.; SOARES, S. M. Fatores associados à cicatrização de feridas cirúrgicas complexas na mama e abdômen: estudo de coorte retrospectivo. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, v. 24, e2811, 2016. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/1518-8345.1398.2811>. Acesso em: 10 out. 2024.

BRASIL. Lei nº 14.648, de 04 de agosto de 2023. **Autoriza a ozonioterapia no território nacional**. Brasília, DF.

BRASIL. **Ministério da Saúde**. Ozonioterapia: em meio à polêmica, lei que autoriza o uso como tratamento complementar no país. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/ozonioterapia-em-meio-a-polemica-lei-autoriza-o-uso-como-tratamento-complementar-no-pais/>. Acesso em: 10 out. 2024.

BURIC, Josip; BERJANO, Pedro; DAMILANO, Marco. Severe Spinal Surgery Infection and Local Ozone Therapy as Complementary Treatment: A Case Report. **International Journal of Spine Surgery**, vol. 13, n. 4, p. 371-376, 2019. DOI: 10.14444/6050. Acesso em: 06 de outubro de 2024.

CARDOSO, C. C.; DIAS FILHO, E.; PICHARA, N. L.; CAMPOS, E. G. C.; PEREIRA, M. A.; FIORINI, J. E. Ozonoterapia como tratamento adjuvante na ferida de pé diabético. **Revista Médica de Minas Gerais**, v. 20, n. esp., p. 442-445, 2010. Acesso em: 10 de outubro de 2024.

CONSELHO FEDERAL DE ENFERMAGEM (Cofen). Parecer Normativo nº 001/2020. **Dispõe sobre a prática da ozonioterapia pelo enfermeiro**. Brasília, 2020. Disponível em: <https://www.cofen.gov.br/parecer-normativo-no-001-2020/>. Acesso em: 10 de outubro de 2024.

FITZPATRICK, E.; HOLLAND, O. J.; VANDERLELIE, J. J. Ozone therapy for the treatment of chronic wounds: A systematic review. **International Wound Journal**, v. 15, n. 4, p. 633-644, 2018. DOI: 10.1111/iwj.12907. Acesso em: 10 de outubro de 2024.

ISCO3 (Comitê Científico Internacional de Ozonoterapia). Declaração de Madrid sobre Terapia Ozônica. 3. ed. Madrid: ISCO3, 2020. Disponível em: <http://www.isco3.org>. Acesso em: 10 out. 2024.

ISLER, Sila Cagri; URAZ, Ahu; GULER, Berceste; OZDEMIR, Yucel; CULA, Serpil; CETINER, Deniz. Effects of Laser Photobiomodulation and Ozone Therapy on Palatal Epithelial Wound Healing and Patient Morbidity. **Photomedicine and Laser Surgery**, 2018. Acesso em: 06 de outubro de 2024.

JOHNSON, N.; PHILLIPS, M. Rayyan for systematic reviews. **Journal of Electronic Resources Librarianship**, v. 30, n. 1, p. 46-48, 2018. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/1941126X.2018.1444339>. Acesso em: 08 de setembro de 2024.

LIMA, A. E. F.; ZAGHI, A. N.; OLIVEIRA, G.; ESPÍNDOLA, C. M.; SPINDOLA, D. G.; MAIA, J. S.; FIGUEREDO, L. P. Ozonioterapia como opção ao tratamento de lesões cutâneas em humanos: revisão integrativa da literatura. **Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR**, v. 26, n. 3, p. 233-242, set./dez. 2022. Acesso em: 05 de outubro de 2024.

PAGE, M. J. et al. A declaração PRISMA 2020: diretriz atualizada para relatar revisões sistemáticas. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, v. 31, n. 2, p.

e2022107, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.5123/S1679-49742022000200033>. Acesso em: 08 de setembro de 2024.

PASEK, Jarosław; PASEK, Tomasz; SZAJKOWSKI, Sebastian; CIEŚLAR, Grzegorz. Topical Ozone Therapy—A Novel Modality in the Treatment of a Complicated Wound after Knee Joint Ligament Operation as a Consequence of Traffic Accident—Case Report. **Medicina**, vol. 58, n. 1259, 2022. DOI: 10.3390/medicina58091259. Acesso em: 06 de outubro de 2024.

QUADROS, E. A.; SOARES, F. O.; BIZINOTO, L. B.; ROSADO, I. R.; MARTIN, I.; BERTANSSOLI, B. M.; ALVES, E. G. L. Avanços no tratamento de feridas: Parte 2. **Peer Review**, v. 6, n. 4, 2024. DOI: 10.53660/PRW-1870-3517. Acesso em 05 de outubro de 2024

ROEVER, Leonardo. *Guia Prático de Revisão Sistemática e Metanálise*. Rio de Janeiro: **Thieme Revinter Publicações**, 2020. Acesso em: 08 de setembro de 2024.

RUBIN, Mordecai B. The History of Ozone: The Schönbein Period, 1839-1868. **Bulletin for the History of Chemistry**, v. 26, n. 1, p. 40-52, 2001. Acesso em: 31 de agosto de 2024.

SANTOS, L. V. O.; SANTOS, C. O.; LIBÓRIO-LAGO, C. C. Ozonioterapia no processo de cicatrização de feridas. **Revista JRG de Estudos Acadêmicos**, v. 7, n. 14, e14977, 2024. DOI: 10.55892/jrg.v7i14.977. Acesso em 05 de outubro de 2024.

SANTOS, P. R. R.; AZEVEDO FILHO, E. R. A ozonioterapia e sua aplicabilidade na estética. Curso de Enfermagem: Artigo de Revisão Bibliográfica. **Núcleo de Informação a Pesquisa**, 2021. Acesso em: 10 de outubro de 2024.

SHAH, Prasham; SHYAM, Ashok K.; SHAH, Sambhav Xá. Adjuvant combined ozone therapy for extensive wound over tibia. **Indian Journal of Orthopaedics**, v. 45, n. 4, p. 376-379, 2011. DOI: 10.4103/0019-5413.80332. Acesso em: 31 de agosto de 2024.

SHEKHAR, Abhinav; SRIVASTAVA, Shitij; BHATI, Love Kumar; CHATURVEDI, Anshuman; SINGH, Shivesh; AGARWAL, Bhaskar; ARORA, Khitiz. An evaluation of the effect of ozone therapy on tissues surrounding dental implants. **International Immunopharmacology**, v. 96, jul. 2021. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1567576921002241>. Acesso em: 06 de outubro de 2024.