



FACULDADE SETE LAGOAS - FACSETE

Especialização em Harmonização Orofacial

Alessandra Cristine Ribeiro Carvalho

**OZONIOTERAPIA NO TRATAMENTO DA ACNE:
REVISÃO DE LITERATURA**

Sete Lagoas

26 de Abril de 2024

Alessandra Cristine Ribeiro Carvalho

**OZONIOTERAPIA NO TRATAMENTO DA ACNE:
REVISÃO DE LITERATURA**

Monografia apresentada ao curso de especialização Lato Sensu da Faculdade Sete Lagoas – FACSETE, como requisito parcial para obtenção do título de Especialista em Harmonização Orofacial.

Orientadora: Profa. Dra. Cristiane Caram
Borgas Alves

Área de concentração: Odontologia



Alessandra Cristine Ribeiro Carvalho

OZONIOTERAPIA NO TRATAMENTO DA ACNE:

REVISÃO DE LITERATURA

Monografia apresentada ao curso de especialização Lato Sensu da Faculdade Sete Lagoas – FACSETE, como requisito parcial para obtenção do título de Especialista em Harmonização Orofacial.

Área de concentração: Odontologia

Aprovada em ___/___/___ pela banca constituída dos seguintes professores:

Sete Lagoas, 26 de Abril de 2024

Aos meus filhos, Mateus e Miguel, por me tornarem uma eterna aprendiz.

AGRADECIMENTOS

A Deus por ser meu maior Mestre e me possibilitar a conhecer pessoas do bem, de luz e de sabedoria, como todas deste curso.

Aos meus pais Irma e Rubens, meus principais educadores e formadores, que me ensinaram que, a maior riqueza de um indivíduo é o aprendizado.

Ao meu marido Rogério, que sempre apoiou e incentivou meus estudos.

Aos meus filhos Mateus e Miguel, pela compreensão em minhas ausências para realizar este curso e trabalho, e me esperar sempre com beijos e abraços.

À professora e orientadora Cristiane Caram, por toda disponibilidade em ensinar, orientar e me fazer acreditar que é possível.

À professora Keila Paes por ser uma pessoa diferenciada, que pegou em minha mão, me apoiou e me incentivou.

Às assistentes de clínica Ana Cláudia e Maria Cleusa por me auxiliarem sem medir esforços.

Ao professor Celso e sua equipe de excelência por nos fornecer o melhor da odontologia.

À querida amiga e parceira de clínica Silmara Nicolau José por participar, ajudar e apoiar meu crescimento profissional.

Aos meus amigos de curso Ana Luísa, Forlin, Larissa, Mônica, Natália, Roberta, e Solange pelos momentos de estudo, de descontração e por fazerem parte de um período significativo em minha vida.

.

“A educação deve possibilitar ao corpo e à alma toda perfeição e beleza que podem ter.”

Platão

RESUMO

A Acne Vulgar (AV) é uma patologia do folículo pilossebáceo descrita pela presença de comedões, pápulas, pústulas, cistos e cicatrizes consequentes de uma cicatrização ineficiente e até mesmo extrações indevidas, geradas pela infecção ou inflamação nas glândulas sebáceas. O tratamento da acne se dá de acordo com determinados fatores desencadeantes de sua patogênese, como: controle da produção de sebo, normalização da epitelização folicular, inibição da proliferação bacteriana e amenização da inflamação. O ozônio é um gás utilizado para cicatrização de feridas, principalmente devido às suas propriedades germicida, bactericida, virucida e fungicida. A ozonioterapia é uma técnica da medicina que emprega um gerador que converte o gás oxigênio (O₂) em gás ozônio (O₃) para otimizar o transporte de O₂ nos tecidos, aumentando a produção de Adenosina Trifosfato (ATP) e ativando o metabolismo celular. A ozonioterapia é utilizada pela sua ação antioxidante, ativação da microcirculação e por seu efeito nas plaquetas, aumentando a liberação do fator de crescimento, induzindo rápida regeneração e cicatrização da pele, culminando em um efeito bioestimulador. O objetivo deste trabalho é discorrer sobre a ação do ozônio e seus benefícios no tratamento da acne. Portanto, a ozonioterapia é uma alternativa segura, eficaz, não invasiva e de baixo custo, embora o seu uso ainda seja bastante limitado em dermatologia este é ideal no tratamento contra a acne, visto ser um processo inflamatório capaz de ser amenizado através de combate a radicais livres, atividades antimicrobianas e ativação da microcirculação promovidas pelo ozônio, contribuindo para exterminar o acúmulo de sebo e tecido epitelial morto sem deixar marcas ou cicatrizes sendo bioestimulador do tecido epidérmico. Porém, ainda são poucas as publicações científicas, devendo novas pesquisas ser realizadas para contribuir com a divulgação de sua prática.

Descritores: Acne Vulgar, Ozônio, Ozonioterapia.

ABSTRACT

Acne Vulgaris (AV) is a pilosebaceous follicle pathology described by the presence of comedones, papules, pustules, cysts, and scars resulting from inefficient healing and even improper extractions, generated by infection or inflammation in the sebaceous glands. Acne treatment is based on certain triggering factors of its pathogenesis, such as: control of sebum production, normalization of follicular epithelization, inhibition of bacterial proliferation, and alleviation of inflammation. Ozone is a gas used for wound healing, mainly due to its germicidal, bactericidal, virucidal, and fungicidal properties. Ozone therapy is a medical technique that employs a generator converting oxygen gas (O₂) into ozone gas (O₃) to optimize oxygen transport in tissues, increasing Adenosine Triphosphate (ATP) production and activating cellular metabolism. Ozone therapy is utilized for its antioxidant action, microcirculation activation, and its effect on platelets, enhancing growth factor release, inducing rapid skin regeneration and healing, resulting in a bio-stimulating effect. The aim of this study is to discuss ozone's action and benefits in acne treatment. Therefore, ozone therapy is a safe, effective, non-invasive, and cost-effective alternative, although its use is still limited in dermatology, this is ideal for acne treatment, given its inflammatory process capable of being mitigated through free radical combat, antimicrobial activities, and microcirculation activation promoted by ozone, contributing to eradicate sebum accumulation and dead epithelial tissue without leaving marks or scars, being a bio-stimulator of epidermal tissue. However, there are still few scientific publications, and further research should be conducted to contribute to the dissemination of its practice.

Keywords: Acne Vulgaris, Ozone, Ozone Therapy.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	10
---------------------	----

2. REFERENCIAL TEÓRICO	11
2.1. Acne.....	11
2.2. Ozônio.....	15
2.3. Vias de Administração	18
2.3.1. Via Tópica	19
2.3.1.1. Óleos Ozonizados	19
2.3.1.2. Água Ozonizada	21
2.3.1.3. Vaporização de Ozônio	22
2.3.1.4. Cosméticos Ozonizados.....	23
2.3.2. Via Subcutânea.....	24
2.3.2.1. Injeção Subcutânea de Gás de Ozônio.....	24
2.3.3. Via Sistêmica	26
2.3.3.1. Auto-hemoterapia Menor Ozonizada.....	26
2.4. Precauções.....	27
2.5. Contraindicação.....	28
3. METODOLOGIA	29
4. RESULTADOS	29
5. DISCUSSÃO	30
6. CONCLUSÃO	33
7. REFERÊNCIAS	35

1. INTRODUÇÃO

A acne vulgar é uma doença inflamatória crônica, muito comum em adolescentes, sendo cerca de 85% mais prevalente no gênero masculino. No entanto, dados epidemiológicos recentes mostram um aumento significativo de casos em adultos, principalmente no gênero feminino. A acne do adulto, ou acne tardia, ocorre após os 25 anos de idade e apresenta dois tipos, persistente e de início tardio. A acne persistente caracteriza-se pelo início na adolescência e persiste ou recidiva na idade adulta, correspondendo de 70% a 80%. A acne de início tardio se caracteriza pela sua presença após os 25 anos de idade, com uma prevalência de cerca de 20% a 30%. A acne tardia é descrita como potencialmente refratária à terapêutica convencional, sendo muito recidivante. Portanto, um desafio terapêutico, que obriga a uma abordagem individualizada. (COSTA E VELHO, 2018).

A acne afeta o folículo pilosebáceo e envolve quatro fatores fisiopatológicos, sendo estes, excesso de produção e desregulação do perfil lipídico do sebo sob influência dos androgênios, queratinização alterada, colonização por *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*) e inflamação. (PLATSIDAKI e DESSINIOTI, 2018).

A acne vulgar é a oitava doença mais comum em todo o mundo, afetando mais de 0,5 bilhão de pessoas. (MAVRANEZOULI *et al.*, 2022).

O tratamento da acne se dá de acordo com determinados fatores desencadeantes de sua patogênese, como, controle da produção de sebo, normalização da epitelização folicular, inibição da proliferação bacteriana e amenização da inflamação. Na estética, a ozonioterapia é utilizada pela sua ação antioxidante, ativação da microcirculação e por seu efeito nas plaquetas, aumentando a liberação do fator de crescimento, induzindo rápida regeneração e cicatrização da pele, culminando em um efeito bioestimulador. (LEAL, *et al.* 2022).

A incidência de acne vulgar foi associada ao aumento do estresse oxidativo, portanto, segundo Lacerda, et al. 2022, o tratamento da acne com ozonioterapia deve ser associado à técnicas de efeito sistêmico para maior ação na redução do estresse oxidativo. O ozônio é um agente capaz de atuar na pele reduzindo o edema inflamatório, a hiperemia, amenizando infiltrados inflamatórios e eliminando afecções acneicas.

Deste modo, a ozonioterapia pode ser uma nova abordagem terapêutica para o tratamento da acne.

O objetivo deste estudo é avaliar o tratamento da acne através da ozonioterapia, vias de administração e seus efeitos terapêuticos relevantes.

Este estudo foi realizado através de revisão integrativa da literatura de 2018 a 2024, com a finalidade de reunir e sintetizar estudos como estados da arte, contribuindo com o aprofundamento do conhecimento relativo ao tema. Foram excluídos artigos fora da data e do tema proposto.

A metodologia utilizada consistiu na pesquisa de artigos científicos na base de dados bibliográficos, MEDLINE, PubMed, Scielo e Google Scholar.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1. Acne

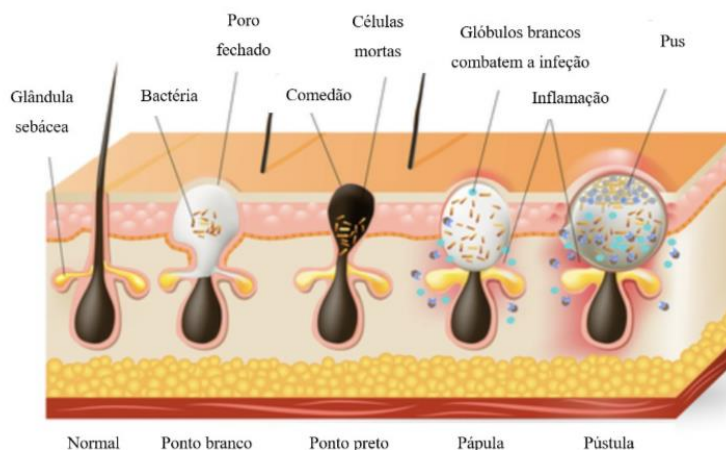
O tegumento humano, também conhecido como pele, é um órgão vital importante à saúde. Tem como funções: estética, imunológica, proteção química, física e biológica. É constituído por duas camadas distintas, a epiderme e a derme. Na epiderme existe uma rica flora microbiana formada especialmente por três gêneros de bactérias denominadas de *Corynebacteria acnes*, *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*) e *Staphylococcus*. Em circunstâncias normais essas bactérias, são essenciais para manter a pele saudável, evitando a colonização de outras bactérias nocivas. No entanto, podem se tornar patogênicas durante a desregulação da homeostase cutânea atuando como oportunista para o desenvolvimento da acne vulgar. (DRÉNO *et al.*, 2018).

A *P. acnes*, renomeada de *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*) é classificada como uma espécie de bactéria anaeróbica gram-positiva. Embora possa ser encontrada na superfície da pele, esta reside na parte mais interna do folículo sebáceo em contato com queratinócitos. Já na superfície da pele, é mais comum a presença do *Staphylococcus epidermidis*. (DRÉNO *et al.*, 2018).

O crescimento da *P. acnes* é lento. Esta se alimenta de sebo produzido pelas glândulas sebáceas. Quando ocorre o aumento da secreção sebácea, pode gerar um ambiente favorável ao seu desenvolvimento. (BAGATIN *et al.*, 2019).

Com o aumento da colonização pela *P. acnes*, o organismo responde com um processo inflamatório gerando as chamadas acnes, mais conhecidas como "espinhas". (DRÉNO *et al.*, 2018).

Figura 1: Diferentes fases da acne na unidade pilossebácea da pele.








Fonte: [Types of Spots, Pimples \(news-medical.net\)](https://www.news-medical.net/Types-of-Spots-Pimples)

As lesões encontradas da acne costumam localizar na face, no dorso, e no tórax, podendo aparecer individualmente ou em conjunto. (PLATSIDAKI, DESSINIOTI, 2018).

A classificação clínica da Acne Vulgar (AV) correspondente ao grau I é a não inflamatória ou comedoniana, Já pelos graus II, III, IV e V são inflamatórias, conforme tabela 1. (RODRIGUES *et al.* 2019).

Na acne de grau I o que predomina são os comedões, conhecidos como cravos. Surgem principalmente na testa, bochechas e nariz, no entanto, sem a presença de pus. A acne de grau II, caracterizada por possuir pus, aspecto arredondado, avermelhadas podendo ser dolorosas. Estas são conhecidas como espinhas. Na acne de grau III, popularmente conhecida como espinha interna, são formadas por nódulos e cistos, há um agrupamento dos nódulos, e são bastante dolorosas e incômodas. (BARROS, 2020).

Tabela 1 – Classificação da Acne segundo as lesões

Acne	Grau	Classificação	Exemplo
Não inflamatório	0	Ausência de lesão	
	1	Acne subclínica: poucos comedões (cravos) que podem ser vistos somente com inspeção cuidadosa	
Inflamatório	2	Acne leve: poucos comedões e poucas pápulas e pústulas	
	3	Acne moderada: pápulas e pústulas proeminentes são facilmente reconhecidas	
	4	Acne severa: cistos e abscessos são encontrados com frequência	
	5	Acne extremamente severa: lesões inflamatórias amplamente distribuídas. Presença de muitas pústulas ou cistos e lesões necróticas.	

Fonte: Adaptada de BARROS *et al.*, 2020 e COSTA LOPES, 2020

Na acne de grau IV, caracterizada pela presença de pus. Cistos são encontrados com frequência nesse aglomerado de lesões. É formada pelo conjunto de lesões bem próximas umas das outras, o que leva a formação de múltiplos abscessos e fístulas, o que conseqüentemente causa deformidades na pele. O mais grave e também rara entre esses graus mencionados, é o grau V, ou conglobata. É a evolução da acne vulgar sendo considerada gravíssima. Causa dores no corpo, mialgia, mal estar, acompanhada de elevação anormal da temperatura, leucocitose e artralgia. São mais detectados nas costas, peito e face no sexo masculino. Caracteriza-se por lesões graves, cistos dolorosos onde formam úlceras deixando grandes cicatrizes. (BARROS, 2020).

A acne pode ocorrer devido uma manifestação clínica de doença sistêmica, frequentemente endocrinológica, como, síndrome do ovário policístico, hiperplasia suprarrenal, e tumores secretores virilizantes. É importante considerar estas etiologias, especialmente na mulher e na presença de outros sinais de hiperandrogenismo. Há estudos que apontam outros fatores desencadeantes ou agravantes, como, fatores genéticos, stress, tabagismo, exposição à radiação ultravioleta, obesidade, dieta hiperglicêmica, fármacos, cosméticos, e colonização de *Propionibacterium acnes*. Na maioria dos casos, a acne do adulto localiza-se na face, tem uma gravidade clínica ligeira a moderada e cursa com níveis hormonais normais. A localização exclusiva no terço inferior da face associa-se mais frequentemente a outros sinais de hiperandrogenismo e a patologia endocrinológica, bem como a um predomínio de lesões inflamatórias. A acne do adulto está associada a impacto moderado na qualidade de vida e a problemas sociais e emocionais. (COSTA E VELHO, 2018).

O tratamento da acne geralmente é realizado através de fármacos incluindo os retinoides tópicos e sistêmicos, antimicrobianos tópicos e sistêmicos, peróxido de benzoíla, ácido azelaico, além de fototerapia e procedimentos estéticos. O tratamento visa proporcionar a resolução das lesões cutâneas da acne, prevenir o desenvolvimento de cicatrizes e reduzir o aparecimento de novas lesões. Algumas terapias são recentes e promissoras, como é o caso de abordagens estéticas utilizando-se o laser, peelings químicos, microagulhamento, microdermoabrasão e ozônio que podem colaborar com o tratamento coadjuvante à terapia medicamentosa

podendo apresentar efeitos sinérgicos no tratamento da acne leve a moderada. (PEREIRA, et al. 2019)

2.2. Ozônio

O ozônio é utilizado na medicina há mais de 100 anos de forma alternativa e empírica; No entanto, na última década, houve grandes avanços na terapia devido aos novos recursos tecnológicos, com maior precisão na concentração de gases e melhor entendimento de seus possíveis mecanismos de ação. Assim, a ozonioterapia tornou-se um campo de pesquisa aberto, no qual os estudos visam esclarecer sua efetividade e desempenho biológico, bem como averiguar o controle de suas ações terapêuticas. (ZENG e LU, 2018).

Segundo a Associação Brasileira de Ozonioterapia (2020), a terapia com ozônio pode ser uma das grandes descobertas da história. Sua aplicação é indicada no tratamento de inúmeras patologias e pode ser aplicada de modo isolado e complementar, pois o ozônio tem excelentes propriedades medicinais, como anti-inflamatórias, antissépticas, modulação do estresse oxidativo e melhora da circulação periférica e da oxigenação.

O gás é incolor, com odor azedo e explosivo em sua forma líquida ou sólida. Sua meia-vida é de 40 min a 20°C e cerca de 140 min a 0°C. O ozônio é perigoso para os seres humanos, especialmente quando inalado, mas para fins terapêuticos o gás deve ser produzido a partir de oxigênio de grau médico e administrado em doses terapêuticas precisas, nunca por inalação. (ZENG e LU, 2018), (SUH, *et al.* 2019).

A concentração do gás, que se dá em microgramas por mililitros(mg/ml),deverá ser determinada pelo profissional capacitado, dentro de uma faixa terapêutica, que varia de acordo com a forma de aplicação e com a finalidade da terapia, sendo que, maiores concentrações estão associadas à ação antimicrobiana e menores concentrações à bioestimulação. (PHILOZON, 2024).

Figura 2: Equipamento de produção de ozônio



Fonte: arquivo pessoal

Houve um aumento na procura de tratamentos naturais dando espaço a ozonioterapia. Inúmeras pesquisas relatam um resultado positivo para tratamentos estéticos faciais e corporais, pois, o gás ozônio possui propriedades que acelera o processo de cicatrização melhorando a circulação no local da aplicação. Possui diferentes efeitos, dependendo do local e via de administração, se aplicada diretamente na pele, pela via tópica ou cutânea pode resultar na oxigenação dos tecidos o que estimula as hemácias melhorando a aparência da pele (ARRUDA, 2019).

1783	Martinus Van Marum	Foi o primeiro a determinar o ozônio pelo odor.
1840	Christian Friedrich Schönbein	Químico Alemão; Classifica o gás por ozônio, palavra grega "ozein" que tem o significado de "aquilo que cheira";
1856	Thomas Andrews	Físico e químico Irlandês; • Mostrou que ozônio era constituído por 3 átomos de oxigênio;
1857	Ernst Werner von Siemens	Inventor Alemão; • Foi o primeiro a construir o gerador de ozônio, conhecido como "Siemens Type" tornando a água potável;
1896	Nikola Tesla	Inventor Croato; • Durante a Primeira Guerra Mundial patenteou o primeiro gerador de ozônio nos Estados Unidos Da América;
1914	George Stoker	Militar major e médico irlandês; • Registou os resultados que obteve com a utilização da ozonioterapia tópica em 79 pacientes (úlceras e feridas infetadas);
1930	Edward Fisch	Cirurgião-Dentista; .Usou a ozonioterapia para desinfetar e curar feridas em cirurgias orais ;
1964	Shpektorova	Pesquisador Russo; .Primeira evidência dos efeitos benéficos do ozônio sobre as doenças de pele.
1990	Sílvia Menedez, Frank Hernández e Ofilio Peláez	Médicos Cubanos; •Fundaram o primeiro centro de Investigação de Ozônio no Mundo;
2010		Foi criado a declaração ISCO3 (The International Scientific Committee of Ozone Therapy) Madrid sobre Ozonioterapia.

Fonte: adaptado de (ELVIS, EKTA, 2011; STOKER, QUINTERO, SCHWARTZ, 2017)

Tratando-se do reparo tecidual, referente às cicatrizes, a ozonioterapia vem sendo de grande valia em suas variadas técnicas, pois o ozônio é um aliado importante quando o assunto é a regeneração tecidual. O óleo ozonizado ganha destaque reduzindo o tecido fibroso possibilitando a minimização das sequelas (MACEDO *et al.*, 2022).

A ozonioterapia na estética facial é uma promotora da saúde com muitos benefícios e vantagens, com custo financeiro reduzido, proporcionando acesso a todos que necessitem. (PAES,2022).

Tabela 3 - Ozonioterapia no Brasil

1990	Dr. Cezar Phillip	Introduziu a ozonioterapia no Estado de Santa Catarina
2004		Primeiro Congresso de Ozonioterapia no Brasil
2005		Sociedade Brasileira de Tecnologia em Ozônio foi fundada
2006		Foi criada a Associação brasileira de Ozonioterapia (ABOZ, 2021)
2015	Conselho Federal de Odontologia (CFO)	Resolução 166/2015: Regulamentou a prática de ozonioterapia na odontologia.
2017	Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA)	Projeto de Lei 9001/2017: Autoriza em todo o País a prescrição da ozonioterapia – aplicação de ozônio e oxigênio com finalidade terapêutica –, na forma de tratamento médico complementar no caso de doenças inflamatórias, infecciosas e circulatórias.
2018	Tribunal Regional Federal (TRF) – 5ª. Região	Determinam que o cirurgião dentista pode utilizar a Ozonioterapia para qualquer tipo de procedimento, inclusive estético.
2018	Sistema Único de Saúde (SUS)	Ozonioterapia foi incluída pelo Ministério da Saúde nas Práticas Integrativas e Complementares através da portaria n. 702.
2020	Conselho Federal de Farmácia	Resolução 685/2020: Regulamentou a prática de ozonioterapia na farmácia.
2020	Conselho Federal de Enfermagem (COFEN)	Parecer Normativo n. 001/2020: Regulamentou a prática na enfermagem.
2020	Conselho Federal de Biomedicina	Resolução 321/2020: Regulamentou a prática de ozonioterapia na Biomedicina.
2020	Conselho Federal de Medicina Veterinária	Resolução 1364/2020: Regulamentou a prática de ozonioterapia na Medicina Veterinária.

Fonte: (ABOZ, 2021).

2.3. Vias de administração

As principais vias de administração utilizadas para o tratamento das alterações estéticas são as transcutâneas, como bolsas, compressas, óleo ozonizado, água

ozonizada, e invasivas, como insuflação retal, auricular e injeção de gás, por via intradérmica e subcutânea. (BORGES et. al, 2021).

A administração do ozônio, para o tratamento de acne, por via tópica é através do óleo ozonizado, água ozonizada, vaporização de ozônio e injeção subcutânea de gás de ozônio. Já por via sistêmica, para tratamento da pele acneica, é usada a auto-hemoterapia menor, como descrito a seguir:

2.3.1. Via tópica

2.3.1.1. Óleos Ozonizados

No tratamento do reparo tecidual, referente às cicatrizes, a ozonioterapia vem sendo importante devido suas variadas técnicas. O ozônio é um aliado importante quando o assunto é a regeneração tecidual, exemplo é o óleo ozonizado que reduz o tecido fibroso possibilitando a diminuição das sequelas (MACEDO *et al.*, 2022).

Uma das formas mais utilizadas do O₃ na HOF é em sua forma de óleo. O óleo de oliva ozonizado mostra uma ação antibacteriana, principalmente em relação aos microrganismos acima citados. O óleo tem sido ainda usado, com sucesso, nas formulações de cosméticos, produzindo produtos inovadores, com propriedades mais atrativas, pois garante um aroma natural e facilita a penetração de ingredientes ativos nas partes mais profundas da pele, aumentando o efeito de hidratação e ainda mais, protegendo os cosméticos de contaminação microbiana. (RADZIMIERSKA *et al.*, 2022).

Chagas (2015), cita que os óleos ozonizados possuem atividades biológicas localizadas como a intensa atividade germicida, a ativação da microcirculação local, melhora o metabolismo celular e promove o estímulo de crescimento do tecido de granulação e revitalização do tecido epitelial.

Anzolin e colaboradores (2020), citam que o objetivo do óleo ozonizado é obter formulações que contenham O₃ com melhor estabilidade para facilitar o manuseamento, armazenamento e evitar sua rápida degradação, para permitir tratamento extra-hospitalar e para reduzir o risco de usá-lo em forma gasosa, em doses altas e inadequadas, concluindo que O₃ na forma de óleo destaca-se como

um tratamento para a reparação de tecidos, uma vez que promove a cicatrização de feridas e possui propriedades antimicrobianas, imunológicas, antioxidantes e oxigenantes teciduais. Ainda, segundo os autores apresentam possíveis mecanismos de ação incluem aumento da atividade de células tronco promovendo angiogênese e regeneração tecidual, aumento de oxigenação e transporte de trifosfato de adenosina (ATP) para tecidos isquêmicos e regulação positiva da expressão de enzimas antioxidantes no sangue .

Fig 3: Óleo Ozonizado de Girassol



Fonte: <https://www.oleozon.com.br/oleo-de-girassol-ozonizado-oleozon-30ml>

Segundo Davis (2018), óleo ozonizado têm excelentes resultados, aumentando a qualidade de vida, principalmente na faixa etária dos 30. No que diz respeito ao azeite extra virgem (normal) este é considerado, segundo Khaoshi e Zhang (2020), um óleo não comedogênico, hidratante, favorece elasticidade da pele e protege contra a radiação ultravioleta. A associação do azeite extra virgem com o O3 designa-se de azeite extra virgem ozonizado e foi considerado um bom antisséptico, antimicrobiano (morte da bactéria por destruição da membrana celular), seborregulador, cicatrizante e anti-inflamatório.

2.3.1.2. Água Ozonizada

Água ozonizada tem excelente aplicabilidade em HOF, pois o ozônio é aproximadamente 10 vezes mais solúvel em água comparado com oxigênio. A água ozonizada é utilizada em cirurgias, onde é observada ação hemostática, aumenta o suprimento local de oxigênio e inibe proliferação bacteriana. Além disso, ela desinfeta os tecidos e não deixa resíduos tóxicos, como outros produtos derivados de cloro, por exemplo. (BUNTANT, 2019).

Em geral, a acne pode ser tratada lavando a área com água ozonizada e sabonete ozonizado antes da injeção subcutânea de ozônio. (OLIVEIRA, *et al.* 2022)

A água ozonizada está indicada no tratamento de infecções locais, tais como: micoses, infecções micóticas, herpes simples e herpes zóster, queimaduras, lesões oculares, cicatrizes cirúrgicas e edemas de origem traumática ou bacteriana. (PHILIPPI *et al.*, 2018).

Figura 4: Coluna e aparelho de ozonização de água.



Fonte: https://produto.mercadolivre.com.br/MLB-1902700618-coluna-de-ozonizacao-de-agua-para-aparelhos-de-oznio-_JM

Como há menos de um século que a água ozonizada é utilizada para fins terapêuticos, este é um problema novo, pelo que a divulgação científica ainda não é suficiente e os estudos clínicos que demonstram as propriedades terapêuticas da

água ozonizada na ozonioterapia são escassos, que se concentra em uma ampla gama de aplicações subaquáticas. (NEGREIROS *et al.*, 2023).

2.3.1.3: Vaporização de Ozônio

Para o tratamento da acne, é utilizada a vaporização com O₃ por cerca de 5 minutos, pela vasodilatação periférica local causada pelo ozônio e como consequência os poros se dilatam o que vai melhorar a circulação e oxigenação do local afetado, e os comedões são desobstruídos com mais facilidade. É também utilizado para assepsia, eliminação de toxinas e emoliência da pele, facilitando a remoção de comedões e pústulas. (COQUEIRO, SANTOS, 2019).

Tem como função a utilização do vapor quente, de baixa pressão, como veículo para o gás de ozônio, ajudando na limpeza mais profunda da pele. Também possui fins antissépticos e oxidantes, no sentido de aumentar o aporte de oxigênio para as células. (HSMED, 2024)

Figura 5: Dermosteam Ibramed: Aparelho De Vapor De Ozônio



Fonte: [https://www.mercadolivre.com.br/dermosteam-ibramed-aparelho-de-vapor-de-oznio-](https://www.mercadolivre.com.br/dermosteam-ibramed-aparelho-de-vapor-de-oznio-110v)

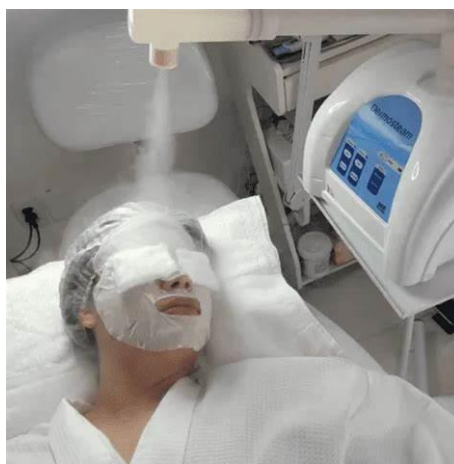
[110v](https://www.mercadolivre.com.br/dermosteam-ibramed-aparelho-de-vapor-de-oznio-110v)

Apresenta como efeitos fisiológicos: emoliência e dilatação dos poros, facilitando a extração de pápulas, pústulas, miliuns e comedões. Também causa a vasodilatação e hiperemia, aumentando assim a oxigenação da pele. Além de permitir

uma extração com menor nível de contaminação pelo seu efeito fungicida e bactericida, além de facilitar a hidratação e nutrição, reduzindo a resistência intrínseca da pele. (HSMED, 2024).

Tempo de aplicação é em torno de 10 a 15 minutos. Deve-se sempre proteger os olhos do paciente com algodão umedecido. (HSMED, 2024).

Figura 6: Aplicação facial de vapor de ozônio.



Fonte: <https://www.hsmmed.com.br/vapor-de-ozonio-saiba-tudo-dermosteam>

A distância de saída do vapor até a região é de aproximadamente 40 centímetros. Pode ser utilizado quase em todos os tipos de pele com ótimos resultados, tendo maior cuidado com peles muito oleosas e acneicas devido ao calor. (HSMED, 2024).

2.3.1.4.: Cosméticos Ozonizados

Os cosméticos ozonizados têm recebido destaque como proeminentes produtos a serem utilizados para hidratação, regeneração tecidual e efeito antimicrobiano. Estes produtos contêm na sua formulação os óleos ozonizados e outros ativos, que potencializam a sua ação. Maiores concentrações estão associadas à ação antimicrobiana e menores concentrações à bioestimulação.. (PHILOZON, 2024).

Em consonância com a busca de um padrão estético pela sociedade atual, um dos procedimentos clínicos mais populares é a bioestimulação de colágeno através

de diversas modalidades terapêuticas para esta função, sendo a ozonioterapia uma delas. Apesar de seu uso recente na estética, já conta com muitos adeptos da técnica, por ser um gás natural ao que o corpo está exposto. (LACERDA et al, 2022).

Figura 7: Cosméticos ozonizados para tratamento de acnes: loção reequilibrante anti-acne e sabonete líquido facial antiacne.



Fonte: www.loja.philozon.com.br

2.3.2.: Via Subcutânea

2.3.2.1.: Injeção Subcutânea de Gás de Ozônio

A ozonioterapia é usada na forma de injeções locais de ozônio em áreas inflamadas (infiltrados, elementos pustulosos). Recomenda-se fazer uma limpeza local primária usando um método de eletrocoagulação, abertura e remoção de conteúdo purulento e terapia com ozônio. (DAROS, SENEDIN e SECAF, 2021).

Figura 8: Injeção subcutânea de gás de ozônio.



Fonte: Arquivo pessoal

A profundidade e o número de injeções em um foco dependem do tamanho do elemento inflamatório. Injeta-se até 5 ml de mistura de gás ozônio-oxigênio em cada ponto em concentrações de 5 microgramas. O tratamento consiste em 5-6 procedimentos com um intervalo de 5 dias. (DAROS, SENEDIN e SECAF, 2021).

Figura 9: Resultado do tratamento de acne com injeção local de ozônio associado ao microagulhamento e limpeza da pele.



Fonte: (BORGES et. al, 2021)

2.3.3. Via Sistêmica

2.3.3.1 Auto-hemoterapia Menor Ozonizada (OAHT)

O tratamento com um volume limitado (100–200 mL) de sangue total com misturas gasosas de O₂–O₃ e rápida re-infusão no paciente por via venosa é um procedimento médico amplamente difundido descrito pela primeira vez pelo médico austríaco H. Wolff na década de 1970.

O médico Hans Wolff (1927-1980) desenvolveu a auto-hemoterapia ozonizada insuflando uma mistura gasosa composta de, no máximo, 5% de ozônio e a parte restante de O₂ em sangue contido em uma garrafa de vidro estéril resistente à camada de ozônio. (TRICARICO e TRAVAGLI, 2021)

Figura 10: Venopunção para Auto-hemoterapia Menor Ozonizada



Fonte: Arquivo pessoal

Auto-hemoterapia menor ozonizada (OAHT) refere-se a um processo em que uma quantidade limitada de sangue é exposta a uma dose de ozônio precisamente controlada num ambiente estéril e em seguida, infundido de volta ao corpo. O sistema antioxidante pode neutralizar rapidamente o estresse oxidativo transitório ocorrido durante esse processo. Para o sucesso da OAHT, o sistema antioxidante deve atingir um certo limiar para iniciar a citocina em cascata simultaneamente, a capacidade antioxidante não deve ser excedido. (LIU et al, 2022).

Figura 11: Injeção intramuscular de sangue ozonizado (Auto-hemoterapia menor ozonizada).



Fonte: Arquivo pessoal

A concentração de ozônio para OAHT deve variar entre 10 e 80 $\mu\text{g/mL}$. No entanto, para alguns pesquisadores, para desencadear o sistema imunológico, o ozônio entre a concentração entre 20 – 40 $\mu\text{g/mL}$ é efetivo. (LIU *et al*, 2022).

2.4. Precauções

Em muitos países o procedimento ainda é visto com certa precaução e em algumas localidades ainda proíbem a sua prescrição, por apresentar pouca comprovação científica, parâmetros e marcos regulatórios em relação à prescrição e usabilidade. Por se tratar de uma molécula instável gerada a partir de uma descarga elétrica, o ozônio deve ser administrado imediatamente a sua produção. Dessa forma, é limitado a prática por parte dos profissionais que são habilitados a prescrever e administrar essa terapia, além das quantidades de gás necessárias a cada tratamento. (SOUZA *et al*. 2022).

Os efeitos prejudiciais dessa terapêutica poderão ser sentidos nos elementos celulares do sangue e em seu plasma. Uma dose superior a adequada pode trazer complicações muito sérias, pois o ozônio é altamente tóxico quando em níveis inadequados. Também se deve ter como precaução a não inalação do gás ozônio. No caso de administração parenteral, todo o cuidado com a assepsia do local deve ser preconizado. Através das mucosas oral, nasal e ocular, pode haver queimaduras, tosse, náusea, vômito ou dores de cabeça. Uma maior exposição pode levar a complicações respiratórias e, em alguns casos, pode observar-se

a reação de Herxheimer, que é um conjunto de sintomas que surgem de forma aguda (febre, calafrios, dor de cabeça), semelhante a gripe. Se a terapia for feita via insuflação retal, a pessoa pode experimentar desconforto moderado, câimbra e sensação de flatulência”. (SOUZA *et al.* 2022).

Como reações adversas da auto-hemoterapia menor ozonizada, alguns pacientes relatam sentir cansaço após a primeira sessão, especialmente quando uma alta dose de ozônio é empregada. Portanto, a OAHT deve ser iniciada em um nível baixo e a resposta do doente deve ser cuidadosamente monitorizada. (LIU *et al.*, 2022).

2.5. Contraindicações

O uso da ozonioterapia, apesar de ser benéfico em vários procedimentos, possui algumas contraindicações. A principal é o uso em pessoas com deficiência da glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD), hipertireoidismo, disfunção hemorrágica ou de coagulação, gestantes e alergia ao ozônio. (HIDALGO-TALLON *et al.*, 2022), (ZENG E LU, 2018).

Segundo o estudo de Paes, 2021, Além da G6PD, conhecida como favismo, em função do risco de hemólise, a hipertensão, com anemia grave; hemorragia recente de órgãos; caquexia; patologias com alto estresse oxidativo; pacientes que usam anticoagulantes, que estão em tratamento com suplementos de ferro, cortisona ou aspirina, com deficiência de glicose e lactantes. Casos de intoxicações por consumo de álcool, doenças como insuficiência renal ou hepática. Também inalar o gás ozônio em altas concentrações está contraindicado. (ALVES, 2021).

Quanto às contraindicações, de Macedo *et al.*, 2022, não deve ser realizado em regiões de prótese, de pinos, placas, fios de sustentação, e com toxina botulínica e preenchimentos.

As contraindicações do vapor de ozônio são distúrbios circulatórios, pele extremamente sensível, áreas anestesiadas ou com diminuição da sensibilidade, inflamações agudas, tumores malignos, doenças vasculares e lesões na pele. (HSMED, 2024).

3. METODOLOGIA

Este trabalho trata-se de uma pesquisa de revisão bibliográfica que foi realizada em bases de dados PubMed, Elsevier, SciELO e Google Scholar, com artigos datados de 2018 à 2024. Foram selecionados artigos relacionados ao tema do trabalho, segundo as palavras chaves, e excluídos os artigos que não eram deste período.

4. RESULTADO

Com o aumento da colonização pela *P. acnes*, o organismo responde com um processo inflamatório gerando as chamadas acnes, mais conhecidas como "espinhas". (DRÉNO, *et al.*, 2018).

O tratamento da acne se dá de acordo com determinados fatores desencadeantes de sua patogênese, como: controle da produção de sebo, normalização da epitelização folicular, inibição da proliferação bacteriana e amenização da inflamação. Para o sucesso da terapêutica, é fundamental identificar o tipo e a severidade da acne, sendo a acne mais branda tratada somente com produtos de uso tópico, enquanto a moderada e severa requerem associação com tratamento sistêmico. (HOPKINS, 2022).

A incidência de acne vulgar está associada ao aumento do estresse oxidativo, por isso entendemos que o tratamento da acne com ozonioterapia deve ser associado a técnicas de efeito sistêmico para maior ação na redução do estresse oxidativo. O ozônio é um agente capaz de atuar na pele acneica reduzindo edema inflamatório e hiperemia, amenizando infiltrados inflamatórios e eliminando afecções acneicas. (LACERDA *et al.* 2022).

Em geral, a acne pode ser tratada com ozonioterapia lavando a área com água ozonizada e sabonete ozonizado antes de injetar o ozônio; injeção intradérmica de ozônio, usando 0,5 a 1,5 ml por ponto de injeção, 4 a 15 µg de concentração, 1 a 2 vezes por semana. Esses procedimentos podem ser associados ao uso de óleo ozonizado para aplicação local 1 a 2 vezes ao dia, insuflação retal (300 -500 ml; 20 µg), auto-hemoterapia menor (opcional) ou infusão intravenosa de solução salina ozonizada (SSO3). (SOUZA *et al.* 2022).

A Ozonioterapia se faz ideal para a estética facial contra a acne, visto ser um processo inflamatório capaz de ser amenizado mediante combate a radicais livres, atividades antimicrobianas e ativação da microcirculação promovidas pelo Ozônio, o qual contribui ainda para exterminar o acúmulo de sebo e tecido epitelial morto sem deixar marcas ou cicatrizes, pois o O₃ é bioestimulador do tecido epidérmico (LEAL *et al.* 2022).

Por fim, conforme salienta a Associação Brasileira de Ozonioterapia:

A Ozonioterapia é uma prática médica secular à base de Ozônio Medicinal que reage com os componentes de gordura (fosfolípidios) de todas as membranas celulares – somente este efeito explica suas ações sistêmicas. Depois de interagir com as membranas celulares, atua sobre um sistema de regulação fisiológica chamado Nrf2, promovendo o reequilíbrio das funções biológicas, em especial dos danos causados pelo estresse oxidativo, além de várias outras ações. Portanto, é totalmente compreensível que a Ozonioterapia faça efeito sistêmico e em várias doenças com mecanismos em comum.

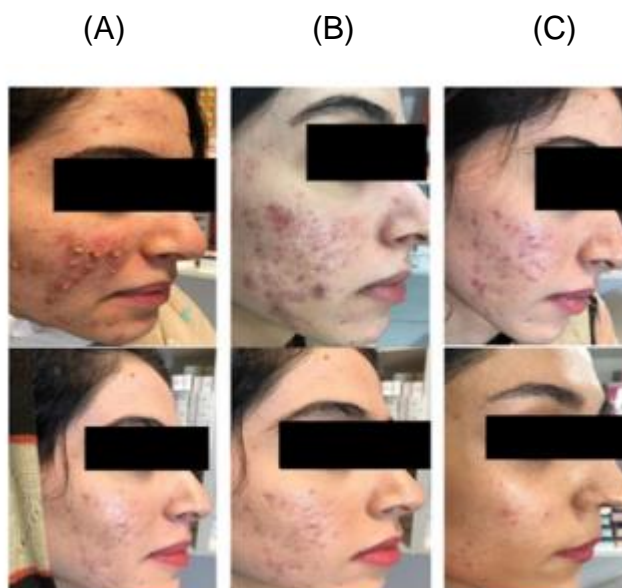
A ozonioterapia tem bons indicadores por parte do profissional como do paciente, por ser seguro e transmitir confiança devido aos resultados obtidos. No entanto, o profissional da saúde necessita ser habilitado junto ao conselho de classe profissional, ser capacitado tecnicamente e ter espaço e equipamentos adequados e recomendados. A ozonioterapia na estética facial é uma promotora da saúde com muitos benefícios e vantagens, com custo financeiro reduzido, proporcionando acesso a todos que necessitem. (PAES, 2022).

5. DISCUSSÃO

No estudo de Khaoshi e Zhang, 2020, avaliou os efeitos óleo de oliva extra virgem ozonizado e óleo de oliva extra virgem livre de ozônio (controle) para tratar a acne em indivíduos com idade entre 10 e 30 anos de idade. O uso de óleo de oliva ozonizado por um mês revelou que metade da amostra de indivíduos tratados teve uma cura de 75%, e a outra metade teve 25% de cura. Ao comparar o óleo de oliva ozonizado com óleo não ozonizado (controle), 65% das lesões diminuíram

(inflamatórias e não-inflamatórias) no grupo tratado com óleo ozonizado, enquanto no grupo controle a redução foi de apenas 14,5%.

Figura 12: Figura 4: Imagem do efeito cicatrizante do uso de óleo ozonizado em pacientes com lesões papulopustulares, (A) início do tratamento, (B) 2 semanas após o tratamento e (C) um mês após o tratamento.



Fonte: (Khaoshi e Zhang, 2020)

No estudo de Souza *et al.* 2022 utilizou-se injeções locais de ozônio (30 e 50 μg) associadas à auto-hemoterapia menor para tratar acne em jovens de 14 a 29 anos, 3 vezes por semana durante um mês. Após o tratamento, houve diminuição das lesões inflamatórias e do edema e regressão das erupções pustulosas. Além disso, também houve diminuição dos marcadores de estresse oxidativo no plasma.

No estudo de Davis, 2018, paciente do gênero masculino, 34 anos de idade com acne severa (conglobata), com depressão, pensamentos suicidas, e ingestão de bebidas alcoólicas (cerveja) devido dor. Iniciou tratamento com 1 g de niacidamida via oral, duas vezes ao dia e 5 mg/ml de triancinolona injetável intralesional. Após um mês, houve uma ligeira melhora e o tratamento com ozônio foi iniciado. Foi tratado com óleo ozonizado, bolsas de ozônio, injeções de ozônio intralesional e auto-hemoterapia menor ozonizado. Após cinco meses de iniciado o tratamento com ozonioterapia, após sete sessões de auto-hemoterapia menor e um tratamento com injeção intralesional com ozônio, paciente referiu menos lesões, lesões menores,

diminuição das dores e drenagens. Após um ano de tratamento paciente relatou redução do número de lesões diárias de 10-12 para 1-2, redução da dor de 10 para 6-7, cessação dos pensamentos suicidas e redução da ingestão de bebida alcoólica (cerveja) 12-18 diárias para ocasionalmente. O exame físico confirmou o relato.

Figura 13: paciente com sete semanas do início do tratamento com ozônio e após um ano do início do tratamento com ozônio.



Fonte: (DAVIS, 2018)

Silva e Pereira (2018) realizaram outro estudo referente ao tratamento da acne vulgar com O₃, como terapia complementar, onde se pretendia tratar as áreas mais afetadas como a face, o tórax e o dorso. Trata-se de um ensaio clínico prospectivo, experimental e descritivo com 5 voluntárias, com idades compreendidas entre os 20 e 21 anos. A terapêutica teve uma duração de 5 semanas, com a frequência de uma vez por semana. No início do tratamento foi feita a higienização, esfoliação, tonificação da pele e utilização de uma máscara adequada com vaporização de ozônio.

Figura 14 - Imagem de duas pessoas com doença acne, antes (A) e após (B) iniciar a ozonoterapia.



Fonte: (SILVA e PEREIRA, 2018)

Neste estudo os autores afirmam que esta prática contribuiu para reduzir lesões inflamatórias e oleosidade da pele nos quadros mais ligeiros da acne.

6. CONCLUSÃO

A ozonioterapia age diretamente no tratamento da P. Acnes, devido as suas propriedades antimicrobianas, imunológicas e capacidade de oxigenação, alivia a inflamação, age na infecção e prurido, contribui na proliferação tecidual e é uma alternativa no tratamento das lesões e cicatrizes da acne.

O ozônio é um agente capaz de atuar na pele acneica reduzindo o edema inflamatório e a hiperemia, amenizando infiltrados inflamatórios e eliminando afecções acneicas, contribuindo para exterminar o acúmulo de sebo e tecido epitelial morto sem deixar marcas, manchas e cicatrizes, pois é bioestimulador do tecido epidérmico.

Os resultados dos estudos mostram que o ozônio medicinal é absolutamente eficaz como tratamento de suporte. Porém, ainda são poucas as publicações científicas. Novas pesquisas sobre o assunto devem ser realizadas para contribuir com a divulgação de sua prática.

7. REFERÊNCIAS

ABOZ, Regulamentação Da Ozonioterapia No Brasil. Associação Brasileira de Ozonioterapia. 2021. Disponível em:

<https://www.aboz.org.br/noticias/regulamentacao-daozonioterapia-no-brasil/151/>.

Acesso em: 20/01/2024.

ANZOLIN, A. P.; DA SILVEIRA-KAROSS, N. L.; BERTOL, C. D. **Ozonated oil in wound healing**: what has already been proven?. Medical gas research, v. 10, n. 1, p. 54-59, 2020.

ARRUDA, M. M.. Necrose tecidual rara, pós-radioterapia, tratada com ozonioterapia e cirurgia reconstrutiva: revisão de literatura e relato de caso. 60 f., Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Odontologia), Universidade de Brasília, Brasília, 2019.

BAGATIN, E.; FREITAS, T. H. P.; RIVITTI-MACHADO, M. C.; MACHADO, M. C. R.; RIBEIRO, B. M.; NUNES, S.; ROCHA, M. A. D. D. **Adult female acne**: a guide to clinical practice. Anais Brasileiros de Dermatologia, v. 94, n. 1, p. 62- 75. 2019. doi: 10.1590/abd1806-4841.20198203

BARROS, A. B.; SARRUF F. D.; FILETO M. B.; VELASCO M.V.R. **Acne vulgar**: aspectos gerais e atualizações no protocolo de tratamento. BWS Journal, v. 3, p. 1-13, 2020.

BORGES, F.S.; MEYER, P.F.; JAHARA, R.S.; DE MORAIS C. E.; ANTONUZZO, P.A.; PICARIELLO, F; DI PALMA, C. **Fundamentals of the Use of Ozone Therapy in the Treatment of Aesthetic Disorders**: A Review. Journal of Biosciences and Medicines, v. 9, p.40-70, 2021. <<https://doi.org/10.4236/jbm.2021.912005>>

BUNTANT, M. A. B.; SIDIK, Z.; NAWAWI, M. J.; JAMBAK, R. F.; KURNIA, A. W.; ARUM, S. F. **Ozonized Water for Mouth Cleansing System in Dentistry**. International Conference on Electrical Engineering and Computer Science (ICECOS), p. 376-382, 2019.

COQUEIRO, M.; SANTOS, J. **Benefícios da Alta Frequência na Acne Vulgar Grau II**: Uma Revisão de Literatura. Revista Multidisciplinar e de Psicologia, v.13, p.48, 2019.

COSTA LOPES, I. M. Ozonoterapia na Acne. 86 f. Dissertação (mestrado integrado em ciências farmacêuticas), Instituto Universitário Egas Moniz, Portugal,. 2020.

COSTA, I. V.; VELHO, G. M. C. C. **Acne vulgar no adulto**. Revista SPDV, v. 76, p. 3, 2018.

DAROS, A.; SENEDIN, M.; SECAF, J. **Perfect Details**: Harmonização Orofacial. 1 ed. Nova Odessa. Editora Napoleão. 2021.

DAVIS, V. G. **Clinical Improvement of Severe Chronic Acne Conglobata**: Case Report. Revista Española de Ozonoterapia, Vol., 8, p. 109–115, 2018. Disponível em: <<http://www.revistaespañoladeozonoterapia.es/index.php/reo/article/view/130>>

DRÉNO, B.; PÉCASTAINGS, S.; CORVEC, S.; VARALDI, S.; KHAMMARI, A.; ROQUES, C. **Cutibacterium acnes (Propionibacterium acnes) and acne vulgaris**: a brief look at the latest updates. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology, v.32, n.2, p. 5–14, 2018. doi: 10.1111/jdv.15043

HIDALGO-TALLÓN, F. J.; TORRES-MORERA, L. M.. **Updated review on ozone therapy in pain medicine**. Frontiers in Physiology, v. 13, p. 840623, 2022.

HOPKINS, M. D. Z. H et al., **Patient-Reported Outcome Measures for Health-related Quality of life in patients with Acne vulgaris**. JAMA Dermatol. v.158, n.8, p.900-911, 2022.

HSMED, Vapor De Ozônio Dermosteam: Saiba Mais Sobre Essa Técnica E Como Utilizar! HS Med. Aparelhos de Estética, Fisioterapia e Saúde. Disponível em: <https://www.hsmed.com.br/vapor-de-ozonio-saiba-tudo-dermosteam>. Acesso em: 24-02-2024.

KHAOSHI, X.; ZHANG, C. **Formulation and clinical evaluation of ozonated olive oil for the treatment of acne vulgaris lesions**. Stem Cell, v. 11, p. 54-60, 2020.

LACERDA, A. C.; GRILLO, R.; DE BARROS, T. E. P.; MARTINS, C. B.; DE CARVALHO L. F. **Efficacy of biostimulatory ozone therapy**: Case report and literature review. Journal of cosmetic dermatology, v. 21, n.1, p. 130–133, 2022.

LEAL, M. M. T. ; SILVA, L. B. C. ; MELO, D. B.; RIBEIRO, A. A. ; ALMEIDA, I. O. ; MEROLA, Y. L. **Tratamento da Acne com Ozonioterapia**: Uma Revisão da Literatura. Revista Saúde em Foco, Teresina, v. 9, n. 3, art. 3, p. 43-51, set./dez. 2022 ISSN Eletrônico: 2358-7946. : <<http://dx.doi.org/10.12819/rsf.2022.9.3.3>>

LIU, L.; ZENG, L.; GAO, L.; ZENG, J.; LU, J. **Ozone therapy for skin diseases: Cellular and molecular mechanisms.** International wound journal, v. 20, n. 6, p. 2376-2385, 2023.

MACEDO, A. O.; LIMA, . H. K.F.; DAMASCENO, C.A. **Ozonioterapia como aliado em tratamento estético no rejuvenescimento da pele.** Research, Society and Development, v. 11, n. 7, p. e44211730141-e44211730141, 2022.

MAVRANEZOULI, I.; DALY, C.H.; WELTON, N.J., DESHPANDE, S.; BERG, L.; BROMHAM, N.; ARNOLD, S. **A systematic review and network meta-analysis of topical pharmacological, oral pharmacological, physical and combined treatments for acne vulgaris.** British Journal of Dermatology, v. 187, n. 5, p. 639-649, 2022.

NEGREIROS, R. V.; ALMEIDA, J. L. S.; ALVES, F. P. A.; SOUSA, B. R. B.; SOUSA, A. O. B.; CRISPINIANO E. C.; SILVA, A.C.R.L.; LEITE, J. S. P.; ABREU R. A.; SANTOS, M. W. B.; RODRIGUES, O. B.; LUCENA, R.F.B.; RAMOS, J. A.; BATISTA, L. B. **Utilização da água ozonizada como recurso otimizador no processo de cicatrização.** Research, Society and Development, v. 12, n. 2, e2712239837, 2023. DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v12i2.39837>

OLIVEIRA, M. A.; LIMA, H. K. F.; DAMASCENO, C. A. **Ozonioterapia como aliado em tratamento estético no rejuvenescimento da pele.** Research, Society and Development. 2022;11(7):e44211730141-e44211730141.

PAES, K. Ozonioterapia na Harmonização Orofacial. 38 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Especialização Latu Sensu), Faculdade Sete Lagoas, Sete Lagoas, 2022.

PEREIRA J. G.; COSTA K. F.; ROCHA SOBRINHO H. M. **Acne vulgar: associações terapêuticas estéticas e farmacológicas.** Revista Brasileira Militar de Ciências, V. 5,N. 13, 2019.

PHILOZON. O Ozônio. Disponível em: <http://philozon.com.br>. Acesso em: 04/02/2024.

PLATSIDAKI, E.; DESSINIOTI, C. **Recent advances in understanding Propionibacterium acnes (Cutibacterium acnes) in acne.** F1000Research, v. 7, 2018.

RADZIMIERSKA-KAŻMIERCZAK, M.; ŚMIGIELSKI, K.; SIKORA, M.; NOWAK, A.; PLUCIŃSKA, A.; KUNICKA-STYCZYŃSKA, A.; CZARNECKA-CHREBELSKA, K. H. **Olive Oil with Ozone-Modified Properties and Its Application.** *Molecules* (Basel, Switzerland), v. 26, n. 11, p. 307, 2021.

SILVA, J. A. C.; PEREIRA, P.C. **Avaliação e tratamento estético da acne vulgar.** v. 5, n. 1, p. 114–123, 2018. *Revista Científic@ Universitas*, 2018.

SOUZA, A.A.B.; LEVINO, L.R.S.T.; MORAES, A.J.C.T.; SILVA, LINO, A.T.S.; LIMA, J.A.; FELIX, V.B. **The aesthetic effects of ozone therapy in Brazil:** literature review. *Brazilian Journal of Health Review*, Curitiba, v. 5, n. 4, p.13392-13402, jul./aug., 2022. DOI:10.34119/bjhrv5n4-116.

SUH, Y.; PATEL, S.; KAITLYN, R. Y; GANDHI, J.; JOSHI, G.; SMITH N.L; KHAN S. A. **Clinical utility of ozone therapy in dental and oral medicine.** *Medical gas research*, v. 9, v. 3, p. 163–167, 2019.

THOMAS, L. Types of Spots, Pimples (news-medical.net). , Acesso em: 03-02-2024. Disponível em: <https://www.news-medical.net/health/Types-of-Spots-Pimples.aspx>

TRICARICO, G.; TRAVAGLI, V. **The Relationship between Ozone and Human Blood in the Course of a Well-Controlled, Mild, and Transitory Oxidative Eustress.** *Antioxidants*, v.10, n. 12 p. 1946, 2021. <https://doi.org/10.3390/antiox101219>.

ZENG, J.; LU, J. **Mecanismos de ação envolvidos na ozonioterapia em doenças de pele.** *Int Immunofarmacol.*, v. 56, n.138, p. 235–241, 2018.