

EFICÁCIA DA OZONIOTERAPIA NO TRATAMENTO DE ÚLCERAS DIABÉTICAS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA

EFFICACY OF OZONE THERAPY IN THE TREATMENT OF DIABETIC ULCERS: AN
INTEGRATIVE LITERATURE REVIEW

EFICACIA DE LA OZONOTERAPIA EN EL TRATAMIENTO DE ÚLCERAS DIABÉTICAS:
UNA REVISIÓN INTEGRADORA DE LA LITERATURA

Nicole Alencar Teixeira¹
Larissa Lima de Abrantes²
Mirele Neris Araujo³
Isabel Verlangeiro Vieira⁴
Sarah Oliveira Viana⁵
Renata Aparecida Elias Dantas⁶

RESUMO: Esse artigo buscou analisar a eficácia da ozonioterapia em tratamentos com úlceras diabéticas, em comparação aos tratamentos convencionais, através de uma revisão integrativa da literatura. A metodologia consistiu na busca de estudos nas bases de dados bibliográficos PubMed/MEDLINE, Biblioteca Virtual (BVS), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e *Web of Science* (Coleção Principal da *Clarivate*), nas quais foram utilizados descritores em ciências da saúde (DeCS), “*Ozone Therapy*” AND “*Diabetic Foot OR Ulcer*” AND “*Diabetes Mellitus*”, incluindo publicações entre os anos de 2021 e 2025. Nos estudos selecionados, foram investigados os efeitos da ozonioterapia sobre a redução das úlceras diabéticas de membros inferiores e cicatrização, bem como possíveis complicações relacionadas à gravidade dos casos dos pacientes envolvidos, em comparação ao tratamento convencional. Os resultados demonstraram que a utilização da ozonioterapia apresentou efeitos favoráveis ao processo cicatricial, contribuindo para o controle da infecção local, a redução do tamanho das lesões e a prevenção contra procedimentos cirúrgicos de amputação de membros afetados. Além disso, observou-se diminuição no tempo de internação dos pacientes, bem como benefícios adicionais relacionados ao reparo tecidual e melhora metabólica dos pacientes.

Palavras-chave: Ozonioterapia. Úlcera. Diabetes Mellitus.

¹Acadêmica de medicina, Centro Universitário de Brasília – Uniceub.

²Acadêmica de medicina, Centro Universitário de Brasília – Uniceub.

³Acadêmica de medicina, Centro Universitário de Brasília – Uniceub.

⁴Acadêmica de medicina, Centro Universitário de Brasília – Uniceub.

⁵Acadêmica de medicina, Centro Universitário de Brasília – Uniceub.

⁶Orientadora. Professora do Curso de medicina do Centro Universitário de Brasília – CEUB. Doutora em Ciências da Saúde pela Universidade de Brasília – UnB.

ABSTRACT: This study aimed to analyze the efficacy of ozone therapy in the treatment of diabetic ulcers compared with conventional therapies through an integrative literature review. The methodology consisted of searching studies in the bibliographic databases PubMed/MEDLINE, Virtual Health Library (VHL), Latin American and Caribbean Health Sciences Literature (LILACS), and Web of Science (Clarivate Core Collection). The following Health Sciences Descriptors (DeCS) were used: “Ozone Therapy” AND “Diabetic Foot OR Ulcer” AND “Diabetes Mellitus”, including publications from 2021 to 2025. The selected studies investigated the effects of ozone therapy on the reduction and healing of diabetic ulcers of the lower limbs, as well as possible complications related to the severity of the patients' clinical conditions, compared with conventional treatment. The results demonstrated that ozone therapy had favorable effects on the wound-healing process, contributing to local infection control, reduction in lesion size, and prevention of surgical amputation procedures of affected limbs. Furthermore, a decrease in the length of hospital stay for patients was observed, as well as additional benefits related to tissue repair and improved patient metabolism.

Keywords: Ozone therapy. Ulcer. Diabetes Mellitus.

RESUMEN: Este estudio tuvo como objetivo analizar la eficacia de la ozonoterapia en el tratamiento de las úlceras diabéticas en comparación con los tratamientos convencionales, mediante una revisión integradora de la literatura. La metodología consistió en la búsqueda de estudios en las bases de datos bibliográficas PubMed/MEDLINE, Biblioteca Virtual en Salud (BVS), Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud (LILACS) y Web of Science (Colección Principal de Clarivate). Se utilizaron los siguientes Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS): “Ozone Therapy” AND “Diabetic Foot OR Ulcer” AND “Diabetes Mellitus”, incluyendo publicaciones entre los años 2021 y 2025. Los estudios seleccionados investigaron los efectos de la ozonoterapia sobre la reducción y cicatrización de las úlceras diabéticas de los miembros inferiores, así como las posibles complicaciones relacionadas con la gravedad de los casos de los pacientes involucrados, en comparación con el tratamiento convencional. Los resultados demostraron que la utilización de la ozonoterapia presentó efectos favorables en el proceso de cicatrización, contribuyendo al control de la infección local, la reducción del tamaño de las lesiones y la prevención de procedimientos quirúrgicos de amputación de los miembros afectados. Además, se observó una disminución en la duración de la estancia hospitalaria de los pacientes, así como beneficios adicionales relacionados con la reparación de los tejidos y la mejora del metabolismo del paciente.

2

Palabras clave: Ozonoterapia. Úlcera. Diabetes Mellitus.

INTRODUÇÃO

O Diabetes Mellitus está associado a diversas complicações crônicas, entre as quais se destacam as úlceras dos membros inferiores. Essas lesões constituem um importante problema de saúde, não apenas pela elevada frequência entre indivíduos diabéticos, mas também pelas consequências clínicas que podem acarretar, como infecções recorrentes, hospitalizações prolongadas e amputações de membros (Sun *et al.*, 2024; Dhamnaskar *et al.*, 2021). Além disso,

o impacto funcional, social e emocional dessas feridas frequentemente compromete a qualidade de vida dos pacientes (Vahedi *et al.*, 2025; Ozkan *et al.*, 2022).

A cicatrização de úlceras diabéticas é um processo complexo e não necessariamente eficaz. Alterações vasculares, neuropatia periférica e resposta inflamatória inadequada contribuem para retardar a recuperação tecidual, fazendo com que muitas lesões permaneçam abertas por longos períodos, mesmo quando já estão submetidas às terapias convencionais (Sun *et al.*, 2024; Karatieieva *et al.*, 2021). Por esse motivo, diferentes estratégias e tratamentos complementares vêm sendo estudados com o objetivo de melhorar os resultados clínicos obtidos (Pasek *et al.*, 2024; Marchesini; Ribeiro, 2020).

Entre novas estratégias e tratamentos, a ozonioterapia tem despertado interesse crescente na área da cicatrização de feridas diabéticas. Estudos sugerem que o ozônio medicinal pode exercer ação antimicrobiana, influenciar mecanismos relacionados ao estresse oxidativo e favorecer a oxigenação dos tecidos (Sun *et al.*, 2024; Dadfar *et al.*, 2023). Essas características são particularmente relevantes no contexto das úlceras diabéticas, onde fatores como hipóxia tecidual e suscetibilidade a infecções desempenham papel importante na preservação das lesões (Sun *et al.*, 2024; Pasek *et al.*, 2023; Dhamnaskar *et al.*, 2021).

Nos últimos anos, diferentes pesquisas investigaram os efeitos da ozonioterapia em pacientes com úlceras diabéticas. Os resultados publicados comprovam redução das dimensões das feridas, melhora de parâmetros inflamatórios, diminuição do tempo de internação e menor ocorrência de amputações (Bialomyzy *et al.*, 2025; Sun *et al.*, 2024; Dhamnaskar *et al.*, 2021; Duarte *et al.*, 2014). Além disso, relatos de casos apresentaram evolução favorável em feridas complexas e de difícil resolução quando a terapia com ozônio foi utilizada em associação ao tratamento convencional (Talebi *et al.*, 2024; Anzali *et al.*, 2023; Dadfar *et al.*, 2023; Faraji *et al.*, 2021).

Apesar dos resultados promissores relatados na literatura, ainda não há unanimidade sobre os benefícios da ozonioterapia no tratamento de úlceras diabéticas. Isso ocorre devido ao fato de os estudos disponíveis divergirem quanto ao desenho metodológico, ao número de participantes e aos protocolos terapêuticos utilizados (Vahedi *et al.*, 2025; Sun *et al.*, 2024; Pasek *et al.*, 2023). Dessa maneira, torna-se relevante reunir as evidências existentes e analisar criticamente seus achados. Assim, este estudo tem como objetivo analisar a eficácia da ozonioterapia em tratamentos de úlceras diabéticas, em comparação aos tratamentos convencionais, através de uma revisão integrativa da literatura.

MÉTODOS

Foi realizada uma revisão integrativa da literatura, com intuito de promover uma síntese sistemática do conhecimento disponível sobre determinado assunto. A metodologia foi implementada de acordo com as seguintes etapas preconizadas: identificação do tema e questão de pesquisa; estabelecimento de critérios de inclusão/exclusão; categorização dos estudos; avaliação dos estudos incluídos; interpretação dos resultados e síntese do conhecimento.

Para a estruturação da pergunta de pesquisa, adotou-se a estratégia PICO, onde P é a população a ser estudada (pacientes com úlcera diabética), I é o interesse da pesquisa (ozonioterapia), C é o comparador (tratamento convencional) e O é o desfecho (melhora dos parâmetros clínicos cicatriciais da úlcera). Dessa forma, foi estabelecida a pergunta direcionadora da pesquisa: “A ozonioterapia no tratamento de úlceras diabéticas, apresenta melhora dos parâmetros clínicos cicatriciais das úlceras, em comparação com tratamento convencional?”.

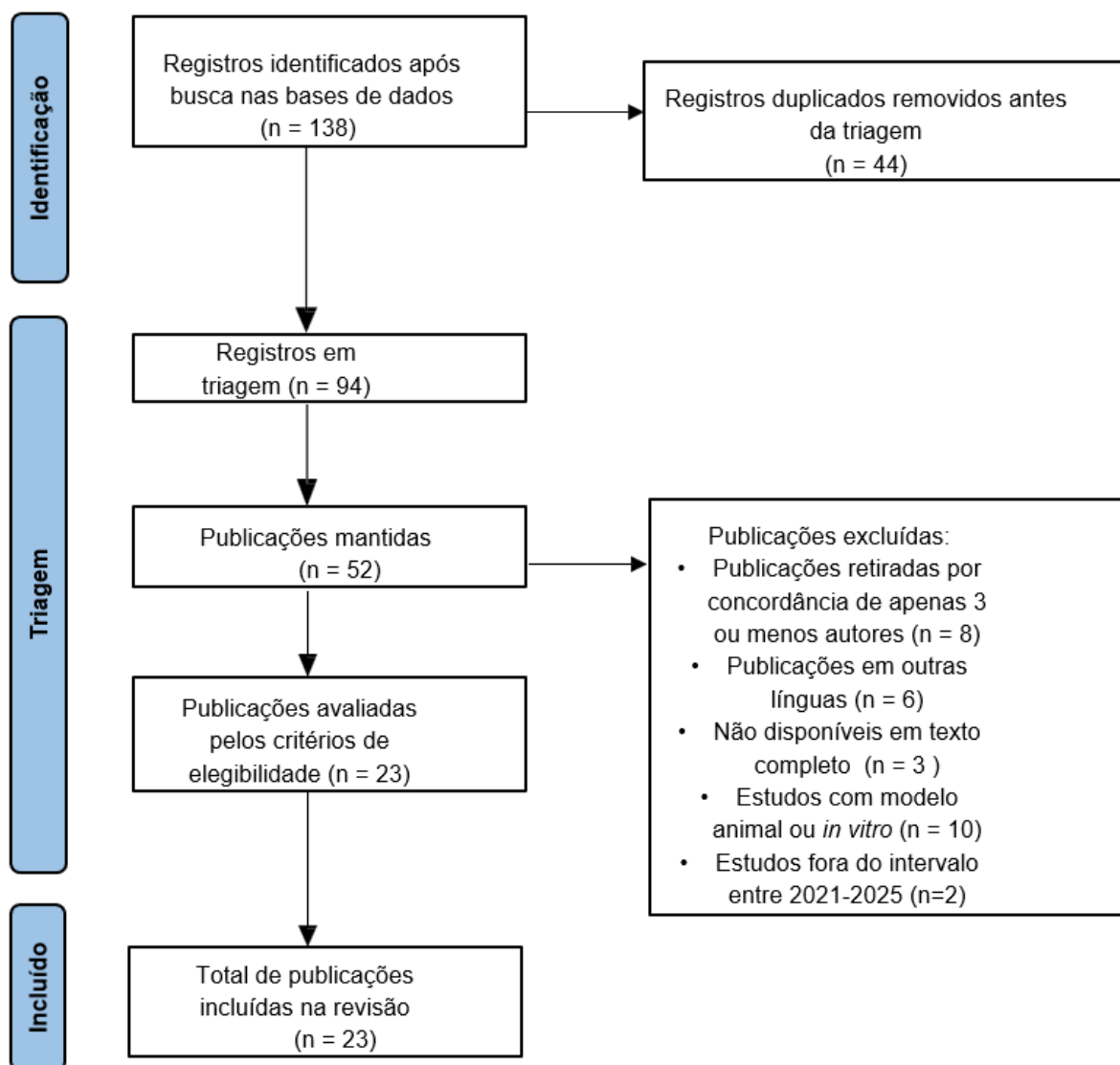
Nas etapas de triagem e seleção dos estudos, foi utilizado o software “Rayyan: AI-Powered Systematic Review Management Platform” para otimizar o processo de leitura e seleção. Os registros bibliográficos identificados nas bases de dados foram exportados e importados para o software Rayyan, para exclusão de duplicatas; triagem cega e independente entre cinco revisores e, após conclusão da triagem, a opção de cegamento foi desativada para resolução de conflitos entre os revisores.

Como critérios de inclusão, foram incluídos ensaios clínicos randomizados, estudos observacionais e série ou relatos de casos; de 2021 a 2025, que apresentassem conexão direta com o tema abordado; artigos publicados em periódicos científicos indexados disponíveis com texto completo; em que quatro revisores ou mais apresentaram concordância na inclusão do artigo; nos idiomas português, inglês ou espanhol. Foram excluídas revisões de literatura, estudos com modelo animal ou *in vitro*, publicações opinativas, resumos, teses, dissertações e estudos que não apresentavam texto disponível publicamente.

Além disso, realizou-se um levantamento bibliográfico nas bases de dados PubMed/MEDLINE, Biblioteca Virtual (BVS), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Web of Science (Coleção Principal da Clarivate). Foram utilizados os seguintes operadores booleanos, de acordo com os descritores em ciências da saúde (DeCS): (Ozone Therapy) AND (Diabetic Foot OR Ulcer) AND (Diabetes Mellitus). Ao final, 23

estudos foram incluídos na revisão, conforme o fluxo de seleção apresentado na Figura 1, de acordo com as recomendações do PRISMA.

Figura 1- Fluxograma PRISMA sobre o processo de seleção dos estudos.



Fonte: Teixeira N. *et al.* (2026)

RESULTADOS

Foram incluídos 23 estudos na revisão, abrangendo diferentes metodologias, entre elas ensaios clínicos, estudos observacionais, estudos retrospectivos, coortes prospectivas, séries de casos e relatos de caso. De modo geral, os trabalhos analisados demonstraram resultados favoráveis da ozonioterapia no tratamento de úlceras diabéticas.

Os estudos observacionais, coortes e ensaios clínicos mostraram que a ozonioterapia esteve associada a maiores taxas de cicatrização, redução do tamanho das feridas e melhora da evolução clínica das lesões. Em alguns estudos, também foram observados menores tempos de internação, redução da necessidade de procedimentos cirúrgicos e diminuição da recorrência de infecções. Já os relatos e séries de casos descreveram evolução favorável das úlceras, com formação de tecido de granulação, fechamento progressivo das feridas e, em alguns pacientes, prevenção de amputações.

Adicionalmente, estudos mais recentes demonstraram redução de marcadores inflamatórios, melhora do controle glicêmico e diminuição da carga bacteriana das lesões após a utilização da ozonioterapia. Em contrapartida, Bubulac *et. al.* (2025) compararam o uso da terapia com ozonioterapia isolada com o protocolo terapêutico (ozonioterapia local e sistêmica, antibióticos, curativos), tendo este apresentado melhores perfis glicêmicos e inflamatórios. Os principais achados dos estudos incluídos estão no quadro 1.

Quadro 1: Principais resultados dos artigos selecionados

Autores (ano)	Tipos de estudo/amostra(N)	Principais achados
ANZALI B. <i>et al.</i> (2023)	Relato de Caso (N=1)	A terapia com ozônio é uma abordagem eficaz para melhorar a cicatrização de úlceras diabéticas refratárias e prevenir a amputação do pé. Essa terapia pode ser usada como um complemento aos métodos padrão de tratamento de úlceras diabéticas.
BIAŁOMYZY A. <i>et al.</i> (2025)	Estudo Retrospectivo (N=30)	Foi observada redução significativa no tamanho da ferida em pacientes com síndrome do pé diabético após 3 semanas e 6 semanas de terapia. Foi concluído que procedimentos de terapia com ozônio a 70 µg/mL com terapia de pressão negativa é eficaz na prevenção e no tratamento de complicações ósseas infecciosas em diabetes, como a síndrome do pé diabético e a neuroartropatia de Charcot.
BRESCIA S. <i>et al.</i> (2025)	séries de caso (N=23)	Este artigo apresenta um protocolo de tratamento e três casos clínicos que ilustram o uso bem-sucedido de azeite ozonizado com óleo essencial de melaleuca em pacientes com feridas crônicas e diabetes tipo 2. Esses resultados positivos corroboram a inclusão da ozonioterapia como opção terapêutica no tratamento de feridas crônicas. Além disso, discute-se o papel da fitoterapia, especificamente o uso de óleos essenciais, na melhora do processo de cicatrização.
BUBULAC L. <i>et al.</i> (2025)	Estudo prospectivo (N= 28)	Após 8 semanas, o Protocolo Terapêutico Integrativo (ozonioterapia local e sistêmica, antibióticos, curativos) acelerou a cicatrização de feridas e melhorou os perfis glicêmico e inflamatório em comparação com a ozonioterapia isolada.

DADFAR R. <i>et al.</i> (2023)	Relato de Caso (N=1)	A úlcera diabética cicatrizou visivelmente, com diminuição da inflamação e fechamento da ferida, sem efeitos colaterais. Adicionalmente, o nível de proteína C-reativa diminuiu significativamente durante o tratamento, indicando supressão eficaz da infecção
DHAMNASKA S. <i>et al.</i> (2021)	Estudo observacional comparativo de coorte (N=160)	As taxas de negatividade microbiológica e cicatrização da úlcera foram significativamente mais rápidas no grupo ozônio. Houve uma redução significativa no tempo de internação hospitalar, no número de cirurgias de revisão necessárias e na mortalidade no grupo ozônio. Nosso estudo corrobora a eficácia da ozonioterapia na cicatrização de úlceras do pé diabético e na redução das chances de infecção e cirurgia de revisão
DUARTE H. <i>et al.</i> (2014)	Estudo Experimental de Intervenção (N=150)	A ozonioterapia é benéfica como alternativa terapêutica ou como adjuvante à antibioticoterapia em pacientes com diabetes tipo 2 e pé diabético neuroinfecioso, apresentando melhores resultados relacionados a tempo de internação hospitalar e prevenção de amputações maiores.
FARAJI N. <i>et al.</i> (2021)	Relato de Caso (N=1)	A ozonioterapia pode ser utilizada, com curativos contendo prata no tratamento de úlceras do pé diabético, como um complemento aos métodos padrão de tratamento.
KARATIEIEVA S. <i>et al.</i> (2021)	Ensaio Clínico (N=122)	O uso de ozônio no tratamento de pacientes com formas complicadas de diabetes não causa impacto negativo na dinâmica da homeostase e nos indicadores do nível de intoxicação do organismo. A ozonioterapia tem efeito benéfico na evolução e no processo de cicatrização de feridas em pacientes com diabetes e processos purulentos.
LAMOTE I. <i>et al.</i> , (2023)	Relato de Caso (N=1)	O objetivo desta apresentação de caso foi confirmar a eficácia terapêutica do uso combinado da ozonioterapia como técnica complementar e do Heberprot-P® (injetável com Fator de Crescimento Epidérmico Humano Recombinante (FCHrec) para o tratamento de úlcera do pé diabético). Foi utilizada ozonioterapia local e retal. A partir da 18ª semana, a paciente apresentou evolução favorável, com boa granulação, redução gradual da dor e cicatrização completa acelerada da lesão, além de atingir um controle metabólico eficiente. Este caso confirma a eficácia e a segurança do uso combinado de Heberprot-P® e ozonioterapia.
LEE A. <i>et al.</i> (2025)	Relato de Caso (N=1)	Este caso sugere que o óleo ozonizado pode servir como uma terapia adjuvante eficaz para úlceras crônicas por pressão em pacientes diabéticos com múltiplas comorbidades quando os tratamentos convencionais falham. Os benefícios terapêuticos multifatoriais incluem atividade antimicrobiana, reparo tecidual aprimorado e modulação das respostas inflamatórias.
MARCHESINI, B.; RIBEIRO, S. (2020)	Relato de caso (N=1)	A ozonioterapia demonstrou um resultado positivo, acarretando a redução da ferida, com base na área total da lesão tratada, com diminuição de 45,5cm². No entanto, o número de amostra foi insuficiente para obter um resultados estatisticamente significativos.

MARTÍNEZ A, <i>et al.</i> (2019)	Relato de Caso (N=1)	Os pacientes tratados com Heberprot-P® e ozonioterapia apresentaram boa resposta ao tratamento (60,5%), com tempo de granulação entre 2 e 4 semanas (55,6%) e predominância de internações hospitalares de 11 a 21 dias. Os pacientes tratados com a combinação de Heberprot-P® e ozonioterapia apresentam resposta muito favorável.
MASIELLO G, <i>et al.</i> (2025)	Coorte Prospectiva (N=25)	A Terapia de Osteopatia Oral (TOO) demonstrou eficácia substancial na redução da infecção, alívio da dor e promoção da cicatrização de feridas em pacientes com úlceras venosas de perna (UVP) e úlceras do pé diabético (UPD) graves, restaurando seus membros saudáveis e normais. Esses achados apoiam o uso da TOO como um valioso tratamento adjuvante.
MATOS I. <i>et al.</i> (2024)	Relato de Caso (N=1)	O artigo demonstrou que a ozonioterapia adjuvante foi eficaz no tratamento de uma infecção necrosante de tecidos moles em um paciente idoso com fatores de risco importantes. Associada ao desbridamento cirúrgico e ao uso de antibióticos, a terapia promoveu melhora progressiva da lesão, com controle dos sinais de sepse, redução da dor e aceleração do processo de cicatrização. Após 21 semanas de tratamento, mais de 75% do tecido apresentava cicatrização, e em 34 semanas observou-se mais de 95% de resolução da lesão, além da recuperação motora do paciente. O estudo também destacou que não houve reações adversas relacionadas à ozonioterapia, reforçando seu potencial como terapia complementar segura, de baixo custo e útil no manejo de feridas complexas e infecções graves.
ÖZKAN I, <i>et al.</i> (2022)	Estudo transversal (N= 220)	Foi determinado que nossos pacientes frequentemente preferiam terapias complementares e alternativas (TCA). Os preditores do uso de TCA foram identificados como sexo feminino, idade avançada, percepção da doença e cognição da doença. Consequentemente, para o manejo eficaz da úlcera do pé diabético (UPD), além da avaliação abrangente dos indivíduos com UPD e do fornecimento de cuidados com a ferida por profissionais de saúde, a percepção da doença, a cognição da doença e o uso de TCA devem ser considerados cuidadosamente.
OZTURK, G.; KOCYIGIT, B. (2023)	Relato de Caso (N=1)	O ozônio apresentou um efeito benéfico da ozonioterapia em um caso de úlcera cutânea crônica associada à vasculopatia livedoide. Foi observada uma ampla variedade de efeitos, como antimicrobianos, anti-inflamatórios e antioxidantes. Seu efeito trófico é mediado pela desinfecção, estimulação do tecido de granulação, aceleração do processo de angiogênese e mecanismos de desintoxicação.
PASEK J. <i>et al.</i> (2023)	Ensaio clínico (N=85)	Após o tratamento, a área da úlcera no grupo I diminuiu em média $\pm 10,97\%$ e em média $\pm 14,47\%$ no grupo II ($p = 0,030$). Por outro lado, a intensidade do alívio da dor após o tratamento diminuiu significativamente no grupo I em média $\pm 16,24\%$, enquanto no grupo II diminuiu em média $\pm 14,53\%$ ($p < 0,001$). Após a aplicação de de oxigenoterapia tópica e ozonioterapia tópica no tratamento

		de úlceras do pé diabético, observou-se uma redução estatisticamente significativa na área da superfície das úlceras tratadas na avaliação planimétrica objetiva, com a oxigenoterapia local apresentando apenas uma ligeira vantagem nesse aspecto. Ambos os métodos comparados também causaram uma redução estatisticamente significativa na intensidade da dor, enquanto a oxigenoterapia local demonstra eficácia analgésica estatisticamente superior. Devido ao custo moderado calculado, ambos os métodos aplicados mostraram-se economicamente viáveis.
PASEK J. <i>et al.</i> (2024)	Estudo retrospectivo (N=90)	Após a aplicação dos procedimentos de ozonioterapia, obteve-se uma diminuição estatisticamente significativa na área superficial das úlceras em ambos os grupos de pacientes, respectivamente: no grupo 1, de 7 (6–7,5) cm ² para 3 (2–3,5) cm ² e no grupo 2, de 7,5 (6,5–8) cm ² para 5 (4,5–5,5) cm ² (p < 0,001), sem cicatrização completa das úlceras observada em nenhum paciente dos grupos 1 e 2. Após o tratamento, a área superficial das úlceras avaliadas foi menor no grupo neuropático. A intensidade da dor sentida após o tratamento também diminuiu com significância estatística em ambos os grupos (p < 0,001).
PASEK J. <i>et al.</i> (2024)	Estudo de centro único (N=50)	Após o tratamento, observou-se uma redução estatisticamente significativa na área das feridas e na intensidade da dor em ambos os grupos. A mediana (intervalo interquartil) do tamanho das feridas após o tratamento no grupo 1 foi de 4,5 (4–5) cm ² e no grupo 2: 4 (3–4,5) cm ² ; (p = 0,027). A mediana (intervalo interquartil) da intensidade da dor (EVA) após o tratamento no grupo 1 foi de 5 (4–5) pontos, e no grupo 2: 4 (3–4,5) pontos (p = 0,002).
SUN H. <i>et al.</i> (2024)	Análise retrospectiva observacional coorte (N=89)	Após uma semana de tratamento, o grupo de terapia com ozônio apresentou níveis mais elevados de VEGF, SOD e T-AOC em comparação ao grupo controle (P<0,05), enquanto os níveis de PCR, PCT, VHS, IL-6, TNF-α, MDA e os tipos bacterianos foram menores (P<0,05). O grupo de terapia com ozônio apresentou uma taxa de cicatrização de feridas maior após um acompanhamento de 12 semanas (P<0,05). As curvas de Kaplan-Meier indicaram uma taxa cumulativa de cicatrização de feridas maior no grupo de terapia com ozônio (P<0,05). Além disso, o grupo de terapia com ozônio apresentou menor tempo de internação, duração do uso de antibióticos, taxa de reinfecção e taxa de readmissão em comparação ao grupo controle (P<0,05).
TALEBI H. <i>et al.</i> (2024)	relato de caso (N=1)	O relato de caso demonstra que o uso combinado de ozonioterapia, pó de colágeno e pomada de fenitoína foi eficaz no tratamento de úlcera diabética grave com exposição de tendão em paciente idoso com diabetes descontrolado e insuficiência cardíaca. Os resultados indicam que terapias inovadoras e cuidados multidisciplinares podem acelerar a cicatrização, reduzir complicações e possivelmente evitar amputações. A ozonioterapia mostrou potencial como tratamento complementar não cirúrgico, sendo necessários mais estudos para confirmar sua eficácia e melhor

		aplicação clínica.
VAHEDI S. <i>et al.</i> (2025)	Ensaio clínico randomizado (N=62)	O grupo de intervenção (n=62) apresentou melhorias significativas em comparação com o grupo controle (n=61). Os escores de Bates-Jensen diminuíram ($\pm 4,5$ vs. $\pm 4,9$, $p < 0,001$, d de Cohen=0,67) 4 semanas após a intervenção, indicando melhor cicatrização da ferida. Os escores de qualidade de vida melhoraram ($\pm 9,5$ vs. $\pm 10,0$, $p < 0,001$, d de Cohen=0,72). A HbA1c reduziu ($\pm 1,0\%$ vs. $\pm 1,1\%$, $p = 0,005$, d de Cohen=0,51), assim como a glicemia de jejum ($\pm 22,5$ vs. $\pm 23,9$ mg/dL, $p = 0,015$) e a glicemia pós-prandial ($\pm 31,5$ vs. $\pm 33,8$ mg/dL, $p = 0,009$). Além disso, os níveis de hs-CRP diminuíram.

Fonte: Teixeira N. *et al.* (2026)

DISCUSSÃO

Os estudos incluídos nesta revisão mostram que a ozonioterapia tem apresentado resultados favoráveis no tratamento das úlceras diabéticas apontando melhora da cicatrização das lesões, redução da dor, diminuição da infecção local e evolução mais rápida das feridas quando comparada ao tratamento convencional isolado. Esses achados sugerem que a ozonioterapia pode ser uma alternativa complementar interessante para pacientes que apresentam dificuldade de cicatrização, situação bastante comum no diabetes mellitus. Resultados semelhantes foram descritos por Vahedi *et al.* (2025), Sun *et al.* (2024) e Dhamnaskar *et al.* (2021), que observaram melhora significativa no processo de cicatrização e na evolução clínica das lesões.

A redução da área das lesões, a formação mais rápida de tecido de granulação e as maiores taxas de fechamento das feridas foram resultados frequentemente observados nos estudos analisados. Sun *et al.* (2024) verificaram maior velocidade de cicatrização em pacientes submetidos à ozonioterapia quando comparados ao tratamento convencional, apresentando melhor evolução clínica após o tratamento.

Esses achados podem estar relacionados à capacidade do ozônio de aumentar a oferta de oxigênio nos tecidos e estimular mecanismos importantes para o reparo celular, pois as úlceras diabéticas geralmente apresentam alterações vasculares, neuropáticas e metabólicas que comprometem a regeneração dos tecidos, a melhora da perfusão local pode representar um fator importante para acelerar o processo de cicatrização. Além disso, o aumento da disponibilidade de oxigênio favorece a atividade dos fibroblastos, a síntese de colágeno e a formação de novos vasos sanguíneos, mecanismos fundamentais para a recuperação das lesões.

Outro aspecto que chamou atenção foi a redução dos processos inflamatórios. Sun *et al.* (2024) identificaram diminuição significativa de marcadores inflamatórios como proteína C reativa (PCR), interleucina-6 (IL-6) e fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) após a terapia com ozônio. Resultados semelhantes foram relatados por Dadfar *et al.* (2023), sugerindo que a modulação da resposta inflamatória pode representar um dos mecanismos responsáveis pelos benefícios observados na cicatrização das úlceras diabéticas.

Além disso, diversos autores destacaram a ação antimicrobiana da ozonioterapia, sendo particularmente importante porque as infecções representam uma das principais causas de agravamento das úlceras diabéticas e estão diretamente relacionadas ao aumento do risco de amputações. Sun *et al.* (2024) verificaram redução da carga bacteriana das lesões após o tratamento, enquanto Brescia *et al.* (2025) e Talebi *et al.* (2024) relataram evolução favorável de feridas complexas associadas ao controle da infecção local.

Também foram observados efeitos sobre o estresse oxidativo. Sun *et al.* (2024) demonstraram aumento da atividade de enzimas antioxidantes, como a superóxido dismutase (SOD), além da redução dos níveis de malondialdeído (MDA), marcador associado ao dano oxidativo celular. Esses resultados sugerem que a ozonioterapia pode contribuir para a criação de um ambiente biológico mais favorável ao reparo tecidual. Embora esse mecanismo ainda precise ser mais investigado, ele pode contribuir para explicar parte dos efeitos positivos observados na recuperação das feridas.

Apesar dos resultados promissores, é importante destacar que os estudos apresentam algumas limitações. Houve grande diferença entre os protocolos utilizados, incluindo concentrações de ozônio, formas de aplicação e tempo de tratamento. Além disso, muitos trabalhos possuíam amostras pequenas ou foram conduzidos como estudos observacionais e relatos de caso (Bialomyzy *et al.*, 2025; Lee *et al.*, 2025; Matos *et al.*, 2024; Talebi *et al.*, 2024; Anzali *et al.*, 2023; Gulsah Yasa Ozturk, Burhan Fatih Kocyigit 2023; Lamote *et al.*, 2023; Dadfar *et al.*, 2023; Dhamnaska *et al.*, 2021; Faraji *et al.*, 2021; Bruna Fuhr Marchesini, Silene Bazi Ribeiro, 2020 e Martínez *et al.*, 2019;) o que reduz a força das evidências encontradas, e nem todos os estudos acompanharam os pacientes por longos períodos, o que evidencia a ausência da manutenção dos resultados ao longo do tempo e sobre o impacto da terapia na prevenção de novas lesões e amputações futuras.

Diante disso, novos estudos com amostras maiores e metodologias mais padronizadas são necessários para confirmar os benefícios observados e definir protocolos mais seguros e

eficazes para a prática clínica. Ainda assim, considerando os resultados encontrados nesta revisão, a ozonioterapia demonstra potencial como tratamento complementar para úlceras diabéticas, principalmente por atuar em fatores importantes para a cicatrização, como controle da inflamação, redução da infecção e estímulo à regeneração tecidual.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir da análise dos estudos apresentados, a ozonioterapia mostrou-se eficaz em tratamentos de úlceras diabéticas, em comparação aos tratamentos convencionais, favorecendo a oxigenação e o reparo tecidual. Essa modalidade de tratamento exibiu potencial como terapia adjuvante, tendo em vista a associação de seu uso com a redução da área das lesões, da dor, dos quadros inflamatórios relacionados, do tempo de internação, de reinfecção local e do risco de amputações. Além disso, também foi observada aceleração do reparo tecidual e da formação de tecido de granulação. Entretanto, devido à heterogeneidade metodológica na literatura disponível, são necessários mais ensaios clínicos randomizados com protocolos padronizados e robustez metodológica para assegurar a segurança e a aplicabilidade da ozonioterapia na prática clínica.

REFERÊNCIAS

ANZALI, Babak Choobi *et al.* Healing refractory diabetic foot ulcers (DFUs) by ozone therapy and silver dressing: a case report. **International Journal of Surgery Case Reports**, v. 105, art. 107970, 2023. DOI: 10.1016/j.ijscr.2023.107970.

BIAŁOMYZY, Agnieszka *et al.* Ozone therapy and negative pressure wound therapy in the treatment of difficult-to-heal wounds in diabetic foot syndrome and Charcot neuroarthropathy. **Journal of Clinical Medicine**, v. 14, n. 12, art. 4017, 2025. DOI: 10.3390/jcm14124017.

BRESCIA, Sebastian *et al.* Chronic wound healing in patients with type 2 diabetes: case report. **Salud(i)Ciencia**, v. 26, p. 314-319, 2025. DOI: 10.21840/siic/174641.

BUBULAC, Lucia *et al.* Promoting re-epithelialization in diabetic foot wounds using integrative therapeutic approaches. **Bioengineering**, v. 12, art. 1053, 2025. DOI: 10.3390/bioengineering12101053.

DADFAR, Reza *et al.* Therapeutic utilization of zinc supplementation concurrent with ozone therapy ameliorates diabetic foot ulcer and attenuates serum level of C-reactive protein: a case report study. **Advanced Biomedical Research**, v. 12, art. 18, 2023. DOI: 10.4103/abr.abr_11_22.

DHAMNASKAR, Suchin *et al.* Prospective comparative observational study of safety and efficacy of topical ozone gas therapy in healing of diabetic foot ulcers versus only conventional

wound management. **The Surgery Journal**, v. 7, n. 3, p. e226-e236, 2021. DOI: 10.1055/s-0041-1731447.

DUARTE, Héctor Álvarez *et al.* Beneficios de la intervención con ozonoterapia en pacientes con pie diabético neuroinfeccioso. **Revista Cubana de Angiología y Cirugía Vascular**, v. 15, n. 1, p. 12-21, 2014.

FARAJI, N. *et al.* Ozone therapy as an alternative method for the treatment of diabetic foot ulcer: a case report. **Journal of Medical Case Reports**, v. 15, n. 1, p. 1-8, 2021. DOI: 10.1186/s13256-021-02829-y.

KARATIEIEVA, Svitlana Y. *et al.* The study of action the ozone in the surgical treatment of inflammatory processes by diabetes mellitus. **Wiadomości Lekarskie**, v. 74, n. 4, p. 884-886, 2021. DOI: 10.36740/WLek202104113.

LAMOTE-MATOS, Isidro *et al.* Ozonoterapia como apoyo en el tratamiento de la úlcera del pie diabético: presentación de un caso. **Medisur**, v. 21, n. 4, p. 917-925, 2023.

LAMOTE-MATOS, Isidro *et al.* Ozonoterapia adyuvante en infección necrotizante del tejido blando: presentación de un caso. **Medisur**, v. 22, n. 2, p. 341-348, 2024.

LEE, Andy D. *et al.* Successful management of a grade 4 recalcitrant sacral pressure ulcer in a diabetic patient with adjunctive ozonated oil therapy: a 12-month case study. **Case Reports in Dermatology**, v. 17, p. 580-588, 2025. DOI: 10.1159/000548729.

MARCHESINI, Bruna Fuhr; RIBEIRO, Silene Bazi. Efeito da ozonioterapia na cicatrização de feridas. **Fisioterapia Brasil**, v. 21, n. 3, p. 281-288, 2020. DOI: 10.33233/fb.v21i3.2931.

MARTÍNEZ, Amirelia Fabelo *et al.* Evolución de las úlceras de pie diabético con el tratamiento mixto de Heberprot-P® y ozonoterapia. **Revista Cubana de Angiología**, v. 20, n. 1, p. 1-15, 2019.

MASIELLO, Giuseppe *et al.* Successful treatment of severe venous leg ulcers and diabetic foot ulcers using ozone. **Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders**, v. 13, art. 102278, 2025. DOI: 10.1016/j.jvsv.2025.102278.

OZKAN, Ilknur; TAYLAN, Seçil; DÜNYA, Cansu Polat. Investigation of the relationship between the use of complementary alternative medicine and illness perception and illness cognition in patients with diabetic foot ulcer. **Journal of Tissue Viability**, v. 31, n. 4, p. 637-642, 2022. DOI: 10.1016/j.jtv.2022.08.005.

OZTURK, Gulsah Yasa; KOCYIGIT, Burhan Fatih. Healing refractory livedoid vasculopathy-related skin ulcers by ozone therapy: a case-based review. **Rheumatology International**, v. 44, p. 369-377, 2024. DOI: 10.1007/s00296-023-05504-1.

PASEK, Jarosław; SZAJKOWSKI, Sebastian; CIEŚLAR, Grzegorz. Physical treatment of diabetic foot ulcers: preliminary study for topical application of oxygen or ozone auxiliary treatment of diabetic foot ulcers. **Dermatologic Therapy**, v. 2023, art. 1843995, 2023. DOI: 10.1155/2023/1843995.

PASEK, Jarosław; SZAJKOWSKI, Sebastian; CIEŚLAR, Grzegorz. Effect of treatment of neuropathic and ischemic diabetic foot ulcers with the use of local ozone therapy procedures: an observational single center study. **Clinical Practice**, v. 14, n. 5, p. 2139-2150, 2024. DOI: 10.3390/clinpract14050169.

PASEK, Jarosław; SZAJKOWSKI, Sebastian; CIEŚLAR, Grzegorz. Impact of ozone concentration on the treatment effectiveness of diabetic foot syndrome: a pilot single-centre study. **Advances in Dermatology and Allergology**, v. 41, n. 6, p. 626-633, 2024. DOI: 10.5114/ada.2024.145477.

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, art. 1304034, 2024. DOI: 10.3389/fendo.2023.1304034.

TALEBI, Hooman Mohammad; JAVAHERI, Javad; FAKHARI, Mohammad Sadegh. Successful treatment of a high-risk diabetic foot ulcer by ozone therapy and collagen powder: a case report. **Clinical Case Reports**, v. 12, art. e8728, 2024. DOI: 10.1002/ccr3.8728.

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, art. 291, 2025. DOI: 10.1186/s12944-025-02726-z.