



Revisão narrativa: feridas cutâneas, saúde intestinal e ozonioterapia retal como abordagem sistêmica no reparo tecidual

Narrative Review: Skin Wounds, Bowel Health, And Rectal Ozone Therapy as a Systemic Approach to Tissue Repair

RESUMO

As feridas cutâneas crônicas representam um importante problema de saúde pública, com impacto direto na qualidade de vida dos pacientes e altos custos assistenciais. Nos últimos anos, tem ganhado destaque o papel do eixo intestino-pele na regulação da inflamação sistêmica e na regeneração tecidual. Nesse contexto, a ozonioterapia por via retal surge como uma abordagem terapêutica adjuvante promissora, capaz de promover efeitos antioxidantes, imunomoduladores e reparadores por meio da modulação da microbiota intestinal e do estresse oxidativo. Analisar criticamente a literatura científica sobre a aplicação da ozonioterapia retal no manejo de feridas cutâneas crônicas, considerando seus mecanismos fisiológicos, segurança e viabilidade clínica. Revisão narrativa de caráter descritivo-exploratório. A busca foi conduzida nas bases PubMed, SciELO e LILACS, com foco em publicações dos últimos 20 anos. A análise de mais de 10 estudos revelou que a insuflação retal de ozônio pode modular o estresse oxidativo, reduzir marcadores inflamatórios e estimular fatores de crescimento envolvidos na regeneração tecidual. Evidências clínicas e experimentais apontam melhora da vascularização, reepitelização e controle de infecções, com bom perfil de segurança e baixo custo operacional. A ozonioterapia retal se mostra uma estratégia promissora no tratamento adjuvante de feridas crônicas, com potencial translacional relevante, especialmente em contextos de alta demanda e recursos limitados, como o SUS.

Palavras-chave: Cicatrização de feridas. Eixo intestino-pele. Feridas cutâneas crônicas. Ozonioterapia retal. Regeneração tecidual.

ABSTRACT

Chronic wounds represent a growing public health challenge, directly impacting patients' quality of life and healthcare system costs. Recent studies have highlighted the importance of the gut-skin axis in regulating systemic inflammation and tissue healing, especially through modulation of the gut microbiota. In this context, ozone therapy has been proposed as an effective adjuvant therapeutic alternative. The rectal route, in turn, offers advantages such as technical simplicity, good tolerability, and the potential to induce systemic effects. To critically analyze the scientific literature on the application of rectal ozone therapy in the management of chronic wounds, considering its physiological mechanisms, safety, and clinical perspective. This is a descriptive-exploratory narrative review. The search was conducted in PubMed, SciELO, and LILACS, focusing on publications from the last 20 years. An analysis of more than 10 studies revealed that rectal ozone insufflation can modulate oxidative stress, reduce inflammatory markers, and stimulate growth factors involved in tissue regeneration. Clinical and experimental evidence indicates improved vascularization, re-epithelialization, and infection control, with a good safety profile and low operational cost. Rectal ozone therapy shows a promising strategy for the adjuvant treatment of chronic wounds, with significant translational potential, especially in high-demand, resource-limited settings, such as the Brazilian Unified Health System (SUS).

Keywords: Chronic open wounds. Gut-skin axis. Rectal ozone therapy. Tissue regeneration. Wound healing.

P. Cassanelli*

<https://orcid.org/0009-0005-7356-3562>

Universidade Brasil, Programa de Pós-graduação em Engenharia Biomédica, São Paulo, SP, Brasil

S. T. B. Barizão

<https://orcid.org/0009-0007-8438-3043>

Instituto Neo Mama, Santos, São Paulo, Brasil

N. A. Parizotto

<https://orcid.org/0000-0003-1774-9053>

Universidade Brasil, Programa de Pós-graduação em Engenharia Biomédica, São Paulo, SP, Brasil

C.C.S. Martignago

<https://orcid.org/0000-0003-3980-6354>

Universidade Brasil, Programa de Pós-graduação em Engenharia Biomédica, São Paulo, SP, Brasil

C. R. Tim

<https://orcid.org/0000-0002-4745-9375>

Universidade Brasil, Programa de Pós-graduação em Engenharia Biomédica, São Paulo, SP, Brasil

L. Assis

<https://orcid.org/0000-0002-8343-3375>

Universidade Brasil, Programa de Pós-graduação em Engenharia Biomédica, São Paulo, SP, Brasil

***Autor correspondente**

paula.cassanelli22@gmail.com



1 INTRODUÇÃO

As feridas cutâneas de difícil cicatrização representam um importante desafio clínico e de saúde pública, especialmente em países em desenvolvimento como o Brasil⁽¹⁾. Estima-se que mais de 1 milhão de brasileiros convivam com lesões crônicas, tais como úlceras venosas, úlceras diabéticas, escaras por pressão e feridas traumáticas, com maior prevalência em populações vulneráveis, incluindo idosos, pessoas com diabetes e pacientes acamados ou institucionalizados⁽²⁾.

Essas lesões exercem impacto direto na morbidade, mortalidade e na qualidade de vida dos pacientes, gerando dor persistente, infecções recorrentes, limitação funcional, dependência de cuidados, isolamento social e sofrimento emocional⁽³⁾. Além disso, estão frequentemente associadas a prolongamento do tempo de internação hospitalar e aumento da demanda por atendimentos ambulatoriais e domiciliares contínuos⁽⁴⁾. Estudos demonstram que o domínio da vida social é um dos mais afetados em pacientes com feridas crônicas, seguido da mobilidade e do bem-estar psicológico⁽³⁾.

Do ponto de vista econômico, o tratamento dessas lesões acarreta custos substanciais ao Sistema Único de Saúde (SUS), não apenas com materiais e medicamentos, mas também com equipe multiprofissional, curativos especializados e reinternações frequentes. Estima-se que os gastos relacionados às feridas crônicas possam representar de 1% a 3% do orçamento total da saúde pública. Em unidades especializadas, o custo mensal por paciente pode ultrapassar R\$ 900,00, refletindo a complexidade da assistência e a necessidade de abordagens otimizadas⁽⁵⁾.

A escassez de dados epidemiológicos padronizados, aliada à falta de protocolos clínicos consistentes e a limitação de acesso a terapias adjuvantes eficazes agravam ainda mais o problema, contribuindo para a cronificação das lesões e sobrecarga dos serviços de saúde. Nesse cenário, torna-se urgente o desenvolvimento de estratégias terapêuticas que sejam simultaneamente baseadas em evidências científicas, acessíveis economicamente e capazes de acelerar o processo de reparo tecidual⁽⁶⁾.

Nos últimos anos, a literatura científica tem destacado o papel fundamental do eixo intestino-pele na regulação da inflamação sistêmica e na promoção da regeneração tecidual^(7,8). O intestino, além de sua função digestiva e absorptiva, exerce influência sistêmica por meio da microbiota intestinal, da integridade da barreira epitelial e da modulação de respostas imunológicas^(9,10,11). Evidências crescentes indicam que desequilíbrios na homeostase intestinal, como disbiose, aumento da permeabilidade intestinal (*leaky gut*) e inflamação crônica de baixo grau, podem comprometer processos reparativos à distância, como a cicatrização de feridas cutâneas^(12,13).



A microbiota intestinal saudável atua na produção de metabólitos bioativos, como os ácidos graxos de cadeia curta (AGCCs), especialmente o butirato, que possuem ação anti-inflamatória, antioxidante e epiteliorregeneradora⁽¹⁴⁾. Esses metabólitos influenciam diretamente a proliferação e diferenciação de queratinócitos, a angiogênese, a síntese de colágeno e a modulação de células do sistema imune inato e adaptativo^(15,16). Além disso, a integridade das junções epiteliais intestinais impede a translocação de endotoxinas e outros componentes microbianos para a circulação sistêmica, reduzindo o risco de inflamação sistêmica persistente^(7,17).

Estudos clínicos e experimentais já demonstraram que intervenções voltadas à restauração da saúde intestinal, como o uso de prebióticos, probióticos e estratégias antioxidantes, podem melhorar significativamente o desfecho da cicatrização em diferentes modelos de feridas^(18,19). A manutenção da homeostase intestinal favorece uma resposta imune mais eficiente, além de atuar como um eixo regulador essencial no processo de reparo tecidual, influenciando positivamente a regeneração cutânea⁽²⁰⁾. Nesse cenário, estratégias terapêuticas que combinem efeitos antioxidantes, anti-inflamatórios e imunomoduladores sobre o intestino despontam como ferramentas promissoras para acelerar a cicatrização e mitigar a cronificação das lesões.

O uso médico do ozônio remonta à Primeira Guerra Mundial (1914–1918), quando foi empregado com sucesso no tratamento de queimaduras e feridas infectadas em soldados alemães, promovendo cicatrização acelerada em comparação a lesões não tratadas⁽²¹⁾. Esses relatos pioneiros abriram caminho para o reconhecimento dos efeitos terapêuticos do gás, incluindo sua potente ação antimicrobiana, com capacidade de inativar bactérias, vírus, fungos, leveduras e protozoários, além da estimulação do metabolismo do oxigênio e ativação do sistema imune celular e humoral⁽²²⁾. Desde então, a ozonioterapia tem sido cada vez mais estudada e aplicada na prática clínica, especialmente em contextos infecciosos e inflamatórios⁽²³⁾.

Atualmente, a ozonioterapia, que consiste na aplicação de uma mistura gasosa de oxigênio e ozônio (O_2 - O_3), tem ganhado destaque por seus efeitos modulador da inflamação, antioxidantes, regenerativos e antimicrobianos⁽²⁴⁾. Dentre as vias de administração, a insuflação retal se destaca pela segurança, simplicidade técnica e capacidade de promover efeitos sistêmicos, especialmente sobre o intestino e sua microbiota, o que reforça seu potencial como agente modulador do eixo intestino-pele e como recurso coadjuvante na cicatrização cutânea.

Dessa forma, o objetivo desta revisão narrativa é apresentar uma análise crítica das evidências disponíveis sobre a aplicação da ozonioterapia por via retal como intervenção terapêutica adjuvante no manejo de feridas cutâneas crônicas. Busca-se compreender os mecanismos fisiológicos envolvidos, particularmente no contexto do eixo intestino-pele, e discutir o potencial translacional



dessa abordagem para o suporte à cicatrização tecidual e sua aplicabilidade no cenário da saúde pública.

2 MATERIAL E MÉTODOS

A presente revisão narrativa da literatura adota um enfoque descritivo-exploratório, sendo adequada para abordar o desenvolvimento ou o estado atual do conhecimento sobre um tema específico, a partir de uma perspectiva teórica ou contextual. Esse tipo de estudo se apoia na seleção e avaliação de publicações científicas, disponíveis em periódicos impressos e digitais, com análise crítica e interpretativa dos autores, visando à consolidação e atualização do saber em uma área delimitada, dentro de um intervalo de tempo reduzido. A estratégia de busca foi conduzida de forma independente por dois revisores (L.A. e P.C.), nas bases de dados MEDLINE/PubMed, SciELO e LILACS. Foram selecionados estudos publicados nos últimos 20 anos, com base em evidências científicas. As palavras-chave empregadas incluíram: Cicatrização de feridas; Eixo intestino-pele; Feridas cutâneas crônicas; Ozonioterapia retal; Regeneração tecidual. Não houve restrição quanto ao idioma dos artigos. Publicações redigidas em línguas diferentes do inglês foram traduzidas com o auxílio de ferramentas automáticas de tradução disponíveis online.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A ozonioterapia tem se consolidado como uma abordagem terapêutica adjuvante promissora no manejo de feridas cutâneas crônicas, sobretudo diante da necessidade de estratégias integrativas, eficazes e de baixo custo. A insuflação retal de oxigênio-ozônio, proposta desde 1936 por Aubourg⁽²⁵⁾, já era considerada plausível para o tratamento de doenças intestinais. Com o tempo, foram sendo descritos efeitos sistêmicos associados a essa via de administração, ampliando suas possibilidades terapêuticas para além da ação local. Dentre as rotas disponíveis para a aplicação do ozônio, a insuflação retal se destaca pela simplicidade técnica, segurança e potencial de indução de efeitos sistêmicos, conforme descrito por Elvis *et al.*⁽²⁶⁾ e Viebahn-Hänsler *et al.*⁽²⁷⁾.

Estudos experimentais demonstram que a aplicação retal de ozônio pode acelerar de forma significativa o processo cicatricial. Pires *et al.*⁽²⁸⁾, por exemplo, observaram em ratos com lesões cutâneas um aumento na reepitelização, melhor organização das fibras colágenas e menor infiltrado inflamatório local. Resultados semelhantes foram relatados por Sahin *et al.*⁽²⁹⁾ e De Medeiros Cardoso *et al.*⁽³⁰⁾, que também identificaram aumento da angiogênese e da regeneração epidérmica, sugerindo



que o estímulo sistêmico promovido pela via retal impacta diretamente o tecido cutâneo.

No âmbito clínico, uma revisão sistemática com meta-análise realizada por Wen *et al.*⁽³¹⁾ evidenciou que a ozonioterapia, administrada de forma tópica ou retal, foi capaz de reduzir significativamente a área de feridas em úlceras diabéticas, acelerando o fechamento das lesões e reduzindo a taxa de amputações, sem aumento de eventos adversos.

Com relação aos mecanismos de ação propostos, os efeitos terapêuticos da ozonioterapia estão relacionados à modulação do estresse oxidativo pela via Nrf2, à regulação de citocinas inflamatórias (como IL-6 e TNF- α) e à melhora na oxigenação e metabolismo tecidual. Além disso, há evidências de que a insuflação retal de ozônio impacta positivamente a microbiota intestinal e a integridade da barreira epitelial, o que pode, por meio do eixo intestino-pele, beneficiar a cicatrização de feridas cutâneas⁽³²⁾.

Contudo, a literatura ainda carece de ensaios clínicos randomizados que investiguem especificamente os efeitos da ozonioterapia retal no contexto de feridas crônicas. A maioria dos estudos clínicos disponíveis concentra-se na aplicação tópica ou sistêmica intravenosa, como relatado por Frezza *et al.*⁽³³⁾. Essa lacuna científica evidencia a necessidade de estudos translacionais robustos que explorem desde os mecanismos de ação até os parâmetros ideais de uso clínico, como concentração, volume, frequência e tempo de tratamento.

Em termos de aplicabilidade prática, a ozonioterapia retal configura-se como uma intervenção de baixo custo, de fácil implementação e com perfil de segurança favorável, aspectos que a tornam especialmente interessante para adoção no Sistema Único de Saúde (SUS). Sua incorporação em contextos de atenção primária e tratamento de pacientes com doenças crônicas pode contribuir para a racionalização de recursos, redução do tempo de internação, diminuição do uso de antibióticos e prevenção de complicações infecciosas, como já sugerido por Viebahn-Hänsler *et al.*⁽²⁷⁾ e Muz *et al.*⁽³⁴⁾.

Adicionalmente, os ganhos clínicos decorrentes da cicatrização mais rápida das feridas repercutem diretamente na qualidade de vida dos pacientes, com redução da dor, do desconforto e das limitações funcionais. Isso é particularmente relevante em populações vulneráveis, como idosos, diabéticos e pessoas com restrições de mobilidade. Do ponto de vista socioeconômico, terapias como a ozonioterapia, seguras, acessíveis e de alto impacto terapêutico, podem contribuir significativamente para desafogar o sistema de saúde e ampliar o acesso a tratamentos eficazes no âmbito das práticas integrativas.

4 CONCLUSÃO



Conclui-se que a ozonioterapia por via retal representa uma abordagem promissora como adjuvante no manejo de feridas cutâneas crônicas, especialmente em contextos de inflamação sistêmica e comorbidades de difícil controle. Seus efeitos imunomoduladores, antioxidantes e cicatrizantes, aliados à segurança e ao baixo custo do procedimento, apontam para seu potencial translacional na prática clínica, sobretudo em sistemas públicos de saúde como o SUS. Apesar dos resultados encorajadores, a escassez de ensaios clínicos randomizados com foco específico na via retal evidencia a necessidade de estudos futuros que aprofundem os mecanismos de ação, avaliem desfechos clínicos e estabeleçam protocolos terapêuticos padronizados, a fim de consolidar a aplicação dessa terapia integrativa na rotina assistencial.

CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não haver nenhum potencial conflito de interesses.

AGRADECIMENTOS

O presente trabalho foi realizado com o apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior, Brasil (CAPES), código de financiamento 001.

REFERÊNCIAS

1. Martinengo L, Olsson M, Bajpai R, Soljak M, Upton Z, Schmidtchen A, Car J, Järbrink K. Prevalence of chronic wounds in the general population: systematic review and meta-analysis of observational studies. *Ann Epidemiol*. 2019 Jan;29:8-15. DOI: 10.1016/j.annepidem.2018.10.005. Epub 2018 Nov 12. PMID: 30497932.
2. Trevenzoli Rodrigues A, Oliveira, CM. Prevalência e caracterização de feridas crônicas na atenção primária à saúde de um distrito sanitário municipal da região central de Minas Gerais. Congresso Brasileiro De Estomaterapia (2023). Recuperado de <https://anais.sobest.com.br/cbe/article/view/857>
3. Araújo WA, Assis WC, Vilela Aba, BR; Rodrigues VP; Rocha RM. Meanings of living with a chronic wound: a meta-synthesis study. *ESTIMA, Braz. J. Enterostomal Ther.*, 2020, 18: e2420.



https://DOI.org/10.30886/estima.v18.936_IN

4. Vogt TV, Koller FJ, Santos PMD, Lenhani BE, Guimarães PRB, Xiao X, Hu X, Yao J, Cao W, Zou Z, Wang L, Qin H, Zhong D, Li Y, Xue P, Jin R, Li Y, Shi Y, Li J. The role of short-chain fatty acids in inflammatory skin diseases. *Front Microbiol.* 2023 Feb. 2;13:1083432. DOI: 10.3389/fmicb.2022.1083432. PMID: 36817115; PMCID: PMC9932284.
5. Ruiz PBO, Lima AFC. Average direct costs of outpatient, hospital, and home care provided to patients with chronic wounds. *Rev Esc Enferm USP [Internet].* 2022 [cited 2024 Apr 16];56:e20220295. Available from: <https://DOI.org/10.1590/1980-220X-REEUSP-2022-0295en>
6. Sun H, Pulakat L, Anderson DW. Challenges and New Therapeutic Approaches in the Management of Chronic Wounds. *Curr Drug Targets.* 2020;21(12):1264-1275. DOI: 10.2174/1389450121666200623131200. PMID: 32576127.
7. Jimenez-Sanchez M, Celiberto LS, Yang H, Sham HP, Vallance BA. The gut-skin axis: a bi-directional, microbiota-driven relationship with therapeutic potential. *Gut Microbes.* 2025 Dec;17(1):2473524. DOI: 10.1080/19490976.2025.2473524. Epub 2025 Mar 6. PMID: 40050613; PMCID: PMC11901370.
8. Wiertsema SP, Van Bergenhenegouwen J, Garssen J, Knippels LMJ. The Interplay between the Gut Microbiome and the Immune System in the Context of Infectious Diseases throughout Life and the Role of Nutrition in Optimizing Treatment Strategies. *Nutrients.* 2021;13(3):886. Published 2021 Mar 9. DOI:10.3390/nu13030886
9. Takiishi T, Fenero CIM, Câmara NOS. Intestinal barrier and gut microbiota: Shaping our immune responses throughout life. *Tissue Barriers.* 2017 Oct 2;5(4):e1373208. DOI: 10.1080/21688370.2017.1373208. Epub 2017 Sep 28. PMID: 28956703; PMCID: PMC5788425.
10. Zheng D, Liwinski T, Elinav E. Interaction between microbiota and immunity in health and disease. *Cell Res.* 2020;30(6):492-506. DOI:10.1038/s41422-020-0332-7
11. Mahmud MR, Akter S, Tamanna SK, Mazumder L, Esti IZ, Banerjee S, Akter S, Hasan MR, Acharjee M, Hossain MS, Pirttilä AM. Impact of gut microbiome on skin health: gut-skin axis observed through the lenses of therapeutics and skin diseases. *Gut Microbes.* 2022 Jan-Dec;14(1):2096995. DOI: 10.1080/19490976.2022.2096995. PMID: 35866234; PMCID:



PMC9311318.

12. Tomic-Canic M, Burgess JL, O'Neill KE, Strbo N, Pastar I. Skin Microbiota and its Interplay with Wound Healing. *Am J Clin Dermatol*. 2020 Sep;21(Suppl 1):36-43. DOI: 10.1007/s40257-020-00536-w. PMID: 32914215; PMCID: PMC7584558.

13. De Pessemier B, Grine L, Debaere M, Maes A, Paetzold B, Callewaert C. Gut-Skin Axis: Current Knowledge of the Interrelationship between Microbial Dysbiosis and Skin Conditions. *Microorganisms*. 2021 Feb 11;9(2):353. DOI: 10.3390/microorganisms9020353. PMID: 33670115; PMCID: PMC7916842.

14. Xiao X, Hu X, Yao J, *et al*. The role of short-chain fatty acids in inflammatory skin diseases. *Front Microbiol*. 2023;13:1083432. Published 2023 Feb 2. DOI:10.3389/fmicb.2022.1083432

15. Salem I, Ramser A, Isham N, Ghannoum MA. The Gut Microbiome as a Major Regulator of the Gut-Skin Axis. *Front Microbiol*. 2018 Jul 10;9:1459. DOI: 10.3389/fmicb.2018.01459. PMID: 30042740; PMCID: PMC6048199.

16. Trompette A, Pernot J, Perdijk O, Alqahtani Raa, Domingo JS, Camacho-Muñoz D, Wong NC, Kendall AC, Wiederkehr A, Nicod LP, Nicolaou A, Von Garnier C, Ubags NDJ, Marsland BJ. Gut-derived short-chain fatty acids modulate skin barrier integrity by promoting keratinocyte metabolism and differentiation. *Mucosal Immunol*. 2022 May;15(5):908-926. DOI: 10.1038/s41385-022-00524-9. Epub 2022 Jun 7. PMID: 35672452; PMCID: PMC9385498.

17. Mohammad S, Thiernemann C. Role of Metabolic Endotoxemia in Systemic Inflammation and Potential Interventions. *Front Immunol*. 2021 Jan 11;11:594150. DOI: 10.3389/fimmu.2020.594150. PMID: 33505393; PMCID: PMC7829348.

18. Togo C, Zidorio AP, Gonçalves V, Botelho P, De Carvalho K, Dutra E. Does Probiotic Consumption Enhance Wound Healing? A Systematic Review. *Nutrients*. 2021 Dec 27;14(1):111. DOI: 10.3390/nu14010111. PMID: 35010987; PMCID: PMC8746682.

19. Abdollahpour S, Abdolalizadeh F, Sheikhvatan M, Daryabari SS, Asadi L, Tabatabaee F. Effect of oral administration of *Lactobacillus casei* on episiotomy wound healing: A randomized, triple-blind, placebo-controlled trial. *BMC Complement Med Ther*. 2023;23(1):84. DOI:10.1186/s12906-023-03980-3



20. Alam A, Neish A. Role of gut microbiota in intestinal wound healing and barrier function. *Tissue Barriers*. 2018;6(3):1539595. doi: 10.1080/21688370.2018.1539595. Epub 2018 Nov 7. PMID: 30404570; PMCID: PMC6389125.
21. Sunnen, G. Ozone in medicine: overview and future directions. *Journal of Advancement in Medicine*, 12(8) 159-174, 1988.
22. Di Paolo N, Bocci V, Gaggiotti E. Ozone therapy. *Int J Artif Organs*. 2004 Mar;27(3):168-75. doi: 10.1177/039139880402700303. PMID: 15112882.
23. Fitzpatrick E, Holland OJ, Vanderlelie JJ. Ozone therapy for the treatment of chronic wounds: A systematic review. *Int Wound J*. 2018 Aug;15(4):633-644. doi: 10.1111/iwj.12907. Epub 2018 Mar 13. PMID: 29536625; PMCID: PMC7949634.
24. Re L, Mawsouf MN, Menéndez S, León OS, Sánchez GM, Hernández F. Ozone therapy: clinical and basic evidence of its therapeutic potential. *Arch Med Res*. 2008;39(1):17-26. DOI: 10.1016/j.arcmed.2007.07.005
25. Bocci, V, Zanardi, I, Borrelli, E, Travagli, V. Reliable and effective oxygen-ozone therapy at a crossroads with ozonated saline infusion and ozone rectal insufflation. *Royal Pharmaceutical Society 2012. Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 64, pp. 482–489. DOI: 10.1111/j.2042-7158.2011.01427.x
26. Elvis AM, Ekta JS. Ozone therapy: A clinical review. *J Nat Sci Biol Med*. 2011;2(1):66–70. DOI:10.4103/0976-9668.82319.
27. Viebahn Hänsler R, León Fernández OS, Fahmy Z. Ozone in medicine: the low dose ozone concept and its basic biochemical mechanisms of action in chronic inflammatory diseases. *Int J Mol Sci*. 2021;22(15):7890. DOI:10.3390/ijms22157890. PubMed PMID: 34360655.
28. Pires, JR. *et al.* Efeito da ozonioterapia sistêmica como biomodulador da regeneração tecidual e resposta inflamatória em ratos. *Revista de Odontologia da UNESP*, v. 50, n. B3, p. XX–XX, 2021.
29. Sahin H *et al.* The acute effects of preoperative rectal ozone insufflation on surgical wound healing. *Acta Cir Bras*. 2016;31(1):21–27

30. De Medeiros Cardoso J, Ervolino E, Miyasawa EM *et al.* Unveiling the Therapeutic Potential of Systemic Ozone on Skin Wound Repair: Clinical, Histological, and Immunohistochemical Study in Rats. *Biomed Res Int.* 2024;2024:6623114. Published 2024 Aug 20. DOI:10.1155/2024/6623114
31. Wen Q, Liu D, Wang X, Zhang Y, Fang S, Qiu X, Chen Q. A systematic review of ozone therapy for treating chronically refractory wounds and ulcers. *Int Wound J.* 2022 May;19(4):853-870. DOI: 10.1111/iwj.13687. Epub 2021 Oct 6. PMID: 34612569; PMCID: PMC9013593.
32. Sagai, M, Bocci, V. Mechanisms of Action Involved in Ozone Therapy: Is healing induced via a mild oxidative stress? *Med. Gas Res.* 2011, 1, 29. DOI: 10.1186/2045-9912-1-29
33. Frezza BDM, Rahal SC, Santos IFCD, *et al.* Effects of ozone therapy applied topically, by bagging, or both on the healing of clean wounds induced in rat's skin. *Acta Cir Bras.* 2024;39:e397024. Published 2024 Oct 7. DOI:10.1590/acb397024
34. Muz, SM, Erçelik, O, Olgun, PS, Muz, A, Kurtman, C, Kiliç, IA, Incili, CA, Eröksüz, Y. The Effectiveness of Ozone Therapy in Pharyngocutaneous Fistula of Irradiated Necks: An Experimental Animal Study. *Indian Journal of Otolaryngology* 31(3):p157-162, Jul–Sep 2025. | DOI: 10.4103/indianjotol.indianjotol_149_24

Recebido: 10/07/2025

Aprovado: 10/11/2025

DOI: <https://doi.org/10.63021/issn.2965-8845.v3n1a2025.28>

Como citar: P. Cassanelli *et al.* Revisão narrativa: feridas cutâneas, saúde intestinal e ozonioterapia retal como abordagem sistêmica no reparo tecidual. **Revista VIDA: Ciências da Vida (VICV)**. Fernandópolis: Universidade Brasil, 2025. e-ISSN: 2965-8845.

Direito autoral: Este trabalho está licenciado sob uma licença [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).

