



Literatura técnica

OZONICA BASE®

Ozonioterapia em suas formulações



Uso
Externo



disponível na embalagem
500g

Sumário

Introdução	pág. 3
Benefícios do óleo de girassol	pág. 4
Uso terapêutico do Ozônio	pág. 5
Estudos de referência para óleos ozonizados	pág. 9
Sugestões de fórmulas	pág. 13
Ficha técnica	pág. 14
Referências bibliográficas	pág. 16

Introdução

A estrutura e a composição da nossa pele garantem proteção eficiente ao nosso organismo, principalmente frente ao ambiente externo. Porém, a pele quando danificada, seja devido a fatores físicos, mecânicos ou químicos, proporcionará proteção menos eficiente, permitindo assim o acometimento do local lesionado quando submetido às condições exógenas, como por exemplo, o contato e infecção por microrganismos, exposição às substâncias químicas, radiação solar, etc.

Logo após a ocorrência de um dano à superfície da pele, nosso próprio organismo dará início ao processo de reparo tecidual. Este processo é caracterizado por uma sequência bioquímica complexa de reações e eventos, incluindo a interação de células, fatores de crescimento e citocinas envolvidas na cicatrização desta lesão, reestabelecendo dessa forma, a homeostasia do tecido. Esse processo de reparação é dividido em quatro etapas, sendo elas:

1. **Hemostasia**, fase em que ocorre a formação de coágulo e a vasoconstrição, o que garante um ambiente ideal para que as plaquetas possam secretar os fatores de crescimento, citocinas e os elementos da matriz extracelular;
2. **Fase inflamatória**, fase em que ocorre a migração de células inflamatórias para o local da lesão, a fim de realizarem fagocitose e auxiliarem no desenvolvimento do tecido de granulação, através da apresentação de antígenos;
3. **Fase proliferativa**, quando há a formação do tecido de granulação, ocorre a migração e ativação dos fibroblastos que irão realizar a fibroplasia e que, associados à neovascularização, promovem a formação de um novo tecido de granulação;
4. **Remodelação ou maturação**, fase em que ocorre o aumento da força de tensão, a diminuição do eritema e a formação do tecido cicatricial.

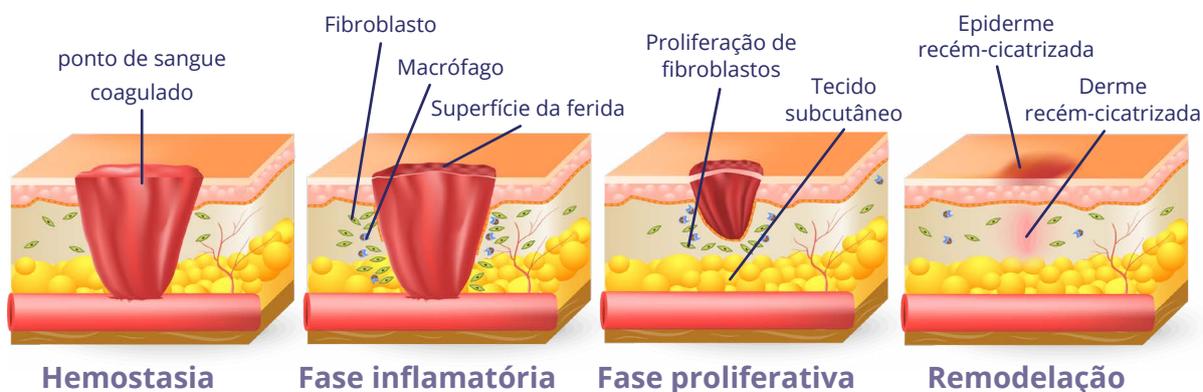


Figura 1. Estágios da cicatrização de feridas.

O processo de reparo tecidual ocorre naturalmente, de forma orgânica e fisiológica. Porém, existem tratamentos e técnicas adjuvantes que poderão ser empregadas para que o processo de cicatrização ocorra de forma mais rápida e eficiente. Dentre estas alternativas, podemos citar a aplicação tópica de formulações cosméticas e dermatológicas, formuladas em veículos funcionais, acrescidas ou não de ingredientes ativos que poderão auxiliar em uma ou mais etapas do processo de cicatrização.

Dentre os veículos empregados em formulações dermatológicas e cosméticas, podemos citar as emulsões como as formas farmacêuticas mais utilizadas, devido às suas características organolépticas e físico-químicas, sendo as emulsões capazes de promover o carreamento eficiente tanto de princípios ativos hidrofílicos como lipofílicos.

As emulsões são constituídas por duas fases inicialmente imiscíveis entre si, estando uma fase dispersa em outra, e a depender da proporção entre elas, são denominadas como emulsões A/O (água em óleo) ou O/A (óleo em água). Dentre os diversos tipos de emulsão, podemos salientar o Gelcreme como uma emulsão muito utilizada, por apresentar toque não pegajoso e suave, apresentando em sua composição alta carga aquosa, enquanto apresenta uma pequena carga oleosa, ou seja, são emulsões do tipo O/A. Além disso, apresenta a vantagem de se deformar facilmente durante sua aplicação na superfície da pele, proporcionando um sensorial agradável e sedoso.

Dentre os diversos ingredientes e técnicas utilizadas para otimizar o processo de cicatrização da pele, podemos destacar o óleo de girassol aliado à técnica de ozonização, obtendo-se assim o óleo de girassol ozonizado, sendo esta uma alternativa estável para a utilização da Ozonioterapia por via tópica.

Benefícios do óleo de girassol

O óleo de girassol é extraído das sementes do girassol, uma planta pertencente à família *Compositae*, sendo a terceira cultura com maior produção de óleo no mundo. É um óleo rico em ácido linoleico (48 – 74%) e ácido oleico (14 – 39%) e seu uso crescente se dá em decorrência dos seus benefícios terapêuticos, principalmente proporcionados por esses componentes. O ácido linoleico é responsável por ações cruciais no reparo do dano tecidual como: promoção da neovascularização, favorecendo a remoção do tecido desvitalizado, induzindo o processo de granulação e a cicatrização do local lesionado, além de regular os eventos bioquímicos anteriores à fibroplasia, evitando também a perda de água transepidérmica, o que favorece a função barreira da pele.

Uso terapêutico do ozônio

O gás ozônio (O_3) foi descoberto por volta de 1840 pelo químico Cristian Friedrich Schönbein, a partir da observação de um odor característico quando o oxigênio era submetido à descargas elétricas, produzindo um odor forte e característico, nomeando então essa “nova” molécula de “Ozein” que em grego significa “aquilo que cheira”. O ozônio é um gás incolor, de odor característico perceptível, que se apresenta na forma triatômica (alotrópica) do oxigênio, sendo, por esse motivo, altamente reativo e instável, se decompondo a oxigênio (O_2) de forma rápida. É encontrado de forma natural na estratosfera, onde confere atividade de proteção ao meio ambiente e aos seres vivos contra a radiação ultravioleta (UV).

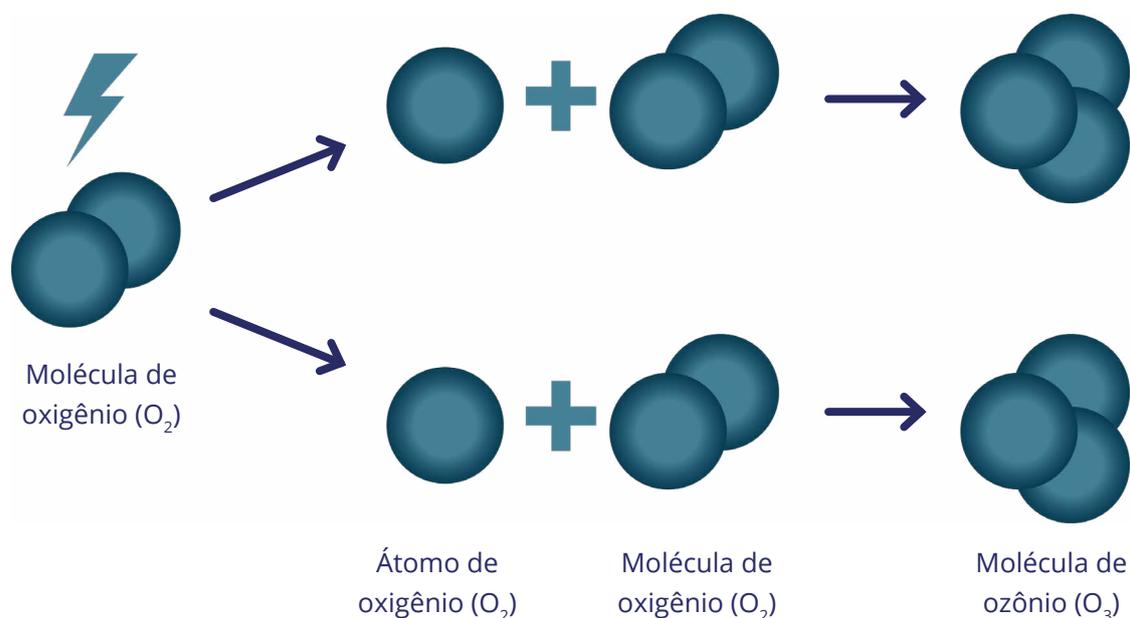


Figura 2. Representação esquemática da formação de ozônio (O_3) a partir da reação entre oxigênio (O_2) e descargas elétricas.

Durante a primeira guerra mundial, soldados alemães acometidos por feridas, principalmente pela gangrena gasosa, uma infecção muscular causada pela bactéria *Clostridium perfringens*, utilizaram com sucesso o tratamento através da aplicação de ozônio, conforme publicado na *The Lancet* em 1916 – 1917. A ozonioterapia é utilizada na Alemanha desde o século XIX, principalmente no combate de infecções microbianas cutâneas.

A ozonioterapia consiste na aplicação de uma mistura de gás oxigênio (oxigênio médico) e ozônio conhecido como ozônio medicinal, variando em concentrações de mistura de proporções desde 0,05% de ozônio para 99,95% de oxigênio à 5% de ozônio para 95% de oxigênio, por variadas vias de administração, através da forma de gás propriamente dito ou veiculado em óleos (forma mais estável) ou água. De acordo com a extensa literatura disponível, a ozonioterapia apresenta os seguintes benefícios e indicações:

- Modula e estimula o sistema imunológico
- Estimula o metabolismo celular e mitocondrial
- Possui efeito germicida (bactericida, fungicida e viricida)
- Regula o metabolismo e as funções hepáticas, renal e tireoidiana
- Estimula a síntese de enzimas antioxidantes intracelulares
- Modula o estresse oxidativo biológico
- Melhora a drenagem linfática
- Possui ação lipolítica (quebra de gorduras)
- Estimula a vasodilatação: através da liberação de óxido nítrico
- É capaz de liberar fatores de crescimento (regeneração tecidual)
- Cicatrização de feridas: feridas de origem vascular, arterial ou venosas, úlceras diabéticas e por insuficiência arterial
- Modula a cascata inflamatória (citocinas)
- Dores articulares decorrentes de inflamações crônicas
- Colites e outras inflamações intestinais crônicas
- Hérnias de disco, protrusão discal e dores lombares

Topicamente, a ozonioterapia é amplamente utilizada como uma alternativa eficaz no tratamento de inúmeras patologias, principalmente por sua atividade bactericida, fungicida e viricida, devido ao seu alto poder oxidante, promovendo, em fungos, bactérias e alguns vírus, a oxidação de seus aminoácidos e ácidos nucleicos, causando danos citoplasmáticos irreversíveis que impedem a síntese proteica, sendo utilizado com essa finalidade desde o século XIX. Estudos relatam a eficácia

da ozonioterapia frente a vários microrganismos, como *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus aureus* resistente à metilina (SARM), *Streptococcus spp*, *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis* e *Pseudomonas aeruginosa*, sendo que o *S. aureus* é o patógeno mais comumente identificado em úlceras de pé diabético, representando 45% dos casos.

É importante lembrar que o ozônio é uma molécula extremamente reativa e que se decompõe muito rapidamente, dificultando o seu uso no dia a dia. Desta forma, o ozônio, quando empregado no óleo de girassol, produz uma reação conhecida como ozonólise, que consiste na ligação rápida do ozônio às duplas ligações dos ácidos graxos insaturados (carbono – carbono) presentes nos óleos vegetais, desta forma, produzindo compostos oxigenados, como por exemplo, hidroperóxidos, ozonídeos, aldeídos, peróxidos, etc., sendo estes os responsáveis pelos benefícios de óleos ozonizados em uma forma totalmente estável de utilização. O óleo de girassol é especialmente empregado para esta finalidade devido à sua maior concentração de insaturações e acidez.

No processo de reparação tecidual, o ozônio é capaz de otimizar a cicatrização de feridas e úlceras por vários mecanismos, como: por aumentar a tensão de oxigênio através da sua reação com os ácidos graxos insaturados da membrana celular, exercendo ação sobre a oxi-hemoglobina e assim, promovendo a liberação de oxigênio; por modular o mecanismo da defesa imunológica através do aumento da resposta enzimática antioxidativa; por atuar no mecanismo hemostático, diminuindo a viscosidade sanguínea; por estimular a síntese de colágeno e a proliferação de fibroblastos no local lesionado; por aumentar a expressão de fatores de crescimento; e, no caso de feridas em pacientes diabéticos, por melhorar o controle da hiperglicemia, da sensibilidade à insulina e por prevenir o estresse oxidativo associado ao diabetes mellitus e suas complicações.

A aplicação do óleo de girassol ozonizado apresenta diversos benefícios, dentre eles, podemos citar ação antibacteriana, antifúngica e antiviral.

O óleo de girassol ozonizado (forma estável de utilização), é ainda empregado com sucesso no tratamento de dermatoses, como em onicomicoses, úlceras com a presença de infecção ou não, herpes, e também no tratamento de disfunções estéticas, devido às propriedades do óleo de girassol em si e ao ozônio. Além da sua excelente ação antimicrobiana anteriormente citada, podemos citar o uso de óleos ozonizados devido à sua capacidade de aumentar a biossíntese e a secreção de fatores de crescimento, melhorar o metabolismo celular e reduzir inchaços e edemas, ações estas especialmente importantes nos seguintes tratamentos:

- Rejuvenescimento cutâneo
- Tratamento adjuvante de hiperpigmentações
- Tratamento da acne, inclusive conglobata;
- Tratamento contra flacidez da pele e papada
- Diminuição de celulite, medidas e gordura localizada

Os óleos ozonizados são uma importante ferramenta para a utilização da ozonioterapia de forma simples, eficaz e segura, porém, a aplicação direta destes óleos sobre feridas, face e outras áreas do corpo poderá ser incômoda e até mesmo apresentar efeito rebote devido à sua alta carga oleosa. Desta forma, a Irial Mag traz com exclusividade para o mercado magistral a **Ozonica Base®**, um veículo semi-elaborado, pronto para a incorporação dos mais diversos princípios ativos, que atuarão em sinergia com o óleo de girassol ozonizado previamente incorporado de forma estável na **Ozonica Base®** para o tratamento das mais diversas disfunções dermatológicas, ginecológicas (mucosa externa) e estéticas.

Irial Bases Funcionais

A Ozonica Base® foi especialmente desenvolvida em um sistema emulsionado de alta performance que alia todos os benefícios de uma emulsão, fornecendo hidratação e emoliência à pele através do toque seco e agradável de um gelcreme, proporcionando excelente espalhabilidade sem residual graxo, e todos os benefícios de uma formulação não comedogênica. Além disso, as Irial Bases Funcionais atendem as regulamentações vigentes, disponibilizando aos seus clientes laudo de análise para controle de qualidade físico-químico e microbiológico, lote a lote.

Ozonica Base® é uma solução rápida e eficaz para a manipulação de formulações como:

- Formulações faciais e corporais
- Formulações dermatológicas, ginecológicas (mucosa externa) e cosméticas
- Ideal para peles normais a oleosas (eudérmicas a lipídicas)
- Ideal para incorporação de princípios ativos cosméticos diversos

Estudos de referência para óleos ozonizados

- Óleo ozonizado tópico versus gel de ácido hialurônico no tratamento de queimaduras de segundo grau de espessura parcial a total: um estudo prospectivo, comparativo, cego, não-randomizado e controlado. (*Topical ozonated oil versus hyaluronic gel for the treatment of partial- to full-thickness second-degree burns: A prospective, comparative, single-blind, non-randomised, controlled clinical trial*).

Método: 30 pacientes que sofreram com queimaduras de segundo grau, em fase de reepitalização, foram selecionados para a realização deste estudo. A lesão foi dividida em duas partes simétricas, em que um lado foi tratado com o óleo ozonizado, e o outro com um gel contendo ácido hialurônico, sendo este último conhecido pelos seus efeitos benéficos no tratamento de lesões dérmicas e epidérmicas. A aplicação de ambos foi realizada uma vez ao dia, durante 12 semanas, sendo a avaliação clínica e o videocapilaroscopia intravital realizadas no dia zero, e após 6 e 12 semanas do início do tratamento.

Resultados

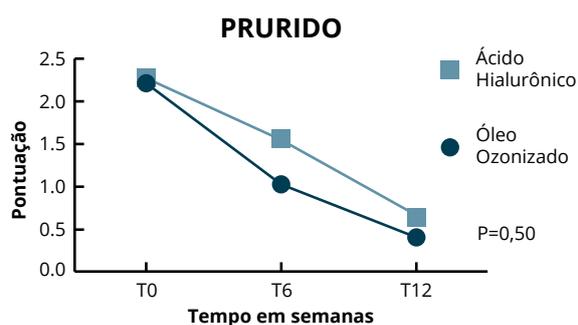
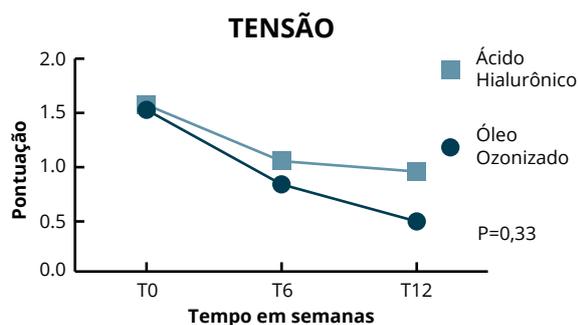
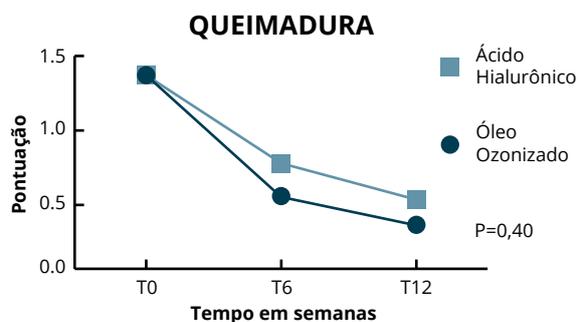
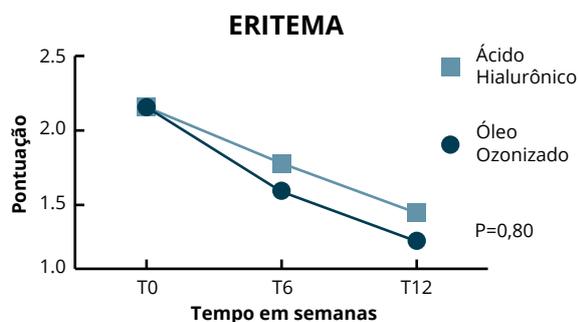


Figura 3. Efeito clínico da aplicação tópica de óleo ozonizado versus ácido hialurônico em peles com queimadura, durante 12 semanas, em três tempos de observação (T0, T6 e T12).

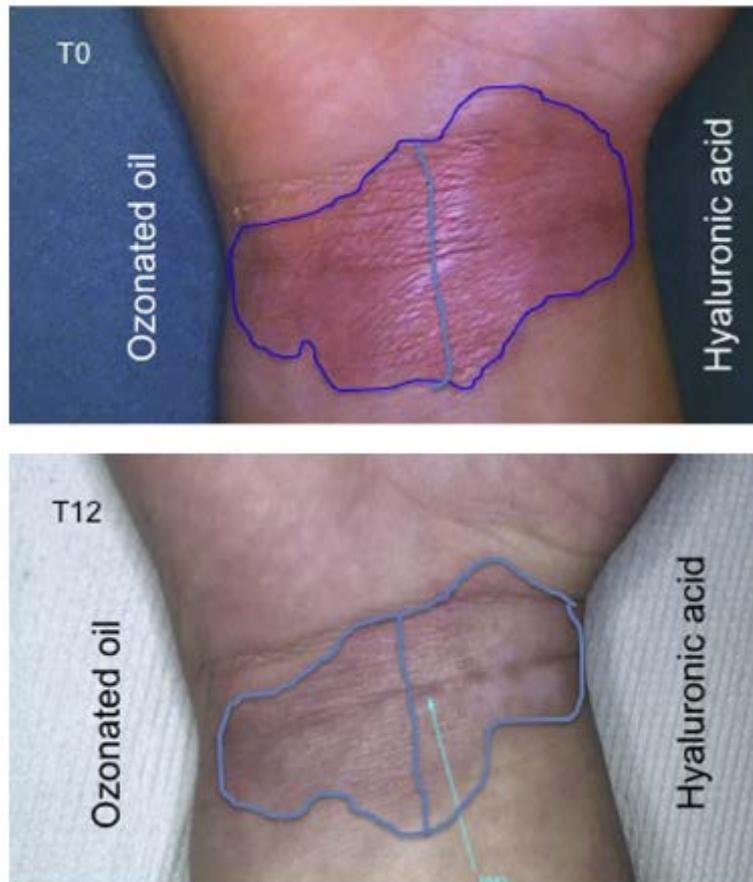


Figura 4. Lesões cutâneas melhoradas após 12 semanas de tratamento, em ambos tratamentos utilizados.

Conclusão: o óleo ozonizado se apresentou tão eficiente quanto o ácido hialurônico (controle positivo) na melhora do eritema, tensão, coceira e sensação de queimação. Contudo, se mostrou mais eficaz que o ácido hialurônico na prevenção da hiperpigmentação pós-lesão.

- Aplicação tópica de óleos ozonizados para o tratamento de infecção cutânea de SARM em um modelo animal de úlcera infectada. (*Topical Application of Ozonated Oils for the Treatment of MRSA Skin Infection in an Animal Model of Infected Ulcer*).

Este estudo objetivou investigar a capacidade da aplicação tópica de óleo ozonizado no tratamento da infecção cutânea pela bactéria *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (SARM), em seu primeiro estágio.

Método: foi induzido diabetes em 16 ratos Wistar, produzindo uma lesão de abscesso. Após 3 dias, a pele foi removida para produzir uma ferida, sendo divididos em dois grupos: o grupo 1, que recebeu uma aplicação de uma mistura sem conter óleos ozonizados; e o grupo 2, que recebeu uma aplicação de óleo ozonizado. Após o tratamento, foram quantificadas as unidades de formação de colônia (UFC) e a análise histológica da pele.

Resultados

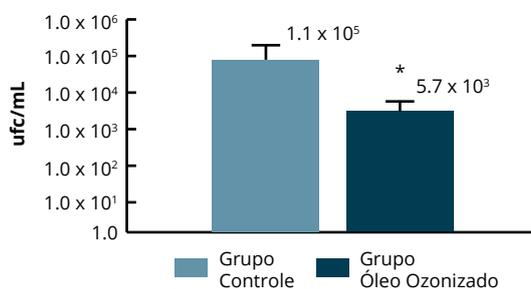


Figura 5. Média e desvio padrão de UFC/mL em ratos do grupo controle e do grupo tratado com óleo ozonizado.
*estatisticamente diferente do grupo 1 ($p < 0,05$).

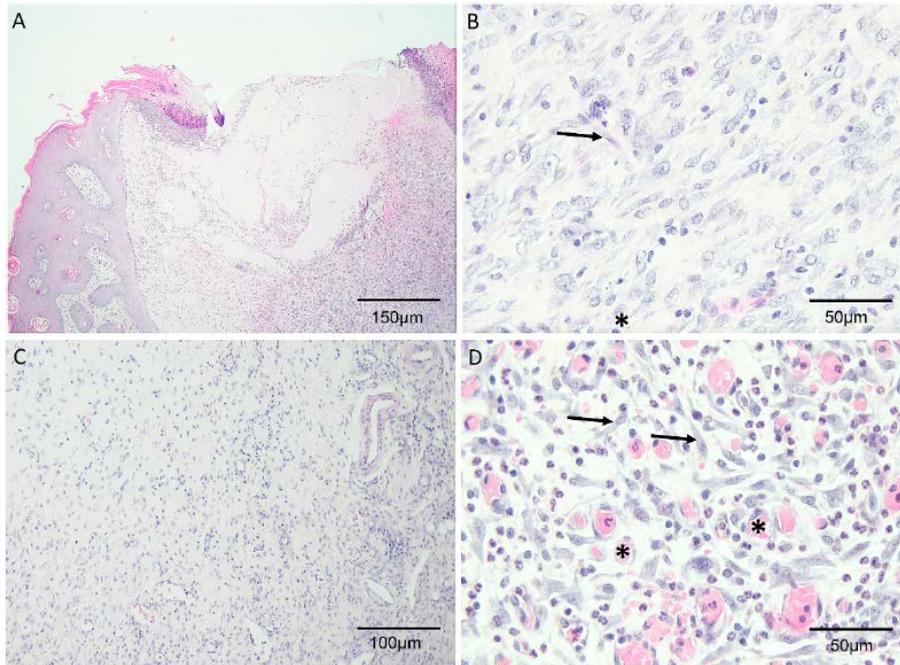


Figura 5. Imagens do local da ferida cicatrizada de ratos do grupo 1 (grupo controle – A, B) e de ratos do grupo 2 (tratado com óleo ozonizado – C, D). Ratos tratados com óleo ozonizado apresentaram maior quantidade de tecido de granulação (C) e neovascularização (D) comparado com os ratos do grupo 1. Asterisco: angiogênese, seta: fibroblasto.

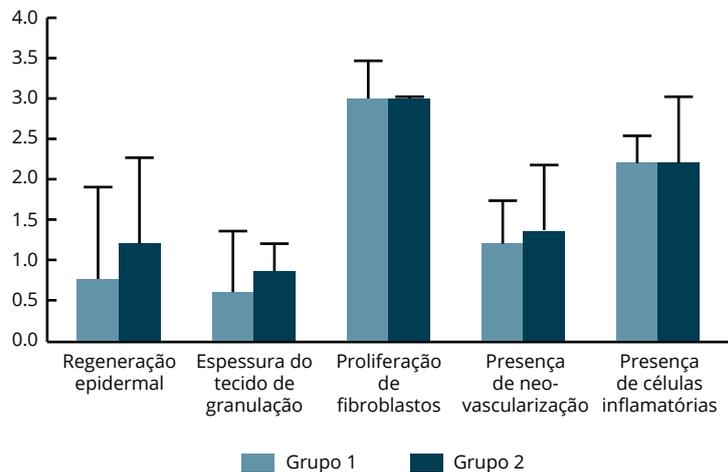


Figura 6. Pontuação histológica da regeneração da epiderme e da espessura do tecido de granulação pontuada de 0 a 3; e proliferação de fibroblasto, angiogênese e a presença de células inflamatórias pontuadas de 0 a 4.

Conclusão: a aplicação tópica de óleos ozonizados em úlceras infectadas por SARM, mimetizando a úlcera de pé diabético, demonstrou uma redução significativa da carga bacteriana e melhor cicatrização das úlceras.

Sugestões de fórmulas

Cicatrizante pós-procedimentos cirúrgicos (corporal)

Bio-EGF	1,5%
Bio-bFGF	1,5%
Bio-TGFβ3	1,5%
Ozonica Base®	qsp...100%

Uso: aplicar no local acometido, duas vezes ao dia, preferencialmente após higienização ou conforme orientação do prescritor.

OBS.: não aplicar em locais em que se deseja promover o crescimento dos pelos, devido à presença do fator de crescimento Bio-TGFβ3

Rejuvenescedor e hidratante bioestimulador de colágeno

Reallagen™	5,0%
Liftonin®-Xpert	2,0%
Ozonica Base®	qsp...100%

Uso: aplicar na face, pescoço e colo, à noite, ou conforme orientação do prescritor.

Seborregulador multipropósito

Seboclear™-DB	4,0%
Ozonica Base®	qsp...100%

Uso: aplicar no local acometido pela manhã, logo após higienização, ou conforme orientação do prescritor.

Hidratante e oxigenante para as mãos

Sepitonic™ M3	1,0%
Aquaxyl™	1,0%
Madecassoside	0,2%
Ozonica Base®	qsp...100%

Uso: aplicar nas mãos várias vezes ao dia, ou conforme orientação do prescritor.

Ficha técnica

Principais benefícios

- Antifúngico
- Antibacteriano, sem causar resistência bacteriana
- Repara o tecido lesionado
- Fortalece a barreira cutânea
- Reduz edema e rubor da pele
- Aumenta a oxigenação dos tecidos
- Promove rejuvenescimento cutâneo aprimorado
- Modula o mecanismo de defesa imunológica
- Dermatologicamente testada
- Ginecologicamente testada (mucosa externa)

Uso recomendado

Externo / QSP 100%

Ozonica Base® é um veículo semielaborado e já está pronto para uso, podendo ser utilizado como excipiente para formulações.

Ozonica Base® Suporta a incorporação de aproximadamente 30% de ativos hidro ou lipossolúveis

Indicado como adjuvante nos tratamentos de

- Micoses
- Queimaduras
- Rejuvenescimento cutâneo
- Tratamento de hiperpigmentações
- Feridas infeccionadas ou não
- Peles com sinais de inflamação
- Úlceras (isquêmicas a diabéticas)
- Tratamento da acne, inclusive conglobata
- Tratamento contra flacidez da pele e papada
- Diminuição de celulite, medidas e gordura localizada

Características

Tipo de Emulsão: óleo/água (O/A)

Aparência: gelcreme

Cor: branco a quase branco

Odor: característico

pH de estabilidade: 4,5 - 11,0

Recomendações farmacotécnicas

1. Pesar e medir todos os componentes/ingredientes da formulação;
2. Pré-solubilizar ou levigar os componentes/ingredientes em pó;
3. Adicionar a Ozonica Base® aos poucos, homogeneizando;
4. Conferir e ajustar o pH final da formulação;
5. Envasar e rotular de acordo.

Contra indicações

Contra indicado para gestantes, pacientes com hipertireoidismo, transtornos de coagulação e instabilidade cardiovascular.

Estabilidade/armazenamento

Armazenar em local seco, arejado e ao abrigo da luz. Poderá ou não ser armazenado sob refrigeração.

Advertências e restrições de uso

USO EXTERNO. Evitar contato com os olhos, em caso de contato com os olhos, enxágue com água abundante. Mantenha fora do alcance de crianças. Em caso de irritação, suspenda o uso e procure orientação médica.

Lote e validade

Vide embalagem.

Referências bibliográficas

- ALMEIDA, G. F. O. **USO DE ÓLEO DE GIRASSOL OZONIZADO COMO ADJUVANTE NA CICATRIZAÇÃO DE LESÃO CUTÂNEA EM HAMSTER SÍRIO (*Mesocricetus auratus*) - RELATO DE CASO**. Monografia (Bacharel em Medicina Veterinária), UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO SEMI-ÁRIDO. Mossoró, 2019.
- ANZOLIN, A. P.; SILVEIRA-KAROSS, N. L.; BERTOL, C. D. Ozonated oil in wound healing: what has already been proven? **Medical Gas Research**, vol. 10, n. 1, pp. 54-59, 2020.
- AVILÉS, M. H. Use of ozone and ozonated growth factors in musculoskeletal disorders of the canine species. **Revista Española de Ozonoterapia**, vol. 3, n. 1, pp. 95-98, 2013.
- CAMPANATI, A. et al. Topical ozonated oil versus hyaluronic gel for the treatment of partial- to full-thickness second-degree burns: A prospective, comparative, single-blind, non-randomised, controlled clinical trial. **Burns**, vol. 39, pp. 1178-1183, 2013.
- CAMPOS, A. C. L.; BORGES-BRANCO, A.; GROTH, A. K. Cicatrização de feridas. **ABCD, arq. bras. cir. Dig.**, vol. 20, n. 1, p. 51-58, 2007.
- CAREÑO-PEÑARANDA, M. Ozonoterapia en el manejo de úlceras vasculares de miembros inferiores. Experiencia y revisión de la literatura. **Revista Española de Ozonoterapia**. Vol. 8, n 1, pp 87-98, 2018.
- CIRLINI, M. Stability Studies of Ozonized Sunflower Oil and Enriched Cosmetics with a Dedicated Peroxide Value Determination. **The Journal of the International Ozone Association**, vol. 34, n. 4, pp. 292-299, 2012.
- DAVIS, V. G. Clinical Improvement of Severe Chronic Acne Conglobata. Case Repor. **Revista Española de Ozonoterapia**, vol. 8, n. 1, pp 109-115, 2018.
- DELGADO, M. A. H. Eficacia terapéutica del aceite de girasol ozonizado frente a la infección por *Malassezia pachydermatis* en perros y gatos. **Revista Española de Ozonoterapia**, vol. 5, n. 1, pp. 55-74, 2015.
- DIAZ, M. R. et al. Comparative study of ozonized olive oil and ozonized sunflower oil. **Journal of Brazilian Chemical Society**, vol. 17, n. 2, pp. 403-407, 2006.
- EMBRAPA. **Girassol**. Londrina. Disponível em: <https://www.embrapa.br/girassol#:~:text=Diferentes%20usos,atende%20por%2046%25%20da%20produ%C3%A7%C3%A3o>. Acesso em: 12 Mai. 2021.
- GUJRAL, S. S.; NAND, P.; VASHIST. N. Ozone Therapy: A Milestone in the Treatment of Ailments. **Indo Global Journal of Pharmaceutical Sciences**, vol. 3, n. 2, pp. 167-173, 2013.
- Internacional Scientific committee os ozonotherapy. **Declaración de Madrid sobre a ozonoterapia**. 2010.
- ISCO3 (2020) Declaración de Madri sobre Ozonoterapia, 3 rd ed. Madrid. www.isco3.org. Comitê Científico Internacional de Ozonioterapia.
- MARTÍNEZ- SÁNCHEZ, G. et al. Las aplicaciones médicas de los aceites ozonizados, actualización. **Revista Española de Ozonoterapia**, vol. 2, n. 1, pp. 121-139, 2012.
- MARTINS, E.; SHAH, E. Ozone therapy: A clinical review. **Journal of Natural Science, Biology and Medicine**, vol. 2, n.

1, pp. 66-70, 2011.

- MENENDEZ, S. et al. Efficacy of ozonized sunflower oil in the treatment of tinea pedis. **Mycoses**, vol. 45, pp. 329-332, 2002.
- PINILLA, M.; PATRICIA, S. Efecto de la ozonoterapia y aceite ozonizado en herida traumática canina. **Ozone Therapy Global Journal**, vol. 10, n. 1, pp 179-186, 2020.
- QING, W. et al. Effects of ozone for treating chronically refractory wounds and ulcers. **Medicine**, vol. 99, n. 22, pp. e20457, 2020.
- RADZIMIERSKA, M.; ŚMIGIELSKI, K. Ozone and Products of Ozonation in Medical Use. **Journal of Scientific and Technical Research**, vol. 17, n. 1, 2019.
- SANTIAGO, A. D. E.; GOMES, V. L. V. R.; SOUZA, W. L. **USO DA OZONIOTERAPIA NO TRATAMENTO DE FERIDAS: Uma Revisão de Literatura**. 2019. Disponível em: <https://openrit.grupotiradentes.com/xmlui/handle/set/2750>. Acesso em: 10 Mai. 2021.
- SCHWARTZ, A.; NARROS, R. M. COVID-19 Dermatological manifestations. Presentation of two cases. **Ozone Therapy Global Journal**, vol. 10, n. 1, pp 27-38, 2020.
- SILVA, V. et al. Topical Application of Ozonated Oils for the Treatment of MRSA Skin Infection in an Animal Model of Infected Ulcer. **Biology**, vol. 10, n. 5, 2021.
- SONG, M. et al. The antibacterial effect of topical ozone on the treatment of MRSA skin infection. **MOLECULAR MEDICINE REPORTS**, vol. 17, pp. 2449-2455, 2018.
- TOMIC-CANIC, M. et al. Skin Microbiota and its Interplay with Wound Healing. **American Journal of Clinical Dermatology**, vol 21, n. 1, pp. 36-43, 2020.
- TOTTOLI, E. M. et al. Skin Wound Healing Process and New Emerging Technologies for Skin Wound Care and Regeneration. **Pharmaceutics**, vol. 12, n. 8, p. 735, 2020.
- TRAVAGLI, V. et al. Ozone and Ozonated Oils in Skin Diseases: A Review. **Mediators of Inflammation**, vol. 2010, n. 3, 2010.
- WEI-RONG, X.; MENG, W.; XIANG-RONG, B. Ozone oil promotes wound healing via increasing miR-21-5p-mediated inhibition of RASA1. **Wound Rep Reg.**, vol. 29, n. 3, pp. 406- 416, 2021.

Alcântara - Rua Yolanda Saad Abuzaid, 150, lojas 118/119. Telefone (21) 2601-1130
Centro / Zé Garoto - Rua Coronel Serrado, 1630, lojas 102/103. Telefone (21) 2605-1349



vendas@farmacam.com.br



whatsapp (21) 98493-7033



Facebook.com.br/farmacam



Instagram.com.br/farmacam