www.revistaft.com.br

Revista FT | ISSN 1678-0817 | v. 30, n. 163, 2026 | DOI: 10.69849/6eb92b54

Oxigênio-ozônio em condições dermatológicas: evidências clínicas, mecanismos biológicos e limites terapêuticos

Oxygen-ozone therapy in dermatological conditions: clinical evidence, biological mechanisms, and therapeutic limitations

Clauderci Dantas Barbosa[1]

Eder Magnus Almeida Alves Filho[2]

RESUMO

Introdução: A terapia com oxigênio-ozônio (O_2-O_3) tem sido investigada como intervenção complementar em diferentes condições dermatológicas, com interesse relacionado aos seus potenciais efeitos antioxidantes, imunomoduladores, antimicrobianos e associados ao reparo tecidual. Entretanto, a consistência das evidências varia entre as diferentes indicações clínicas. **Objetivo:** Analisar criticamente as evidências clínicas relacionadas à utilização da O_2-O_3 em condições dermatológicas, discutindo seus mecanismos biológicos, aplicações terapêuticas, perfil de segurança e limitações da literatura disponível. **Método:** Trata-se de artigo de reflexão teórico-crítica, de natureza narrativa e caráter exploratório, elaborado a partir de busca bibliográfica na PubMed/MEDLINE, considerando estudos clínicos, ensaios randomizados, revisões sistemáticas e estudos mecanísticos pertinentes às aplicações dermatológicas da O_2-O_3. **Resultados:** As evidências mais consistentes concentram-se em feridas crônicas, especialmente úlceras do pé diabético, e em algumas dermatomicoses, com resultados relacionados à cicatrização, redução da área das lesões e resposta clínica ou micológica. Para dermatite atópica, os achados sugerem possível benefício clínico e modulação da microbiota cutânea, enquanto para acne, psoríase e infecções bacterianas cutâneas a evidência permanece limitada ou predominantemente preliminar. A heterogeneidade das concentrações, formulações, vias de aplicação e duração dos tratamentos dificulta a definição de protocolos padronizados. **Conclusão:** A O_2-O_3 apresenta potencial como intervenção complementar em condições dermatológicas específicas, mas sua aplicação clínica deve considerar a força da evidência para cada indicação, a segurança da formulação utilizada e a existência de

[1] Profissional independente, Aracaju, Sergipe, Brasil. ORCID: https://orcid.org/0009-0001-3488-5236

[2] Universidade Federal de Sergipe (UFS), São Cristóvão, Sergipe, Brasil. ORCID: https://orcid.org/0009-0005-9325-2067

terapias estabelecidas. Ensaios clínicos mais robustos e protocolos padronizados ainda são necessários.
Palavras-chave: Ozônio; Dermatologia; Doenças da Pele; Cicatrização; Terapias Complementares.

ABSTRACT

Introduction: Oxygen-ozone (O_2-O_3) therapy has been investigated as a complementary intervention in different dermatological conditions, particularly because of its potential antioxidant, immunomodulatory, antimicrobial, and tissue-repair effects. However, the consistency of the available evidence varies across different clinical indications. **Objective:** To critically analyze the clinical evidence related to the use of O_2-O_3 in dermatological conditions, discussing its proposed biological mechanisms, therapeutic applications, safety profile, and limitations of the available literature. **Method:** This is a critical theoretical review with an exploratory narrative approach, based on a literature search in PubMed/MEDLINE, including clinical studies, randomized trials, systematic reviews, and meta-analyses relevant to the dermatological applications of O_2-O_3. **Results:** The most consistent evidence is concentrated on chronic wounds, particularly diabetic foot ulcers, and on some dermatoses, with findings related to wound healing, reduction in lesion area, and clinical or mycological response. For atopic dermatitis, the findings suggest potential clinical benefits related to modulation of the skin microbiota, whereas for acne, psoriasis, and cutaneous bacterial infections, the evidence remains limited or predominantly preliminary. The heterogeneity of concentrations, formulations, routes of administration, and treatment duration makes it difficult to establish standardized protocols. **Conclusion:** O_2-O_3 has potential as a complementary intervention in specific dermatological conditions; however, its clinical application should consider the strength of evidence for each indication, patient safety, and the need to use it only as an adjunct to established therapies. More robust clinical trials and standardized protocols are still needed.
Keywords: Ozone; Dermatology; Skin Diseases; Wound Healing; Complementary Therapies.

1. INTRODUÇÃO

A terapia com oxigênio-ozônio (O_2-O_3) tem sido investigada como intervenção complementar em diferentes condições dermatológicas, incluindo doenças inflamatórias e infecciosas da pele, alterações relacionadas à cicatrização e feridas crônicas. Seu interesse clínico decorre principalmente das propriedades oxidativas do ozônio e de seus potenciais efeitos antimicrobianos, imunomoduladores e relacionados ao reparo tecidual. Apesar da diversidade de aplicações descritas, a consistência das evidências varia consideravelmente entre as diferentes condições dermatológicas (Machado; Contri, 2022; Oliveira Modena et al., 2022).

A ação biológica da O_2-O_3 na pele tem sido relacionada à indução de um estímulo oxidativo controlado, capaz de desencadear respostas antioxidantes e modificar vias envolvidas na inflamação e no reparo tecidual. Diferentes formas de aplicação, como água ozonizada, óleos ozonizados e outras modalidades de exposição tópica ou sistêmica, têm sido estudadas, mas não podem ser consideradas equivalentes quanto à concentração, biodisponibilidade e resposta biológica. Além disso, mecanismos envolvendo microbiota cutânea, mediadores inflamatórios e processos de regeneração têm sido propostos, embora a correspondência entre esses mecanismos e os benefícios clínicos permaneça dependente da condição investigada (Liu et al., 2023).

No campo clínico, a ozonioterapia tem sido avaliada em condições como dermatite atópica, acne, psoríase, infecções cutâneas, úlceras e outras alterações relacionadas à integridade da pele. Entretanto, a distribuição das evidências é desigual. Uma revisão sistemática envolvendo 17 estudos e 643 participantes identificou resultados potencialmente favoráveis em algumas condições, mas destacou limitações metodológicas, ausência de padronização das doses e vias de aplicação e insuficiência de evidências para estabelecer recomendações amplas de eficácia e segurança (Oliveira Modena et al., 2022).

Essa heterogeneidade também é observada quando se consideram exclusivamente ensaios clínicos. Uma revisão de 18 estudos, envolvendo 1.279 participantes, identificou investigações sobre úlceras do pé diabético, úlceras venosas e digitais, dermatite atópica, queimaduras, onicomicose, tinea pedis, leishmaniose cutânea e verrugas, entre outras condições. Embora diversos estudos tenham relatado resultados favoráveis, também foram observados resultados negativos ou inconclusivos para algumas indicações, além da ocorrência de eventos adversos em parte dos ensaios. Esses achados reforçam a necessidade de interpretar a ozonioterapia de acordo com a condição clínica específica, evitando extrapolar resultados entre doenças dermatológicas distintas (Machado; Contri, 2022).

Entre as aplicações dermatológicas investigadas, o tratamento de feridas e úlceras apresenta um conjunto relativamente maior de estudos clínicos. Em úlceras do pé diabético, por exemplo, ensaios controlados avaliaram desfechos como fechamento da lesão, redução da área da ferida, crescimento tecidual e expressão de fatores relacionados à cicatrização. Entretanto, revisões sistemáticas anteriores também demonstraram que o número reduzido de ensaios, o tamanho das amostras e problemas

metodológicos dificultam conclusões definitivas sobre a magnitude do benefício da O_2-O_3 nesse contexto (Wainstein et al., 2011; Zhang et al., 2014).

Diante desse cenário, a avaliação da O_2-O_3 em dermatologia exige a distinção entre plausibilidade biológica e eficácia clínica demonstrada. Resultados promissores em cicatrização ou atividade antimicrobiana não devem ser automaticamente extrapolados para acne, psoríase, dermatite ou outras condições cutâneas, uma vez que essas doenças apresentam fisiopatologia, objetivos terapêuticos e níveis de evidência distintos. A ausência de protocolos uniformes de concentração, frequência, via de administração e duração do tratamento permanece uma das principais limitações para a consolidação de recomendações clínicas (Machado; Contri, 2022; Oliveira Modena et al., 2022).

Diante desse contexto, o presente estudo teve como objetivo analisar criticamente as evidências clínicas relacionadas à utilização da terapia com oxigênio-ozônio em condições dermatológicas, discutindo seus principais mecanismos biológicos, aplicações terapêuticas, perfil de segurança e limitações da literatura disponível.

2. METODOLOGIA

Trata-se de um artigo de reflexão teórico-crítica, de natureza narrativa e caráter exploratório, elaborado a partir da análise interpretativa da literatura científica sobre a utilização da terapia com oxigênio-ozônio (O_2-O_3) em condições dermatológicas. A construção do manuscrito foi orientada pela integração entre evidências relacionadas aos mecanismos biológicos da O_2-O_3 na pele, aos resultados clínicos observados em diferentes dermatoses, às aplicações relacionadas ao reparo tecidual, ao perfil de segurança e às principais limitações metodológicas descritas na literatura.

A busca bibliográfica foi realizada na base PubMed/MEDLINE, considerando publicações disponíveis até agosto de 2026. Foram empregados, de forma isolada e combinada, os termos *"ozone therapy"*, *"oxygen-ozone therapy"*, *"ozone"*, *"skin diseases"*, *"dermatology"*, *"acne"*, *"atopic dermatitis"*, *"psoriasis"*, *"wound healing"*, *"diabetic foot ulcer"*, *"skin infection"* e *"onychomycosis"*, utilizando os operadores booleanos AND e OR. De forma geral, as estratégias combinaram termos referentes à intervenção com aqueles relacionados às diferentes condições cutâneas e aos principais desfechos de interesse, com o objetivo de identificar estudos sobre

mecanismos de ação, eficácia clínica, segurança e modalidades de aplicação da O_2-O_3 em dermatologia.

Foram considerados ensaios clínicos randomizados e não randomizados, estudos clínicos, revisões sistemáticas e artigos de revisão com relação direta ao objetivo do trabalho. A seleção priorizou investigações conduzidas em seres humanos e publicações que apresentassem informações suficientes sobre a condição dermatológica estudada, a modalidade de aplicação da O_2-O_3, o protocolo terapêutico, o tratamento comparador e os principais desfechos clínicos. Estudos experimentais e mecanísticos foram incluídos de forma complementar quando necessários para fundamentar mecanismos oxidativos, antioxidantes, imunomoduladores, antimicrobianos e relacionados ao reparo tecidual, sem que seus achados fossem interpretados como demonstração direta de eficácia clínica.

Foram excluídos trabalhos sem relação direta com condições dermatológicas, estudos que abordassem o ozônio exclusivamente como poluente ambiental, publicações com informações insuficientes sobre a intervenção e investigações nas quais não fosse possível estabelecer relação clara entre a aplicação da O_2-O_3 e os desfechos cutâneos analisados. Evidências provenientes de modelos celulares ou animais foram utilizadas apenas quando pertinentes à compreensão dos mecanismos biológicos, sendo interpretadas separadamente dos resultados obtidos em seres humanos.

A análise foi estruturada de acordo com os principais eixos identificados na literatura, abrangendo os mecanismos biológicos da O_2-O_3 na pele, acne e condições acneiformes, dermatite atópica, psoríase e outras dermatoses inflamatórias, feridas e úlceras, condições infecciosas cutâneas e aspectos relacionados à segurança, às vias de aplicação e às limitações da evidência. Na interpretação dos estudos, foram considerados o desenho metodológico, as características da população, a modalidade de administração da O_2-O_3, o comparador empregado, a duração da intervenção e do acompanhamento, os desfechos clínicos avaliados e a ocorrência de eventos adversos. Maior peso interpretativo foi atribuído aos ensaios clínicos controlados e às revisões sistemáticas diretamente relacionadas às condições analisadas, procurando evitar a extrapolação de mecanismos moleculares ou de resultados obtidos em uma determinada doença para outras indicações dermatológicas.

Por se tratar de um artigo de reflexão teórico-crítica, não foi realizada síntese quantitativa dos resultados, meta análise ou avaliação formal do risco de viés de cada estudo. Os achados foram analisados de maneira narrativa e comparativa, buscando identificar convergências, divergências e lacunas na literatura, com atenção especial às diferenças na força das evidências entre as condições dermatológicas. Também foram consideradas a heterogeneidade das concentrações de ozônio, das vias de administração, da frequência e duração das aplicações e dos critérios empregados para avaliação da resposta clínica, fatores que dificultam a comparação direta entre os estudos e a definição de protocolos terapêuticos padronizados.

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 MECANISMOS BIOLÓGICOS DA O_2-O_3 NA PELE

O racional biológico da terapia com oxigênio-ozônio (O_2-O_3) baseia-se em sua elevada capacidade oxidante e na resposta adaptativa desencadeada quando a exposição ocorre de forma controlada. Após o contato com componentes biológicos, o ozônio reage rapidamente com ácidos graxos poli-insaturados e outros substratos, formando espécies reativas de oxigênio (ROS) e produtos de oxidação lipídica (LOPs), que atuam como mensageiros secundários em vias de sinalização celular. Entre os mecanismos propostos, destaca-se a ativação da via Nrf2/Keap1/ARE, relacionada ao aumento da expressão de sistemas antioxidantes endógenos, incluindo superóxido dismutase, catalase, glutationa peroxidase, glutationa-S-transferase, heme oxigenase-1 e NAD(P)H quinona oxidorredutase 1. Paralelamente, a interação entre o equilíbrio redox e a via NF-κB pode contribuir para a modulação de mediadores inflamatórios. Esses efeitos apresentam caráter dependente da dose e da forma de exposição, uma vez que concentrações excessivas podem favorecer dano oxidativo e respostas inflamatórias, enquanto estímulos controlados são associados à ativação de mecanismos adaptativos e citoprotetores (Liu et al., 2023).

Outro mecanismo de interesse dermatológico é a atividade antimicrobiana atribuída ao potencial oxidativo do ozônio. A interação com lipídios, proteínas e outros constituintes estruturais de microrganismos pode comprometer a integridade de membranas e o metabolismo celular, além de produzir efeitos sobre biofilmes em condições experimentais. No reparo cutâneo, também têm sido descritos mecanismos relacionados

à proliferação e migração de fibroblastos, síntese de matriz extracelular, reepitelização e participação de vias como PI3K/Akt/mTOR. Entretanto, parte relevante dessas evidências deriva de estudos experimentais e mecanísticos e deve ser interpretada como suporte à plausibilidade biológica, e não como comprovação direta de eficácia clínica em doenças dermatológicas (Liu et al., 2023).

No contexto clínico do reparo tecidual, evidências em pacientes com úlceras do pé diabético fornecem suporte adicional para alguns desses mecanismos. Em ensaio clínico randomizado, a associação da O_2-O_3 ao tratamento convencional foi acompanhada por maior expressão de fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), fator de crescimento transformador beta (TGF-β) e fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF), além de maior redução da área da ferida. Esses achados sugerem possível relação entre a intervenção e processos envolvidos na angiogênese e na reparação tecidual (Zhang et al., 2014).

Em conjunto, esses mecanismos oferecem uma base biologicamente plausível para investigar a O_2-O_3 em condições dermatológicas caracterizadas por inflamação, infecção ou comprometimento do reparo tecidual. Entretanto, a existência de atividade antioxidante, imunomoduladora, antimicrobiana ou pró-reparadora não implica necessariamente eficácia clínica equivalente entre diferentes dermatoses. A interpretação desses mecanismos deve, portanto, permanecer vinculada às evidências clínicas específicas de cada condição e aos protocolos de aplicação utilizados.

3.2 ACNE E CONDIÇÕES ACNEIFORMES

A acne vulgar é uma doença inflamatória crônica da unidade pilossebácea, cuja fisiopatologia envolve produção sebácea aumentada, hiperqueratinização folicular, resposta inflamatória e alterações na microbiota cutânea, incluindo *Cutibacterium acnes*. Nesse contexto, a terapia com oxigênio-ozônio (O_2-O_3) tem sido investigada em razão de suas propriedades oxidativas, antimicrobianas e potencialmente moduladoras da inflamação. Entretanto, a plausibilidade desses mecanismos não deve ser interpretada como evidência suficiente de eficácia clínica, uma vez que os estudos específicos para acne ainda são escassos e heterogêneos (Liu et al., 2023; Oliveira Modena et al., 2022).

Em condições experimentais, a exposição de *C. acnes* a dispositivos de alta frequência associados à formação de ozônio foi relacionada à redução significativa das unidades formadoras de colônias após curto período de exposição, com redução adicional nos períodos subsequentes. Também foi observada atividade antimicrobiana sobre outros microrganismos da microbiota cutânea. Contudo, por se tratar de evidência obtida exclusivamente *in vitro*, esses achados não permitem inferir eficácia clínica sobre lesões inflamatórias ou não inflamatórias da acne (Frommherz et al., 2022).

A interpretação desses resultados exige cautela, pois a resposta clínica da acne não depende exclusivamente da presença de *C. acnes*. A fisiopatologia da doença é multifatorial e envolve alterações na atividade sebácea, queratinização folicular e resposta inflamatória. Além disso, os efeitos relacionados ao ozônio podem variar conforme concentração, duração da exposição, formulação e modalidade de aplicação, o que limita a extrapolação direta de achados experimentais para protocolos terapêuticos em humanos (Frommherz et al., 2022; Liu et al., 2023).

A evidência clínica disponível permanece limitada. A acne aparece entre as condições dermatológicas investigadas em revisões sobre ozonioterapia, porém representa apenas uma pequena parcela dos estudos disponíveis, com importante heterogeneidade de intervenções e ausência de protocolos suficientemente padronizados. Dessa forma, ainda não é possível definir concentração ideal, frequência de aplicação, duração do tratamento ou magnitude de benefício clínico que sustentem a O_2-O_3 como terapia estabelecida para acne vulgar (Oliveira Modena et al., 2022).

Relatos clínicos recentes descrevem evolução favorável em casos graves e refratários tratados com combinações de água ozonizada e óleo ozonizado. Entretanto, a ausência de grupo comparador, o número reduzido de pacientes e o uso simultâneo de diferentes modalidades de intervenção impedem estabelecer relação causal ou generalizar os resultados para indivíduos com acne vulgar. Esse tipo de evidência deve ser interpretado como preliminar e gerador de hipóteses para futuros ensaios clínicos (Pyatkovskyy et al., 2025).

Em conjunto, as evidências disponíveis fornecem plausibilidade biológica e atividade antimicrobiana experimental para a investigação da O_2-O_3 na acne, mas ainda não sustentam sua utilização como tratamento de primeira linha ou como substituta das terapias estabelecidas. A definição de um eventual papel complementar dependerá de

ensaios clínicos controlados, com amostras adequadas, protocolos padronizados e avaliação objetiva das lesões, além de desfechos relacionados à segurança, recorrência e duração da resposta.

3.3 DERMATITE ATÓPICA, PSORÍASE E OUTRAS DERMATOSES INFLAMATÓRIAS

A dermatite atópica é uma doença inflamatória crônica caracterizada por disfunção da barreira cutânea, prurido recorrente, resposta imunológica alterada e modificações na microbiota da pele. Nesse contexto, a terapia com oxigênio-ozônio (O_2-O_3) tem sido investigada principalmente por seus potenciais efeitos antimicrobianos, imunomoduladores e relacionados à restauração do equilíbrio do microambiente cutâneo. Apesar de resultados clínicos favoráveis em alguns estudos, a quantidade de evidências permanece limitada e os protocolos apresentam diferenças importantes quanto à formulação, duração e frequência das aplicações (Machado; Contri, 2022; Oliveira Modena et al., 2022).

Em população pediátrica com dermatite atópica, a utilização tópica de água ozonizada associada a óleo ozonizado foi relacionada à melhora clínica das lesões após curto período de tratamento, incluindo redução de manifestações como exsudação e erosões. O perfil de tolerabilidade observado durante a intervenção também foi favorável. Entretanto, o número reduzido de participantes e o curto período de acompanhamento limitam a interpretação quanto à manutenção dos efeitos e à segurança em longo prazo (Qin et al., 2018).

Além da melhora clínica, alterações na microbiota cutânea também têm sido observadas após intervenções com O_2-O_3. A aplicação de hidroterapia ozonizada associada a óleo ozonizado foi relacionada à redução da gravidade da dermatite, menor infiltração inflamatória e aumento da diversidade microbiana da pele, acompanhado por redução relativa de *Staphylococcus aureus*. Esses resultados sugerem que parte dos efeitos da intervenção pode estar relacionada à modificação do microambiente cutâneo, embora alterações microbiológicas isoladas não representem, por si só, normalização da complexa fisiopatologia da dermatite atópica (Zeng et al., 2020).

Para a psoríase, a evidência clínica é substancialmente mais limitada. Publicações recentes descrevem melhora clínica após utilização de formulações tópicas ozonizadas associadas a outras modalidades de exposição ao ozônio, porém os dados disponíveis são provenientes principalmente de relatos individuais, sem grupo comparador ou controle adequado de fatores de confusão. Dessa forma, esses achados devem ser interpretados como evidência preliminar, sem capacidade para estabelecer eficácia, dose, frequência ou duração terapêutica (Aghaei et al., 2026).

A diferença entre o nível de evidência disponível para dermatite atópica e psoríase é relevante. Enquanto a dermatite atópica dispõe de estudos clínicos comparativos que sugerem melhora de parâmetros clínicos e possíveis alterações favoráveis da microbiota cutânea, a psoríase permanece sustentada predominantemente por evidências exploratórias. Essa heterogeneidade reforça que resultados obtidos em uma determinada dermatose inflamatória não devem ser extrapolados automaticamente para outras condições de fisiopatologia distinta (Machado; Contri, 2022; Oliveira Modena et al., 2022).

Em conjunto, os dados disponíveis sugerem maior suporte clínico para investigação da O_2-O_3 como intervenção complementar na dermatite atópica do que na psoríase. Ainda assim, a ausência de protocolos uniformes, o pequeno número de ensaios controlados e a limitada avaliação em longo prazo impedem a definição de recomendações terapêuticas consolidadas para essas condições.

3.4 FERIDAS, ÚLCERAS E CICATRIZAÇÃO

Entre as aplicações dermatológicas da terapia com oxigênio-ozônio (O_2-O_3), o manejo de feridas crônicas, especialmente úlceras do pé diabético, concentra uma parte importante das evidências clínicas disponíveis. O interesse nessa aplicação está relacionado aos possíveis efeitos sobre o equilíbrio redox, a resposta inflamatória, a oxigenação tecidual e a ativação de mecanismos envolvidos no reparo. Apesar disso, os resultados ainda variam de acordo com o desenho dos estudos, a gravidade das lesões, a modalidade de aplicação e o tratamento comparador (Machado; Contri, 2022; Oliveira Modena et al., 2022).

Em pacientes com úlceras do pé diabético, a associação da O_2-O_3 ao tratamento convencional apresentou resultados clínicos distintos entre os ensaios disponíveis. Em

um estudo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, não foi demonstrada superioridade consistente da intervenção quanto ao fechamento completo das úlceras na análise principal, embora análises secundárias tenham sugerido benefício em determinados participantes. Esses achados mostram que a presença de plausibilidade biológica e resultados favoráveis em subgrupos não é suficiente para estabelecer eficácia clínica uniforme (Wainstein et al., 2011).

Em outro ensaio randomizado, a associação da O_2-O_3 ao cuidado convencional foi relacionada a maior redução da área da ferida e aumento da expressão de fatores envolvidos na cicatrização, incluindo VEGF, TGF-β e PDGF. Esses resultados sugerem possível participação da intervenção em processos relacionados à angiogênese e ao reparo tecidual, embora devam ser interpretados no contexto do tamanho amostral, do curto período de acompanhamento e das características específicas da população estudada (Zhang et al., 2014).

Resultados mais recentes também apontam possíveis efeitos favoráveis sobre desfechos relacionados à cicatrização. A utilização de O_2-O_3 em curto prazo foi associada a alterações em marcadores antioxidantes e inflamatórios, além de maior taxa acumulada de cicatrização ao longo do seguimento e redução de alguns indicadores relacionados à internação, antibioticoterapia, reinfecção e readmissão hospitalar. Entretanto, a heterogeneidade dos desfechos avaliados e das modalidades de intervenção dificulta a comparação direta com estudos anteriores (Sun et al., 2024).

Formulações tópicas também vêm sendo investigadas no contexto das úlceras crônicas. A aplicação de óleo de oliva ozonizado foi associada a melhora de escores de cicatrização e de alguns parâmetros clínicos e metabólicos, embora nem todos os marcadores inflamatórios tenham apresentado diferenças significativas entre os grupos. Esses achados reforçam que a resposta terapêutica pode variar conforme o desfecho analisado e que alterações clínicas, bioquímicas e inflamatórias não necessariamente ocorrem de forma paralela (Vahedi et al., 2025).

A síntese quantitativa da literatura também sugere possíveis benefícios, mas com limitações importantes. Uma metanálise envolvendo 11 estudos e 960 pacientes identificou redução do tamanho das úlceras, menor tempo médio de cicatrização, menor permanência hospitalar e menor risco de amputação nos grupos submetidos à ozonioterapia. Contudo, não foi observada superioridade consistente para todos os

desfechos, incluindo a resolução completa das lesões, e a heterogeneidade entre os estudos permaneceu elevada (Izadi et al., 2024).

Em conjunto, as evidências disponíveis sugerem que a O_2-O_3 pode exercer papel complementar no manejo de úlceras do pé diabético, particularmente em desfechos relacionados à redução da área da ferida e ao processo de cicatrização. Entretanto, a inconsistência entre os estudos, a diversidade dos protocolos e a ausência de superioridade uniforme para desfechos clinicamente relevantes impedem que a intervenção seja considerada substituta do tratamento convencional de feridas crônicas.

3.5 CONDIÇÕES INFECCIOSAS CUTÂNEAS

As propriedades oxidativas do ozônio têm motivado sua investigação em condições infecciosas cutâneas, especialmente nas dermatomicoses. A atividade antimicrobiana proposta decorre da interação de espécies oxidantes com componentes estruturais dos microrganismos, podendo comprometer membranas celulares, proteínas e outros constituintes essenciais à sobrevivência microbiana. Entretanto, a magnitude desse efeito depende da concentração, da formulação, do tempo de exposição e do agente etiológico, de modo que resultados experimentais não devem ser automaticamente interpretados como eficácia clínica (Liu et al., 2023; Machado; Contri, 2022).

Entre as infecções fúngicas superficiais, a *tinea pedis* apresenta algumas das evidências clínicas comparativas mais relevantes. A utilização tópica de óleo de girassol ozonizado foi comparada ao cetoconazol em ensaio clínico envolvendo pacientes com diagnóstico clínico e micológico da infecção. Foram observadas taxas elevadas de resposta clínica e micológica em ambos os grupos, sem diferença significativa entre as intervenções, além de ausência de recorrência entre os participantes tratados com óleo ozonizado durante o período de acompanhamento relatado. Esses achados sugerem atividade antifúngica clínica da formulação utilizada, embora não permitam generalizar os resultados para outros produtos ou protocolos contendo ozônio (Menéndez et al., 2002).

A combinação de água ozonizada com aplicação tópica de óleo ozonizado também foi avaliada em pacientes com *tinea pedis*. A intervenção foi associada à

melhora dos sinais e sintomas clínicos e à resposta micológica após o tratamento, com resultados comparáveis aos observados com terapia antifúngica tópica convencional no protocolo estudado. Apesar desses resultados, o número limitado de participantes e o curto período de intervenção reforçam a necessidade de estudos independentes e com maior acompanhamento para determinar a persistência da resposta (Qin et al., 2018).

A onicomicose constitui outra micose superficial investigada com formulações ozonizadas. O uso tópico de óleo de girassol ozonizado foi associado à regressão dos sinais clínicos e à resposta micológica durante o tratamento, com resultados favoráveis também no acompanhamento posterior. Contudo, a evidência disponível permanece concentrada em poucos estudos, e diferenças relacionadas ao diagnóstico micológico, gravidade da doença, duração do tratamento e comparadores utilizados dificultam estabelecer equivalência ou superioridade em relação aos antifúngicos convencionais (Menéndez; Falcón; Maqueira, 2011).

O potencial antifúngico também encontra suporte em evidências experimentais. Em condições *in vitro*, a exposição ao ozônio apresentou atividade contra dermatófitos como *Trichophyton rubrum* e *Trichophyton mentagrophytes*, espécies frequentemente relacionadas à *tinea pedis* e à onicomicose. Embora esses resultados reforcem a plausibilidade biológica das aplicações antifúngicas, eles não permitem determinar concentrações terapêuticas, duração do tratamento ou eficácia clínica em seres humanos (Gupta; Brintnell, 2014).

Para infecções bacterianas cutâneas, a evidência clínica é consideravelmente mais limitada. Água e óleo ozonizados demonstraram atividade antimicrobiana contra *Staphylococcus aureus*, incluindo cepas resistentes à meticilina, em avaliações predominantemente experimentais, acompanhadas por número muito reduzido de observações clínicas. Embora esses resultados indicam potencial antimicrobiano, a ausência de ensaios clínicos controlados impede estabelecer eficácia terapêutica ou considerar a O_2-O_3 uma alternativa aos tratamentos antimicrobianos estabelecidos (Song et al., 2018).

A literatura disponível, portanto, apresenta níveis distintos de evidência entre as condições infecciosas cutâneas. Algumas dermatomicoses, particularmente *tinea pedis* e onicomicose, dispõem de estudos clínicos comparativos, enquanto as aplicações em infecções bacterianas permanecem sustentadas principalmente por evidências

experimentais e observações clínicas preliminares. Essa heterogeneidade reforça a necessidade de avaliar cada indicação separadamente e de evitar a extrapolação da atividade antimicrobiana observada em laboratório para eficácia terapêutica em diferentes infecções cutâneas (Machado; Contri, 2022).

Em conjunto, as evidências sugerem potencial das formulações tópicas ozonizadas principalmente em algumas infecções fúngicas superficiais. Entretanto, o número reduzido de estudos independentes, a diversidade das formulações e a ausência de padronização dos protocolos ainda limitam conclusões definitivas. Para infecções bacterianas cutâneas, a evidência clínica permanece insuficiente, devendo a O_2-O_3 ser considerada uma abordagem investigativa ou complementar, e não substituta das terapias anti-infecciosas estabelecidas.

3.6 SEGURANÇA, VIAS DE APLICAÇÃO E LIMITAÇÕES DA EVIDÊNCIA

A segurança da terapia com oxigênio-ozônio (O_2-O_3) em dermatologia depende da formulação utilizada, da concentração, do tempo de exposição, da via de administração e das características clínicas do paciente. As modalidades mais frequentemente descritas incluem água ozonizada, óleos ozonizados, hidroterapia ozonizada e outras formas de aplicação local, que não devem ser consideradas equivalentes devido às diferenças físico-químicas e à exposição tecidual envolvida. Além disso, por se tratar de um agente altamente oxidante, os efeitos da O_2-O_3 apresentam relação com a intensidade da exposição, de modo que concentrações excessivas podem favorecer dano oxidativo, enquanto exposições controladas são associadas à indução de respostas antioxidantes e imunomoduladoras. Essas características reforçam a necessidade de protocolos bem definidos e impedem a extrapolação direta de resultados obtidos com uma determinada formulação para outras modalidades de aplicação (Liu et al., 2023; Machado; Contri, 2022).

Entre as formulações tópicas, água e óleos ozonizados apresentam, de modo geral, perfil de tolerabilidade favorável nos estudos disponíveis. Revisões específicas não identificaram evidências consistentes de toxicidade cutânea relevante nas condições avaliadas, embora eventos adversos tenham sido descritos em alguns ensaios clínicos. O número reduzido de estudos destinados especificamente à avaliação da segurança, associado à curta duração de muitos acompanhamentos, impede concluir que esse perfil

seja uniforme entre diferentes concentrações, formulações e populações (Leon et al., 2022; Machado; Contri, 2022).

A ausência de padronização constitui uma das principais limitações da literatura, com diferenças importantes quanto à concentração de ozônio, veículo utilizado, frequência e duração das aplicações, condição dermatológica investigada, gravidade clínica dos participantes, comparadores e desfechos avaliados. Essa heterogeneidade reduz a comparabilidade entre os estudos e dificulta a definição de protocolos terapêuticos reprodutíveis. Paralelamente, a força das evidências varia substancialmente entre as indicações: úlceras do pé diabético e determinadas dermatomicoses dispõem de estudos clínicos comparativos, enquanto acne, psoríase e algumas infecções cutâneas permanecem sustentadas por evidências experimentais, estudos de pequeno porte ou relatos de caso. Essa desigualdade metodológica limita a generalização dos resultados e impede que achados favoráveis observados em uma condição sejam automaticamente extrapolados para outras dermatoses (Machado; Contri, 2022; Oliveira Modena et al., 2022).

Em conjunto, as evidências sugerem que algumas formulações tópicas de O_2-O_3 apresentam perfil de tolerabilidade aparentemente favorável nos protocolos já estudados. Entretanto, a heterogeneidade metodológica, a limitada avaliação em longo prazo e a ausência de padronização das modalidades de aplicação ainda restringem conclusões mais amplas sobre segurança e eficácia. A consolidação da O_2-O_3 em dermatologia depende de protocolos mais bem caracterizados, descrição rigorosa das formulações e monitoramento sistemático de eventos adversos.

3.7 SÍNTESE DAS EVIDÊNCIAS CLÍNICAS DA TERAPIA COM O_2-O_3

A análise conjunta da literatura demonstra que a consistência das evidências clínicas varia de forma importante entre as diferentes aplicações dermatológicas da O_2-O_3. Feridas crônicas, especialmente úlceras do pé diabético, e algumas dermatomicoses concentram maior número de estudos clínicos comparativos, enquanto acne, psoríase e infecções bacterianas cutâneas permanecem sustentadas por evidências mais limitadas, experimentais ou preliminares. Essa diferença reforça a necessidade de interpretar cada indicação de forma independente, considerando não apenas a plausibilidade biológica, mas também o desenho metodológico, a qualidade dos estudos,

a magnitude dos efeitos observados, a segurança e a existência de alternativas terapêuticas estabelecidas. Nesse sentido, a **Tabela 1** sintetiza as principais condições dermatológicas discutidas, as modalidades de O_2-O_3 utilizadas, os principais achados clínicos e as limitações da evidência correspondente.

Tabela 1. *Síntese das principais aplicações dermatológicas da terapia com O_2-O_3, achados clínicos e limitações da evidência*

Condição dermatológica	Modalidade de O_2-O_3	Principais achados clínicos	Limitações da evidência	Fontes
Acne vulgar	Dispositivos geradores de ozônio e formulações tópicas	Atividade antimicrobiana experimental e plausibilidade anti-inflamatória	Evidência clínica escassa; ausência de ensaios robustos e protocolos padronizados	(Frommherz et al., 2022; Liu et al., 2023; Oliveira Modena et al., 2022)
Dermatite atópica	Água ozonizada, hidroterapia e óleo ozonizado	Melhora de parâmetros clínicos e possíveis alterações favoráveis da microbiota cutânea	Amostras pequenas, curta duração e poucos estudos independentes	(Machado; Contri, 2022; Qin et al., 2018; Zeng et al., 2020)
Psoríase	Formulações tópicas e modalidades combinadas	Relatos preliminares de melhora clínica	Evidência predominantemente baseada em relato de caso	(Aghaei et al., 2026)
Úlcera do pé diabético	Aplicações locais, O_2-O_3 associada ao tratamento convencional e formulações tópicas	Redução da área da ferida, alterações em fatores de crescimento e possíveis benefícios na cicatrização	Resultados heterogêneos; ausência de superioridade uniforme para todos os desfechos	(Izadi et al., 2024; Sun et al., 2024; Wainstein et al., 2011; Zhang et al., 2014)
Tinea pedis	Óleo ozonizado, água ozonizada e combinação de ambos	Resposta clínica e micológica comparável a antifúngicos tópicos em alguns estudos	Número limitado de ensaios e diferenças entre protocolos	(Menéndez et al., 2002; Qin et al., 2018)
Onicomicose	Óleo ozonizado tópico	Melhora clínica e micológica relatada em estudos comparativos	Poucos estudos e necessidade de replicação independente	(Menéndez; Falcón; Maqueira, 2011)
Infecções bacterianas cutâneas	Água e óleo ozonizados	Atividade antimicrobiana experimental e observações clínicas preliminares	Evidência clínica insuficiente e ausência de ensaios controlados robustos	(Song et al., 2018)

Nota: O_2-O_3 = mistura oxigênio-ozônio.
Fonte: Elaboração dos autores com base nos estudos citados.

A síntese dos estudos evidencia que o potencial terapêutico da O_2-O_3 não é uniforme entre as diferentes condições dermatológicas. Os resultados mais consistentes concentram-se em algumas aplicações relacionadas à cicatrização e às dermatomicoses, enquanto outras indicações permanecem em estágio investigativo. Assim, a interpretação clínica deve considerar a força da evidência específica para cada condição e evitar extrapolações baseadas exclusivamente em mecanismos biológicos ou resultados experimentais.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A terapia com oxigênio-ozônio (O_2-O_3) apresenta potencial como intervenção complementar em diferentes condições dermatológicas, especialmente em contextos relacionados ao reparo tecidual, às feridas crônicas e a algumas infecções fúngicas superficiais. Seus possíveis efeitos parecem envolver modulação do equilíbrio redox, ativação de respostas antioxidantes, influência sobre mediadores inflamatórios, atividade antimicrobiana e estímulo de processos associados à cicatrização.

A consistência das evidências, entretanto, varia de forma importante entre as diferentes indicações. Úlceras do pé diabético e determinadas dermatomicoses concentram maior número de estudos clínicos comparativos, enquanto acne, psoríase e infecções bacterianas cutâneas permanecem sustentadas por evidências mais limitadas, experimentais ou preliminares. Dessa forma, a plausibilidade biológica da O_2-O_3 não deve ser interpretada como comprovação de eficácia clínica uniforme entre diferentes dermatoses.

Outro ponto relevante é a heterogeneidade dos protocolos disponíveis, com diferenças nas concentrações de ozônio, veículos utilizados, formas de administração, frequência e duração das aplicações. Essas variações dificultam a comparação direta entre os estudos, reduzem a reprodutibilidade dos achados e limitam a definição de protocolos terapêuticos padronizados. Além disso, água ozonizada, óleos ozonizados e outras modalidades de aplicação apresentam características próprias e não devem ser consideradas intervenções equivalentes.

Assim, a O_2-O_3 deve ser compreendida como uma possibilidade terapêutica complementar e de indicação específica, e não como substituta indiscriminada das

abordagens dermatológicas estabelecidas. Sua utilização clínica deve considerar a condição tratada, a qualidade das evidências disponíveis, a segurança da formulação empregada e a existência de terapias com eficácia já demonstrada.

A consolidação de seu papel em dermatologia dependerá de ensaios clínicos randomizados com maior rigor metodológico, amostras adequadas, protocolos mais homogêneos, comparadores apropriados e períodos de acompanhamento mais prolongados. Estudos dessa natureza poderão definir com maior precisão quais condições dermatológicas podem se beneficiar da intervenção, quais modalidades apresentam melhor relação entre eficácia e segurança e quais aplicações devem permanecer restritas ao campo investigativo.

REFERÊNCIAS

AGHAEI, Maryam *et al.* The Effect of Ozone Therapy on Psoriasis. **Clinical Case Reports**, v. 14, n. 6, 23 jun. 2026.

FROMMHERZ, Leonie *et al.* High-frequency devices effect in vitro: promissing approach in the treatment of acne vulgaris? **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 97, n. 6, p. 729–734, nov. 2022.

GUPTA, AK; BRINTNELL, W. Ozone gas effectively kills laboratory strains of *Trichophyton rubrum* and *Trichophyton mentagrophytes* using an *in vitro* test system. **Journal of Dermatological Treatment**, v. 25, n. 3, p. 251–255, 1 jun. 2014.

IZADI, Morteza *et al.* Effect of Ozone Therapy on Diabetes-related Foot Ulcer Outcomes: A Systematic Review and Meta-analysis. **Current Pharmaceutical Design**, v. 30, n. 27, p. 2152–2166, ago. 2024.

LEON, Brian R. *et al.* Risks of ozonated oil and ozonated water on human skin: A systematic review. **International Wound Journal**, v. 19, n. 7, p. 1901–1910, 27 nov. 2022.

LIU, Liyao *et al.* Ozone therapy for skin diseases: Cellular and molecular mechanisms. **International wound journal**, v. 20, n. 6, p. 2376–2385, ago. 2023.

MACHADO, Andressa Urbano; CONTRI, Renata Vidor. Effectiveness and Safety of Ozone Therapy for Dermatological Disorders. **Indian Journal of Dermatology**, v. 67, n. 4, p. 479, jul. 2022.

MENÉNDEZ, S. *et al.* Efficacy of ozonized sunflower oil in the treatment of tinea pedis. **Mycoses**, v. 45, n. 7–8, p. 329–332, 5 out. 2002.

MENÉNDEZ, Silvia; FALCÓN, Leopoldina; MAQUEIRA, Yordana. Therapeutic efficacy of topical OLEOZON® in patients suffering from onychomycosis. **Mycoses**, v. 54, n. 5, p. e272-7, set. 2011.

OLIVEIRA MODENA, Débora Aparecida *et al.* Ozone Therapy for Dermatological Conditions: A Systematic Review. **The Journal of clinical and aesthetic dermatology**, v. 15, n. 5, p. 65–73, maio 2022.

PYATKOVSKYY, Taras *et al.* Topical ozone application for severe acne with serological evidence of prior varicella-zoster infection after unsuccessful antibiotic and corticosteroid treatment: a case report. **Journal of medical case reports**, v. 19, n. 1, p. 337, 12 jul. 2025.

QIN, Guizhi *et al.* [Topical ozone application: An innovative therapy for infantile atopic dermatitis]. **Zhong nan da xue xue bao. Yi xue ban = Journal of Central South University. Medical sciences**, v. 43, n. 2, p. 163–167, 28 fev. 2018.

SONG, Mingsheng *et al.* The antibacterial effect of topical ozone on the treatment of MRSA skin infection. **Molecular medicine reports**, v. 17, n. 2, p. 2449–2455, fev. 2018.

SUN, Haojie *et al.* Evaluation of the healing potential of short-term ozone therapy for the treatment of diabetic foot ulcers. **Frontiers in Endocrinology**, v. 14, 15 jan. 2024.

VAHEDI, Solmaz *et al.* Effects of topical ozonated olive oil on lipid profile, quality of life, wound healing and glycemic control in patients with diabetic foot ulcers: a randomized controlled trial. **Lipids in health and disease**, v. 24, n. 1, p. 291, 29 set. 2025.

WAINSTEIN, Julio *et al.* Efficacy of Ozone–Oxygen Therapy for the Treatment of Diabetic Foot Ulcers. **Diabetes Technology & Therapeutics**, v. 13, n. 12, p. 1255–1260, 1 dez. 2011.

ZENG, Jinrong *et al.* Topical ozone therapy restores microbiome diversity in atopic dermatitis. **International immunopharmacology**, v. 80, p. 106191, mar. 2020.

ZHANG, Jing *et al.* Increased Growth Factors Play a Role in Wound Healing Promoted by Noninvasive Oxygen-Ozone Therapy in Diabetic Patients with Foot Ulcers. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, v. 2014, p. 1–8, 2014.