



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA  
CENTRO DE CIÊNCIAS, TECNOLOGIAS E SAÚDE  
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIA DA SAÚDE  
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FISIOTERAPIA

Gabriela Magero Conte  
Mariane dos Santos

**Aplicabilidades da Ozonioterapia na Fisioterapia:** uma revisão de escopo

Araranguá/SC  
2023

Gabriela Magero Conte

Mariane dos Santos

**Aplicabilidades da Ozonioterapia na Fisioterapia: uma revisão de escopo**

Trabalho de Conclusão de Curso submetido ao curso de Graduação em Fisioterapia do Centro de Ciências, Tecnologias e Saúde da Universidade Federal de Santa Catarina como requisito para a obtenção do título de Bacharel em Fisioterapia.

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Mirieli Denardi Limana

Araranguá/SC

2023

Magero Conte, Gabriela

Aplicabilidades da ozonioterapia na Fisioterapia : uma  
revisão de escopo / Gabriela Magero Conte, Mariane dos Santos ;  
orientadora, Mirieli Denardi Limana, 2023.

31 p.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) - Universidade  
Federal de Santa Catarina, Campus Araranguá, Graduação em  
Fisioterapia, Araranguá, 2023.

Inclui referências.

1. Fisioterapia. 2. ozonioterapia. 3. revisão. 4.  
fisioterapia. I. Santos, Mariane dos. II. Denardi Limana,  
Mirieli. III. Universidade Federal de Santa Catarina. Graduação  
em Fisioterapia. IV. Título.



Gabriela Magero Conte  
Mariane dos Santos

**Aplicabilidades da Ozonioterapia na Fisioterapia: uma revisão de escopo**

Este Trabalho de Conclusão de Curso foi julgado adequado para obtenção do título de Fisioterapeuta e aprovado em sua forma final pelo Curso de Fisioterapia.

Araranguá, 17 de novembro de 2023



Coordenação do Curso

**Banca examinadora**



Prof.(a) Mirieli Denardi Limana, Dr.(a)  
Orientador(a)



Prof.(a) Melina Hauck, Dr.(a)



Prof.(a) Nathalia Coral Galvani, Dr.(a)

Araranguá, 2023

## RESUMO

**Introdução:** O ozônio tem sido empregado na área da saúde como uma abordagem alternativa e empírica. Se trata de uma intervenção que possui propriedades antioxidantes, função imunorreguladora, atividade antibacteriana, antiviral, antifúngica e regulação da microecologia da pele e do intestino que ocasionam modificações fisiológicas que podem proporcionar efeitos benéficos, inclusive nas disfunções tratadas pelos fisioterapeutas. **Objetivo:** Esta revisão de escopo tem como objetivo analisar a aplicabilidade da terapia com ozônio no âmbito das disfunções tratadas pela Fisioterapia. **Métodos:** Revisão de escopo, seguindo o protocolo da PRISMA-ScR. As bases de dados que foram utilizadas são *National Library of Medicine* (PubMed) e *Physiotherapy Evidence Database* (PEDro). **Resultados:** Poucos estudos referentes a mesma disfunção, não há padronização de tratamento com a ozonioterapia no âmbito da fisioterapia, bem como não houve padronização na forma de aplicação e instrumentos de avaliação utilizados nos estudos. **Conclusão:** Evidências relacionadas à utilização de ozonioterapia no tratamento de condições fisioterapêuticas apontam para potenciais benefícios, especialmente no alívio da dor e no estímulo à cicatrização. No entanto, faltam informações abrangentes sobre a ozonioterapia, dificultando o estabelecimento de diretrizes sólidas para o seu uso no tratamento das condições investigadas.

**Palavras-chave:** ozonioterapia; fisioterapia; revisão.

## ABSTRACT

**Introduction:** Ozone has been used in healthcare as an alternative and empirical approach. It is an intervention that has antioxidant properties, immunoregulatory function, antibacterial, antiviral, antifungal activity and regulation of the microecology of the skin and intestine that cause physiological changes that can provide beneficial effects, including in the disorders treated by physiotherapists. **Objective:** This scoping review aims to analyze the applicability of ozone therapy in the context of disorders treated by Physiotherapy. **Methods:** Scope review, following the PRISMA-ScR protocol. The databases that were used are the National Library of Medicine (PubMed) and Physiotherapy Evidence Database (PEDro). **Results:** Few studies refer to the same dysfunction, there is no standardization of treatment with ozone therapy within the scope of physiotherapy, and there was no standardization in the form of application and assessment instruments used in the studies. **Conclusion:** Evidence related to the use of ozone therapy in the treatment of physiotherapeutic conditions points to potential benefits, especially in relieving pain and stimulating healing. However, comprehensive information about ozone therapy is lacking, making it difficult to establish solid guidelines for its use in treating the conditions under investigation.

**Keywords:** ozone therapy; physiotherapy; revision.

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

|            |  |
|------------|--|
| ABRAFIDEF  | Associação Brasileira de Fisioterapia Dermatofuncional                       |
| COFFITO    | Conselho de Fisioterapia e Terapia Ocupacional                               |
| ECR's      | Ensaio Clínicos Randomizados   |
| EVA        | Escala Visual Analógica  |
| FT         | Fisioterapia   |
| IAI        | Injeções Intra-articulares   |
| LPS        | Lipopolissacarídeos  |
| MAMPs      | Padrões moleculares associados a micróbios                                   |
| OA         | Osteoartrite   |
| O2         | Oxigênio   |
| O3         | Ozônio medicinal   |
| PAMPs      | Padrões moleculares associados a patógenos                                   |
| PEDro      | Physiotherapy Evidence Database  |
| Pmáx       | Potência Máxima Alcançada  |
| PRISMA-ScR | Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analysis extension |
| PubMed     | National Library of Medicine   |
| RP         | Repouso Passivo  |
| SM         | Massagem desportiva sem óleo ozonizado                                       |
| SUS        | Sistema Único de Saúde   |
| SZMO       | Massagem desportiva com óleo ozonizado                                       |

## SUMÁRIO

|          |  |             |
|----------|--|-------------|
| <b>1</b> | <b>INTRODUÇÃO</b>  | <b>16</b>   |
| 1.1      | OBJETIVO   | 18          |
| 1.1.1    | <b>Objetivo Geral</b>  | <b>18</b>   |
| 1.1.2    | <b>Objetivos Específicos</b>   | <b>18</b>   |
| <b>2</b> | <b>MÉTODOS</b>   | <b>19</b>   |
| 2.1      | TIPO DE ESTUDO   | 19          |
| 2.2      | FORMULAÇÃO DA PERGUNTA DE PESQUISA E BASES DE DADOS                              | 19          |
| 2.3      | CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE   | 20          |
| 2.4      | SELEÇÃO DOS ESTUDOS E EXTRAÇÃO DE DADOS  | 20          |
| <b>3</b> | <b>RESULTADOS</b>  | <b>21</b>   |
| <b>4</b> | <b>DISCUSSÃO</b>   | <b>16</b>   |
| <b>5</b> | <b>CONSIDERAÇÕES FINAIS</b>  | <b>4R20</b> |
|          | <b>REFERÊNCIAS</b>   | <b>21</b>   |
|          | <b>ANEXO A – CHECKLIST PRISMA-SCR PARA TÍTULO, RESUMO E INTRODUÇÃO</b>           | <b>25</b>   |
|          | <b>ANEXO B – CHECKLIST PRISMA-SCR PARA MÉTODOS</b>                               | <b>26</b>   |
|          | <b>ANEXO C - CHECKLIST PRISMA-SCR PARA RESULTADOS, DISCUSSÃO E FINANCIAMENTO</b> | <b>27</b>   |

## 1 INTRODUÇÃO

O ozônio tem sido explorado como potencial agente terapêutico (WOLFF, 1996). Esta é uma alternativa baseada na transformação do oxigênio ( $O_2$ ) medicinal em ozônio ( $O_3$ ). A ozonioterapia melhora a circulação, devido ao aumento do aporte de oxigênio nas células (BORDIN et al., 2022), reduz a adesão plaquetária, atua como analgésico e anti-inflamatório, atua na regeneração de tecidos por meio da liberação de fatores de crescimento, remove radicais livres, estimula a síntese de enzimas antioxidantes, inibe crescimento bacteriano, além de promover o efeito antimicrobiano e fungicida (TRAINA, 2008).

Segundo Bocci *et al* (2011), o gás ozônio pode ser aplicado por diversas vias de administração, como via subcutânea, intramuscular, intradiscal, intracavitária, insuflação vaginal, intrauretral, insuflação retal e auto-hemoterapia ozonizada. No entanto, é necessário que este gás seja produzido por um gerador específico no qual irá proporcionar o gás puro para uso terapêutico, sendo assim, distinto do ozônio que é produzido na atmosfera já que este quando difundido com outros gases, pode se tornar tóxico (BOCCI; ZANARDI; TRAVAGLI, 2011). Além disso, segundo Dietrich *et al.*, 2020, as principais peculiaridades do ozônio, que o tornam tão interessante para a prática clínica é o fato de ser uma terapia de baixo custo e com bons resultados, visto que, a base da terapia é o oxigênio, molécula esta, abundante no meio ambiente.

Nos últimos dez anos, houve progressos significativos na terapia devido aos avanços tecnológicos recentes. Esses avanços possibilitaram um controle mais preciso na concentração de gases e uma compreensão aprimorada dos possíveis mecanismos de ação. Assim, a ozonioterapia vem sendo estudada cientificamente a fim de investigar sua eficácia, bem como sua aplicabilidade e resultados terapêuticos (MODENA *et al.*, 2022).

Segundo o Art.3, do Decreto de Lei Nº 938, de 13 de outubro de 1969, “o fisioterapeuta deve executar métodos e técnicas fisioterápicas com a finalidade de restaurar, desenvolver e conservar a capacidade física do paciente”. Ainda, segundo o Conselho de Fisioterapia e Terapia Ocupacional (COFFITO), a Fisioterapia é uma área da saúde que se dedica à análise, prevenção e tratamento de problemas de movimento e funcionalidade que ocorrem nos órgãos e sistemas do corpo humano devido a fatores como predisposição genética, lesões ou doenças adquiridas. Tendo

em vista a expansão da aplicação da ozonioterapia em diversas condições de saúde nos últimos anos, por se tratar de uma intervenção que possui propriedades que ocasionam modificações fisiológicas que podem proporcionar efeitos benéficos, inclusive nas disfunções tratadas pelos fisioterapeutas.

No Brasil, a terapia com ozônio é aprovada pelos conselhos profissionais de odontologia, fisioterapia, farmácia, enfermagem, medicina veterinária e biomedicina (ABOZ, 2022). Neste sentido, o COFFITO, afirma através da Portaria nº 702, de 21 de março de 2018 que a prática de ozonioterapia passa a integrar a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares. Ou seja, tornou-se um tratamento implementar alternativo na rede de saúde pública do Brasil, através do Sistema Único de Saúde (SUS). Para mais, o Acórdão N° 561, de 28 de dezembro de 2022 reforça a prática da ozonioterapia por profissionais fisioterapeutas no domínio de suas atividades profissionais.

Logo, a terapia com ozônio vem ganhando espaço e destacando-se como recurso terapêutico em diversas áreas da saúde. No entanto, ainda são escassas as evidências sobre esta prática, seus objetivos, consequências da aplicação e eficácia de tratamento, sendo necessária a realização de estudos a fim de fundamentar a prática da ozonioterapia em evidências. Portanto, esta revisão de escopo tem como objetivo analisar a aplicabilidade da terapia com ozônio no âmbito das disfunções tratadas pela Fisioterapia.

## 1.1 OBJETIVO

### 1.1.1 Objetivo Geral

Analisar, por meio do método de revisão de escopo, a aplicabilidade da ozonioterapia na Fisioterapia.

### 1.1.2 Objetivos Específicos

- Realizar uma busca de artigos científicos nas bases de dados escolhidas a partir dos termos de busca definidos;
- Refinar as buscas de dados por meio da seleção dos estudos que envolvam a ozonioterapia e as disfunções tratadas por fisioterapeutas;
- Identificar quais são as disfunções da fisioterapia que são tratadas com a ozonioterapia;
- Apresentar os resultados do uso da ozonioterapia no tratamento de disfunções tratadas por fisioterapeutas;

## 2 MÉTODOS

### 2.1 TIPO DE ESTUDO

Trata-se de uma revisão de escopo reportada de acordo com o checklist PRISMA-ScR (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analysis extension for Scoping Reviews*). O PRISMA-ScR é composto por 20 itens essenciais e 2 opcionais, que estão divididos dentro do título, resumo, introdução, método, resultados, discussão e financiamento.

### 2.2 FORMULAÇÃO DA PERGUNTA DE PESQUISA E BASES DE DADOS

A pesquisa foi elaborada a partir da pergunta norteadora “Quais são as aplicabilidades da ozonioterapia na Fisioterapia?”, a qual foi baseada no acrônimo PICO (Quadro 1). A população foi composta por pessoas que realizaram intervenções fisioterápicas com ozonioterapia; a intervenção é o uso da ozonioterapia; a comparação representa o grupo de controle (sem uso do ozônio) ou outras intervenções fisioterapêuticas; e o *Outcome* trata das disfunções tratadas pela fisioterapia. As bases de dados que foram utilizadas são *National Library of Medicine* (PubMed) e *Physiotherapy Evidence Database* (PEDro). Foram empregados os Descritores em Ciências da Saúde/*Medical Subject Headings* (DeCS/MeSH) e seus *entry terms*, os quais foram “Ozone”, “Ozone therapy” e “Physiotherapy”. Operadores booleanos foram utilizados entre os termos (*AND* e *OR*) quando necessários. O período de busca dos artigos aconteceu de agosto de 2023 a outubro de 2023.

Quadro 1: Termos de acordo com a PICO.

|          |   |
|----------|---|
|          | <b>PICO: População, Intervenção, Comparação e Outcome</b> |
| <b>P</b> | <i>Physical therapy intervention</i>                      |
| <b>I</b> | <i>Ozone therapy</i>                                      |

|          |   |
|----------|---|
| <b>C</b> | <i>Not use ozone therapy or other interventions</i> |
| <b>O</b> | <i>Disorders treated in physiotherapy</i>           |

### 2.3 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

Foram selecionados estudos clínicos randomizados e não randomizados, estudos de caso, revisões sistemáticas, meta-análises e estudos clínicos a respeito do uso da ozonioterapia realizada em seres humanos sem distinção de sexo ou idade. A busca dos artigos foi limitada nos idiomas inglês, português ou espanhol, e foram publicados durante o período de 2010 até 2023. Foi determinado este intervalo de tempo para limitar a revisão ao estado da arte, para assim refletir a melhor prática profissional. Os critérios de exclusão foram dos artigos que não estavam na íntegra pelas plataformas de busca de forma eletrônica, artigos que abordam o uso do ozônio de forma associada a outras terapias, estudos referentes à prática de outros profissionais da saúde (não fisioterapeutas), estudos em que o método de utilização do ozônio necessita de uso de ultrassom ou tomografia computadorizada, estudos que abordam a ozonioterapia na água e na atmosfera, estudos que utilizam da ozonioterapia em animais e ensaios que utilizaram aplicação injetável de lidocaína pré-intervenção.

### 2.4 SELEÇÃO DOS ESTUDOS E EXTRAÇÃO DE DADOS

A seleção e a extração dos dados foi realizada por dois revisores de maneira independente (G.M.C. e M.S) que efetuaram as buscas nas bases de dados e adicionaram ao gerenciador de referências *Mendeley Destapingop*. Os estudos foram classificados por título e resumo, e em seguida, os artigos selecionados foram lidos na íntegra. Revisou-se a lista de referências dos trabalhos, com o intuito de identificar estudos elegíveis que não foram localizados na busca primária. As informações dos estudos selecionados foram extraídas e sintetizadas qualitativamente usando categorias pré-definidas (M.S) e revisadas de forma independente pelo segundo autor (G.M.C).

### 3 RESULTADOS

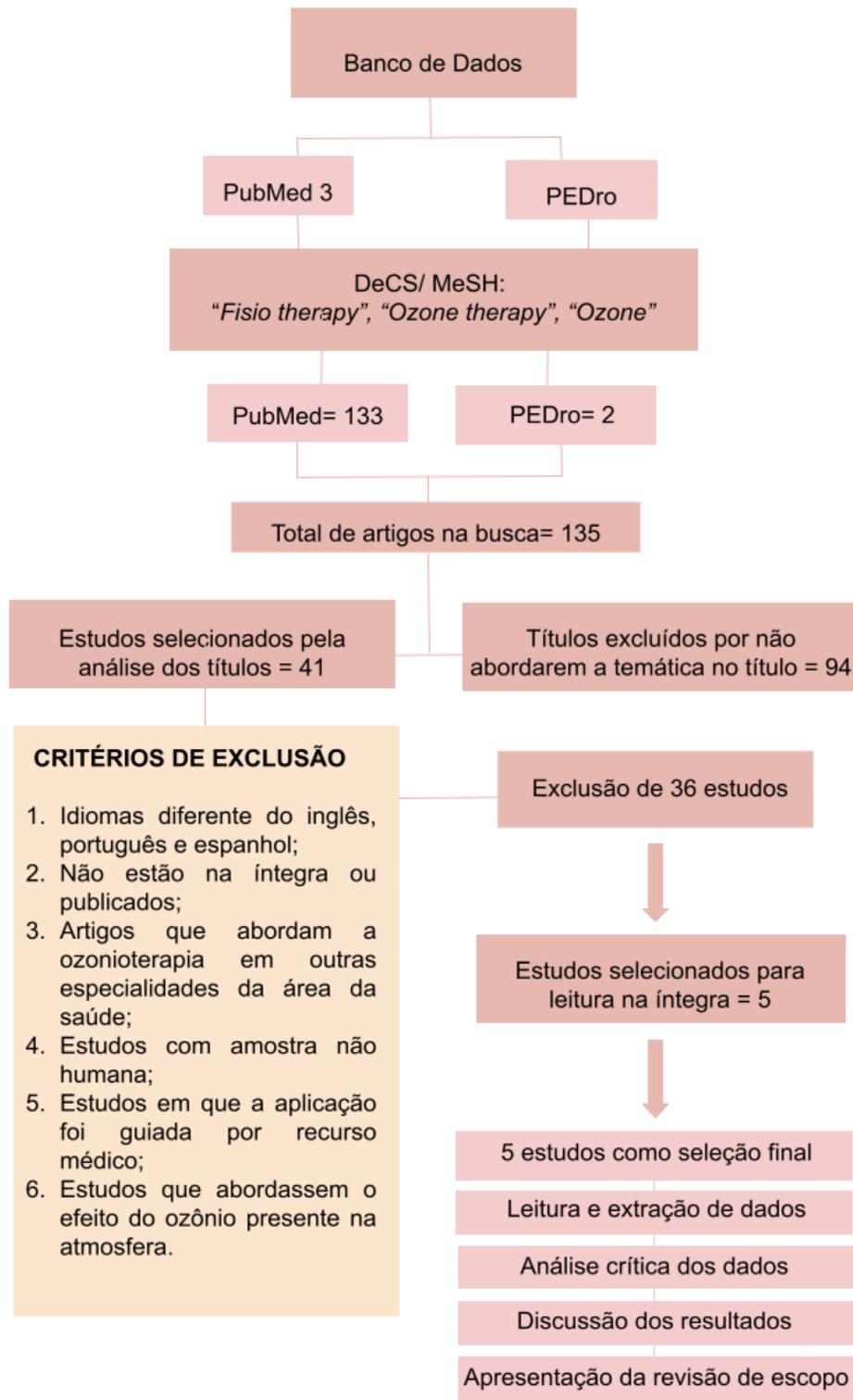
A estratégia de busca utilizada localizou 135 artigos, sendo 133 na base de dado PubMed e dois na PEDro. Destes, foram excluídos 94 artigos por não abordarem a temática e/ou estarem em idioma diferente de inglês, português e espanhol. Posteriormente, foram lidos os resumos de 41 artigos, dentre os quais, foram descartados: nove artigos que não estavam na íntegra, 13 artigos de abordagem não fisioterapêutica, e 12 artigos em animais. Ao final, 5 estudos compuseram esta revisão. O fluxograma do estudo está na Figura 1.

Os artigos selecionados eram do tipo metanálise de rede de ensaios clínicos randomizados (1), estudo comparativo (1), ensaio prospectivo (1), revisão sistemática com metanálise (1) e revisão de literatura (1).

Em vista do exposto, a revisão foi segmentada em aplicação de ozonioterapia de forma tópica (2) e estudos de revisão (3) em disfunções distintas, tais como, aplicação em feridas, osteoartrite, desempenho esportivo e síndrome do piriforme.

Ao analisar os estudos selecionados, verifica-se que estes, em sua maioria, estão publicados em periódicos com baixo fator de impacto. Além disso, há poucos estudos referentes a mesma disfunção, não há padronização de tratamento com a ozonioterapia no âmbito da fisioterapia, bem como não houve padronização na forma de aplicação e instrumentos de avaliação utilizados nos estudos.

Figura 1 – Fluxograma com as etapas da revisão de escopo



Fonte: elaborado pelos autores

Quadro 2: Resumo com as características, objetivos, variáveis, instrumentos de avaliação e os resultados dos ensaios clínicos, estudos prospectivos e desenho experimental que abordam o uso da ozonioterapia na fisioterapia.

| Publicação                             | Tipo de Estudo     | Características da intervenção  | Objetivo  | Variáveis Analisadas  | Instrumento de avaliação          | Resultado                   |
|--|--------------------|---|---|-----------------------|-----------------------------------|-----------------------------|
| PASEK;<br>SZAJKOWSKI;<br>CIEŚLAR, 2022 | Estudo prospectivo | N: 54 pacientes<br>Idade: 39 e 87 anos<br>Método: Submetidos a um protocolo de ozonioterapia local, via "ozone bag", com concentração de 40mg/mL durante 30 minutos. As sessões foram realizadas diariamente, durante 15 dias, tendo um intervalo de 4 semanas e retornando as aplicações por mais 15 dias. | Investigar a eficácia da terapia de ozônio em úlceras venosas localizadas na perna. | Dor e área da ferida. | EVA, Planimetria computadorizada; | ↓ Dor;<br>↓ Área da ferida. |

Lista de Abreviaturas: EVA - escala visual analógica, ↑ - aumentou, ↓ - reduziu.

Quadro 3: Estudos de revisão da literatura

| Publicação                | Tipo de Estudo                                | Características da intervenção   | Objetivo  | Variáveis Analisadas                 | Resultado  |
|---------------------------|---|--|---|--------------------------------------|--|
| ZENG; LU, 2018            | Revisão da literatura                         | Método: Revisão Integrativa  | Revisar o status da aplicação do ozônio na dermatologia e resumir os possíveis mecanismos da ozonioterapia nas doenças de pele                          | Mecanismo de ação em doenças de pele | ↑ Cicatrização de feridas;   |
| NAJA <i>et al.</i> , 2021 | Revisão sistemática com meta-análise          | Método: 864 artigos, sendo 19 ECRs analisados (N = 2.488 pacientes)<br>Base de dados: MEDLINE (PubMed) e EMBASE.   | Descobrir se as intervenções não cirúrgicas comumente usadas para pacientes com osteoartrite de joelho são válidas e quantificar sua eficiência.        | Dor                                  | ↑ Dor  |
| LIAO <i>et al.</i> , 2023 | Meta-análise de ensaios clínicos randomizados | Métodos: 78 ECRs com 19 regimes de tratamento e 110 comparações pareadas.<br>Base de dados: PubMed, EMBASE, CINAHL, PEDro, Cochrane library database, China Academic Journals. | Identificar a eficácia comparativa entre os tratamentos combinados (Injeções intra-articulares + Fisioterapia) em pacientes com osteoartrite de joelho. | Dor e função                         | Em relação a IAI + FT:<br>↑ Melhorou capacidade de caminhar;<br>↓ Dor; |

Lista de Abreviaturas: ECRs - Ensaios clínicos randomizados, IAI - Injeções intra-articulares, FT - Fisioterapia

### 3 DISCUSSÃO

O objetivo desta revisão foi analisar a aplicabilidade da ozonioterapia na fisioterapia. Em vista disso, nossos achados sugerem que a terapia parece ser promissora e apesar da ozonioterapia estar sendo amplamente estudada nos últimos anos, ainda são escassos os estudos na área da fisioterapia sendo necessário mais evidências científicas para assegurar sua real eficácia.

Em relação ao uso da ozonioterapia na cicatrização em úlceras por pressão e feridas diabéticas, a literatura propõe que o seu mecanismo de ação dá-se pelo efeito antimicrobiano direto, imunorregulação, defesas antioxidantes, modificação epigenética e ainda outras propriedades potentes, como efeitos biossintéticos, analgésicos e vasodilatadores, que promovem a cicatrização da ferida (ZENG; LU, 2018). Em seu estudo, Pasek (2022), comparou pacientes com úlceras venosas pré e pós-intervenção com ozonioterapia via “*Ozone Bag*” que se trata de um sistema fechado de circulação da mistura gasosa, o qual obteve resultados favoráveis ao uso destas intervenções, tais como redução dor, da área da ferida e da função do membro acometido. No entanto, sua intervenção era sucedida por um curativo antisséptico e bandagem compressiva, que leva a uma indagação quanto ao benefício do ozônio de forma isolada.

Ademais, em sua revisão sistemática, Wen *et al.* (2022) apresentou evidências e orientações para aplicações clínicas e estudos de pesquisa sobre terapia com ozônio para o tratamento de feridas e úlceras e demonstrou, através de seus resultados, que a terapia acelerou significativamente a redução da área da ferida e minimizou a taxa de amputação em comparação com a terapia de controle padrão. No entanto, o estudo reforça que a qualidade metodológica dos artigos incluídos era baixa, por isso, é necessário um número maior de ensaios clínicos para assegurar sua segurança e eficácia.

Além disso, nossos achados incluíram um estudo de revisão que comparou todas as estratégias não cirúrgicas de osteoartrite (OA) de joelho disponíveis. Em vista disso, a análise revelou que, no término do estudo, a ozonioterapia, dentre as demais analisadas, foi a única abordagem na qual a dor e/ou a funcionalidade do joelho apresentou piora em relação aos níveis iniciais (NAJA *et al.*, 2021).

Em contrapartida, em sua revisão, Noori *et al.* (2019) demonstrou que a ozonioterapia intra-articular alivia a dor dos pacientes com osteoartrite de joelho e

ainda enfatizou que a ozonioterapia utilizada de forma isolada ou combinada a outra terapia pode minimizar a necessidade de cirurgia para substituição parcial ou total do joelho em pacientes com OA. Outrossim, quanto ao seu mecanismo de ação via aplicação intra-articular, o estudo de Noori (2019) demonstra que “além de anti-inflamatório, esse gás exerce seus efeitos terapêuticos modulando uma variedade de vias, incluindo a aceleração do uso de glicose no metabolismo celular, melhorando o metabolismo de proteínas, convertendo ácidos graxos insaturados em compostos hidrossolúveis e aumentando a atividade eritrocitária”. Concomitantemente, apresentou a ausência de padronização de protocolo entre parâmetros de aplicação, tais como: doses de ozônio utilizadas pelo pesquisador, período de avaliação do alívio da dor, diferenças de gênero, etc. Não obstante, Herrera-Peco, ainda no ano de 2019, publicou uma análise crítica em relação aos resultados apresentados por Ali Noori em sua revisão, questionando a metodologia utilizada e assegurando que a meta-análise realizada não permite tirar qualquer conclusão devido a graves falhas no seu desenvolvimento, deixando, dessa forma, inconclusivos os resultados quanto aos benefícios e segurança oferecidos pela ozonioterapia na osteoartrite de joelho.

Entretanto, sabe-se que a ozonioterapia possui atuação em diversos aspectos do organismo, tais como: capacidade antioxidante, função imunorreguladora, atividade antibacteriana, antiviral, antifúngica e regulação da microecologia da pele e do intestino (ZENG; LU, 2018). Isso se dá devido aos múltiplos meios em que o ozônio pode interagir com o organismo, tendo em vista que, a forma como a terapia com ozônio é aplicada depende dos objetivos do tratamento e do local onde ela é realizada (ABRAFIDEF, 2020). A primeira e mais popular é a auto-hemotransfusão de ozônio (BOCCI; ZANARDI; TRAVAGLI, 2011). Outra forma de administração é a injeção direta intramuscular, intradiscal e paravertebral. Além disso, a aplicação tópica pode ser realizada utilizando-se água ozonizada, óleo ozonizado e *bag* ozonizada. Por fim, a insuflação retal de ozônio é outra forma de administração, muito comum quando o objetivo é proporcionar efeitos sistêmicos (SMITH *et al.*, 2017).

Quando em contato com o organismo, o ozônio atua exercendo um estresse oxidativo leve, transitório e controlado que promove uma regulação positiva do sistema antioxidante e uma modulação do sistema imunológico (ZENG; LU, 2018).

Isso pode ser visto principalmente no que diz respeito à ozonioterapia via insuflação retal, uma vez que o gás entra em contato com o intestino atuando no seu microbioma. Desse modo, em casos de “disbiose microbiana”, caracterizado pelo desequilíbrio entre função e estrutura, a qual está intimamente ligada ao aumento da permeabilidade da barreira intestinal (WEN *et al.*, 2022), sugere-se que este desequilíbrio promove o desenvolvimento de doenças autoimunes. Isso se manifesta pela presença de padrões moleculares associados a micróbios (MAMPs) e padrões moleculares associados a patógenos (PAMPs), bem como pelo aumento dos níveis de lipopolissacarídeos (LPS) e pela liberação de citocinas pró-inflamatórias na corrente sanguínea (BELVONCIKOVA; MARONEK, 2022)

Todavia, elevadas quantidades (160 de µg/ml por ml de sangue) de ozônio podem resultar em danos às células, provocando problemas respiratórios, dores de cabeça, irritações cutâneas e assim por diante (TRAVAGLI *et al.*, 2010). Por outro lado, concentrações reduzidas de ozônio dentro da faixa terapêutica (10 µg/ml de gás) podem ser eficazmente neutralizadas pelo poderoso sistema antioxidante do organismo, com o intuito de prevenir efeitos nocivos nas células (BOCCI; ZANARDI; TRAVAGLI, 2011). Essas concentrações de ozônio têm sido empregadas como um agente esterilizante que estimulam o processo de cicatrização de feridas, regulam o sistema imunológico e desempenham um papel analgésico (ZENG *et al.*, 2020). Portanto, devido à capacidade do ozônio de controlar o estresse oxidativo, quando administrado em doses terapêuticas específicas (20 e 80 µg/ml), suas capacidades terapêuticas têm ganhado muita atenção nas últimas décadas (BOCCI; ZANARDI; TRAVAGLI, 2011).

Neste sentido, apesar da escassez de estudos, a ozonioterapia parece ser uma prática promissora quando diz respeito à melhora da dor, função (ZENG; LU, 2018) e disfunções cutâneas do indivíduo (Martinez-Sanchez *et al.*, 2005). Além disso, o uso do ozônio apresenta vantagens, como baixo custo e poucos efeitos colaterais. Portanto, segundo a Resolução 380/2010 do COFFITO o ozônio pode ser uma alternativa de tratamento de caráter complementar ao indivíduo, desde que o profissional, independente da via de administração, seja capacitado e/ou especialista e desenvolva seu tratamento baseado em evidências científicas.

As limitações deste estudo estão associadas à disparidade das metodologias utilizadas, os momentos variados em que foram aplicadas, o intervalo entre as sessões, os diferentes métodos de aplicação e a dosagem. Isso leva a uma

significativa diversidade nos resultados dos estudos, o que torna complicado estabelecer um fundamento científico sólido. Além disso, quando se trata de ozonioterapia, são escassos os estudos com boa qualidade metodológica e publicados em periódicos com fator de impacto considerável. No presente estudo, o artigo que apresenta elevada qualidade metodológica é apenas o de autoria de Jinrong Zeng e Jianyun Luy (2018). Além disso, sobre a terapêutica, permanecem limitações quanto à eficácia e segurança a longo prazo, uma vez que os estudos não abordam adequadamente os efeitos adversos ou os resultados a longo prazo após a conclusão do tratamento. Portanto, é fundamental conduzir novas pesquisas nessa área, com preferência por estudos com ensaios clínicos, com metodologias robustas, que forneçam detalhes sobre a dosagem e concentração de ozônio utilizada, métodos de aplicação para cada tipo de tratamento e um período maior de acompanhamento, a fim de avaliar qualquer potencial efeitos adversos.

#### **4 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

As evidências disponíveis sobre a utilização de ozonioterapia no tratamento de condições fisioterapêuticas apontam que a terapia parece ser promissora, especialmente no que diz respeito ao estímulo da cicatrização. Em contrapartida, no que se refere a dor e função há controvérsias entre os resultados encontrados. Além disso, devido à escassez dos estudos disponíveis na literatura relacionando a ozonioterapia com disfunções tratadas pela Fisioterapia, há falta de padronização de protocolos para aplicação, dificultando o estabelecimento de diretrizes sólidas para o seu uso no tratamento das condições investigadas.

## REFERÊNCIAS

ABOZ. **Associação Brasileira de Ozonioterapia**. 2022. Disponível em: <https://www.aboz.org.br/>. Acesso em: 14 out. 2023.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE OZONIOTERAPIA. **Os avanços da regulamentação da Ozonioterapia nos Conselhos de Classes**. 2020. Disponível em:

<https://www.aboz.org.br/noticias/os-avancos-da-regulamentacao-da-ozonioterapia-nos-conselhos-de-classes-/138/>. Acesso em: 18 set. 2023.

BOCCI, Velio A.; ZANARDI, Iacopo; TRAVAGLI, Valter. Ozone acting on human blood yields a hormetic dose-response relationship. **Journal of Translational Medicine**, [S. l.], v. 9, n. 1, p. 66, 2011. DOI: 10.1186/1479-5876-9-66. Disponível em: <http://www.translational-medicine.com/content/9/1/66>.

BORDIN, Bruna. Et al. **Ozonioterapia: uma prática integrativa e complementar na estética**. Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento. Ano. 07, Ed. 05, Vol. 06, pp. 168-196. Setembro de 2023. ISSN: 2448-0959, Link de acesso: <https://www.nucleodoconhecimento.com.br/saude/ozonioterapia>

BELVONCIKOVA, Paulina de, Revista Internacional;; MARONEK, Martin. Disbiose intestinal e transplante de microbiota fecal em Doenças autoimunes. [S. l.], 2022.

BRASIL. Constituição (1969). Decreto nº 938, de 13 de outubro de 1969.

COFFITO. Portaria nº 702, de 21 de março de 2018.

COFFITO. Acórdão N° 561, de 28 de dezembro de 2022.

COFFITO. Resolução 380/2010, de 3 de novembro de 2010.

DIETRICH, L.; COSTA, M. D. M. A.; TEODORO, T. A. D.; PARANHOS, L. P.; DA

SILVA, G. R. Ozone therapy in the treatment of recurrent herpes labialis: a clinical case report. **Research, Society and Development**, v. 9, n.10, e1349108418, 2020. DOI: 10.33448/rsd-v9i10.8418

LIAO, Chun De; CHEN, Hung Chou; HUANG, Mao Hua; LIOU, Tsan Hon; LIN, Che Li; HUANG, Shih Wei. Comparative Efficacy of Intra-Articular Injection, Physical Therapy, and Combined Treatments on Pain, Function, and Sarcopenia Indices in Knee Osteoarthritis: A Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. **International Journal of Molecular Sciences**, [S. l.], v. 24, n. 7, p. 1–24, 2023. DOI: 10.3390/ijms24076078.

NAJA, Moustafa; FERNANDEZ DE GRADO, Gabriel; FAVREAU, Henri; SCIPIONI, Dominique; BENKIRANE-JESSEL, Nadia; MUSSET, Anne Marie; OFFNER, Damien. Comparative effectiveness of nonsurgical interventions in the treatment of patients with knee osteoarthritis: A PRISMA-compliant systematic review and network meta-analysis. **Medicine (United States)**, [S. l.], v. 100, n. 49, 2021. DOI: 10.1097/MD.00000000000028067.

NOORI-ZADEH, Ali; BAKHTIYARI, Salar; KHOOZ, Roghayeh; HAGHANI, Karimeh; DARABI, Shahram. Intra-articular ozone therapy efficiently attenuates pain in knee osteoarthritic subjects: A systematic review and meta-analysis. **Complementary Therapies in Medicine**, [S. l.], v. 42, n. July 2018, p. 240–247, 2019. DOI: 10.1016/j.ctim.2018.11.023. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2018.11.023>.

MODENA, Débora Aparecida Oliveira; DE CASTRO FERREIRA, Rafael; FROES, Patricia Meyer; ROCHA, Katya Cristina. Ozone Therapy for Dermatological Conditions: A Systematic Review. **Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology**, [S. l.], v. 15, n. 5, p. 65–73, 2022.

PAOLI, Antonio; BIANCO, Antonino; BATTAGLIA, Giuseppe; BELLAFFIORE, Marianna; GRAINER, Alessandro; MARCOLIN, Giuseppe; CARDOSO, Claudia C.; DALL'AGLIO, Roberto; PALMA, Antonio. Sports massage with ozonised oil or non-ozonised oil: Comparative effects onrecovery parameters after maximal effort in

cyclists. **Physical Therapy in Sport**, [S. l.], v. 14, n. 4, p. 240–245, 2013. DOI: 10.1016/j.ptsp.2012.11.004.

PASEK, Jarosław; SZAJKOWSKI, Sebastian; CIEŚLAR, Grzegorz. Local Ozone Therapy in Complex Treatment of Venous Leg Ulcers: Ozone therapy for venous leg ulcers. **International Journal of Lower Extremity Wounds**, [S. l.], p. 1–10, 2022. DOI: 10.1177/15347346221104611.

SMITH, Noel; WILSON, Anthony; GANDHI, Jason; VATSIA, Sohrab; KHAN, Sardar. Ozone therapy: An overview of pharmacodynamics, current research, and clinical utility. **Medical Gas Research**, [S. l.], v. 7, n. 3, p. 212–219, 2017. DOI: 10.4103/2045-9912.215752.

TRAINA, Andréia Aparecida. Efeitos biológicos do ozônio diluído em água na reparação tecidual de feridas dérmicas em ratos. **Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo Traina**, [S. l.], p. 122, 2008. Disponível em: <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/23/23149/tde-08042009-150340/publico/AndreiaATraina.pdf>.

TRAVAGLI, Valter; ZANARDI, Iacopo; BERNINI, Patrizia; NEPI, Stefano; TENORI, Leonardo; BOCCI, Velio. Effects of ozone blood treatment on the metabolite profile of human blood. **International Journal of Toxicology**, [S. l.], v. 29, n. 2, p. 165–174, 2010. DOI: 10.1177/1091581809360069.

WEN, Qing; LIU, Dongying; WANG, Xian; ZHANG, Yanli; FANG, Song; QIU, Xianliang; CHEN, Qiu. A systematic review of ozone therapy for treating chronically refractory wounds and ulcers. **International Wound Journal**, [S. l.], v. 19, n. 4, p. 853–870, 2022. DOI: 10.1111/iwj.13687.

WOLFF, Sheldon. Aspects of the adaptive response to very low doses of radiation and other agents. **Mutation Research - Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis**, [S. l.], v. 358, n. 2, p. 135–142, 1996. DOI: 10.1016/S0027-5107(96)00114-5.

ZENG, Jinrong et al. Ozone therapy attenuates NF-KB–mediated local inflammatory response and activation of th17 cells in treatment for psoriasis. **International Journal of Biological Sciences**, [S. l.], v. 16, n. 11, p. 1833–1845, 2020. DOI: 10.7150/ijbs.41940.

ZENG, Jinrong; LU, Jianyun. Mechanisms of action involved in ozone-therapy in skin diseases. **International Immunopharmacology**, [S. l.], v. 56, n. 138, p. 235–241, 2018. DOI: 10.1016/j.intimp.2018.01.040. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2018.01.040>.

MARTÍNEZ-SÁNCHEZ, Gregorio; AL-DALAIN, Saied M.; MENÉNDEZ, Silvia; RE, Lamberto; GIULIANI, Attilia; CANDELARIO-JALIL, Eduardo; ÁLVAREZ, Hector; FERNÁNDEZ-MONTEQUÍN, José Ignacio; LEÓN, Olga Sonia. Therapeutic efficacy of ozone in patients with diabetic foot. **European Journal Of Pharmacology**, [S.L.], v. 523, n. 1-3, p. 151-161, out. 2005. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejphar.2005.08.020>.

## ANEXO A – Checklist PRISMA-SCR para título, resumo e introdução

| SECTION             | ITEM | PRISMA-ScR CHECKLIST ITEM   | REPORTED ON PAGE # |
|---------------------|------|---|--------------------|
| <b>TITLE</b>        |      |   |                    |
| Title               | 1    | Identify the report as a scoping review.  |                    |
| <b>ABSTRACT</b>     |      |   |                    |
| Structured summary  | 2    | Provide a structured summary that includes (as applicable): background, objectives, eligibility criteria, sources of evidence, charting methods, results, and conclusions that relate to the review questions and objectives.   |                    |
| <b>INTRODUCTION</b> |      |   |                    |
| Rationale           | 3    | Describe the rationale for the review in the context of what is already known. Explain why the review questions/objectives lend themselves to a scoping review approach.  |                    |
| Objectives          | 4    | Provide an explicit statement of the questions and objectives being addressed with reference to their key elements (e.g., population or participants, concepts, and context) or other relevant key elements used to conceptualize the review questions and/or objectives. |                    |

## ANEXO B – Checklist PRISMA-SCR para métodos

| METHODS   |    |  |
|---|----|--|
| Protocol and registration                             | 5  | Indicate whether a review protocol exists; state if and where it can be accessed (e.g., a Web address); and if available, provide registration information, including the registration number.   |
| Eligibility criteria                                  | 6  | Specify characteristics of the sources of evidence used as eligibility criteria (e.g., years considered, language, and publication status), and provide a rationale.   |
| Information sources*                                  | 7  | Describe all information sources in the search (e.g., databases with dates of coverage and contact with authors to identify additional sources), as well as the date the most recent search was executed.  |
| Search  | 8  | Present the full electronic search strategy for at least 1 database, including any limits used, such that it could be repeated.  |
| Selection of sources of evidence†                     | 9  | State the process for selecting sources of evidence (i.e., screening and eligibility) included in the scoping review.  |
| Data charting process‡                                | 10 | Describe the methods of charting data from the included sources of evidence (e.g., calibrated forms or forms that have been tested by the team before their use, and whether data charting was done independently or in duplicate) and any processes for obtaining and confirming data from investigators. |
| Data items  | 11 | List and define all variables for which data were sought and any assumptions and simplifications made.   |
| Critical appraisal of individual sources of evidence§ | 12 | If done, provide a rationale for conducting a critical appraisal of included sources of evidence; describe the methods used and how this information was used in any data synthesis (if appropriate).  |
| Synthesis of results                                  | 13 | Describe the methods of handling and summarizing the data that were charted.   |

## ANEXO C - *checklist* PRISMA-SCR para resultados, discussão e financiamento

| SECTION                                       | ITEM | PRISMA-ScR CHECKLIST ITEM   | REPORTED ON PAGE # |
|---|------|---|--------------------|
| <b>RESULTS</b>                                |      |   |                    |
| Selection of sources of evidence              | 14   | Give numbers of sources of evidence screened, assessed for eligibility, and included in the review, with reasons for exclusions at each stage, ideally using a flow diagram.                    |                    |
| Characteristics of sources of evidence        | 15   | For each source of evidence, present characteristics for which data were charted and provide the citations.   |                    |
| Critical appraisal within sources of evidence | 16   | If done, present data on critical appraisal of included sources of evidence (see item 12).  |                    |
| Results of individual sources of evidence     | 17   | For each included source of evidence, present the relevant data that were charted that relate to the review questions and objectives.   |                    |
| Synthesis of results                          | 18   | Summarize and/or present the charting results as they relate to the review questions and objectives.  |                    |
| <b>DISCUSSION</b>                             |      |   |                    |
| Summary of evidence                           | 19   | Summarize the main results (including an overview of concepts, themes, and types of evidence available), link to the review questions and objectives, and consider the relevance to key groups. |                    |
| Limitations                                   | 20   | Discuss the limitations of the scoping review process.  |                    |
| Conclusions                                   | 21   | Provide a general interpretation of the results with respect to the review questions and objectives, as well as potential implications and/or next steps.                                       |                    |
| <b>FUNDING</b>                                |      |   |                    |
| Funding                                       | 22   | Describe sources of funding for the included sources of evidence, as well as sources of funding for the scoping review. Describe the role of the funders of the scoping review.                 |                    |