

## Ozonioterapia no manejo da dor: revisão de literatura

Ozone therapy in pain management: literature review

Ozonoterapia en el manejo del dolor: revisión de la literatura

Lívia Gonçalves Dias Di Angelis<sup>1</sup>, Hélcio Serpa de Figueiredo Júnior<sup>1</sup>.

### RESUMO

**Objetivo:** Revisar na literatura científica o mecanismo de ação da ozonioterapia no manejo da dor e reunir situações em que seu uso é benéfico. **Revisão bibliográfica:** O ozônio em forma medicinal é uma mistura entre 95-99% de gás oxigênio e 1-5% de ozônio. Essa terapia é utilizada em numerosas condições marcadas por processos inflamatórios crônicos e hiperativação imunológica. A terapia age produzindo um processo oxidativo moderado por interações entre os componentes biológicos e o O<sub>3</sub>, resultando em produtos como o peróxido de hidrogênio (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>), uma espécie reativa fundamental do oxigênio (ROS). As contraindicações do métodos e seus efeitos colaterais precisam ser conhecidos, mas devem ser mais testados *in vivo*. Estudos evidenciam o uso benéfico da ozonioterapia em: fibromialgia, hernia de disco, osteoartrite, artrite reumatoide, dores devido ao tratamento de câncer, neuralgia pós herpética, fascite plantar e cicatrização de feridas. **Considerações finais:** A ozonioterapia proporciona aos pacientes uma opção de tratamento de baixo custo, muito eficaz e que traz menos agressão ao corpo, não deixando resíduos químicos. É uma terapêutica cujo estudo e conhecimento por profissionais é de extrema importância, por ser uma opção que devolve grande parte da qualidade de vida perdida aos pacientes que convivem com a dor.

**Palavras-chave:** Dor, Manejo da dor, Ozonioterapia.

### ABSTRACT

**Objective:** To review in the scientific literature the mechanism of action of ozone therapy in pain management and situations in which its use is beneficial. **Bibliographic review:** Ozone in medicinal form is a mixture between 95-99% oxygen gas and 1-5% ozone. This therapy is used in numerous conditions marked by chronic inflammatory processes and immune hyperactivation. The therapy works by producing an oxidative process moderated by interactions between biological components and O<sub>3</sub>, resulting in products such as hydrogen peroxide (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>), a fundamental reactive oxygen species (ROS). The contraindications of the methods and their side effects need to be known, but they should be further tested *in vivo*. Studies show the beneficial use of ozone therapy in: fibromyalgia, herniated discs, osteoarthritis, rheumatoid arthritis, pain due to cancer treatment, post-herpetic neuralgia, plantar fasciitis and wound healing. **Final considerations:** Ozone therapy provides patients with a low-cost, very effective treatment option that brings less aggression to the body, leaving no chemical residues. It is a therapy whose study and knowledge by professionals is extremely important, as it is an option that restores much of the lost quality of life to patients who live with pain.

**Keywords:** Pain, Pain management, Ozone therapy.

### RESUMEN

**Objetivo:** Revisar la literatura científica sobre el mecanismo de acción de la ozonoterapia en el manejo del dolor y las situaciones en las que su uso es beneficioso. **Revisión bibliográfica:** El ozono en forma medicinal es una mezcla entre 95-99% de oxígeno gaseoso y 1-5% de ozono. Esta terapia se utiliza en numerosas

<sup>1</sup> Universidade de Vassouras (UV), Vassouras - RJ.

condiciones marcadas por procesos inflamatorios crónicos e inmunohiperactivación. La terapia funciona produciendo un proceso oxidativo moderado por las interacciones entre los componentes biológicos y el O<sub>3</sub>, dando como resultado productos como el peróxido de hidrógeno (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>), una especie reactiva del oxígeno (ROS) fundamental. Las contraindicaciones de los métodos y sus efectos secundarios deben conocerse, pero deben probarse más in vivo. Los estudios demuestran el uso beneficioso de la ozonoterapia en: fibromialgia, hernias discales, artrosis, artritis reumatoide, dolor por tratamiento oncológico, neuralgia postherpética, fascitis plantar y cicatrización de heridas. **Consideraciones finales:** La ozonoterapia brinda a los pacientes una opción de tratamiento de bajo costo, muy efectiva, que aporta menos agresiones al organismo, sin dejar residuos químicos. Es una terapia cuyo estudio y conocimiento por parte de los profesionales es sumamente importante, ya que es una opción que devuelve gran parte de la calidad de vida perdida a los pacientes que viven con dolor.

**Palabras clave:** Dolor, Manejo del dolor, Ozonoterapia.

## INTRODUÇÃO

O mundo enfrenta uma crise no manejo da dor. O aumento da expectativa de vida e a diminuição da taxa de fecundidade leva ao fenômeno do envelhecimento mundial, o qual acarreta morbidades específicas e complicações, como é o caso da dor. Na população idosa, a dor prevalece entre 20% a 80%, podendo ser crônica quando permanece por mais de 6 meses ou por um tempo maior do que o usualmente esperado para determinada causa (SILVA AV e KOBAYASI DY, 2021; ROWEN RJ e ROBINS H, 2019).

Na população em geral, as principais causas da dor estão comumente relacionadas ao trauma físico ou cirúrgico acidental, ao estresse oxidativo como um fator causador do desenvolvimento da doença, ao processo inflamatório e ao câncer e seu tratamento (ROWEN RJ e ROBINS H, 2019; TIRELLI U, et al., 2019; CLAVO B, et al., 2021; SIRE A, et al., 2021). Além disso, está ligada também à degeneração de articulações, acometimento de nervos periféricos e raízes de nervos, dor neuropática e isquemias (LATINI E, et al., 2021; HU B, et al., 2018; BEYAZ SG e SAYHAN H, 2018; DI MAURO R, et al., 2019). Independente do processo que a ocasiona, a dor gera sofrimento físico e psicológico ao paciente e familiares (TEIXEIRA LSA e KAWAGUCHI IAL, 2019).

Novas abordagens, que não o mascaramento químico da dor, são urgentemente necessárias (ROWEN RJ e ROBINS H, 2019). Para isso, estratégias da Organização Mundial da Saúde (OMS) preconizam uma integração entre a Medicina Tradicional e a Complementar e Integrativa, as quais manifestam grande eficácia no manejo da dor e que abrangem práticas como ozonioterapia, meditação, yoga, plantas medicinais e práticas corporais da Medicina Tradicional Chinesa (AMADO DM, et al., 2020).

O ozônio (O<sub>3</sub>) foi descoberto como terapia durante a 1ª Guerra Mundial, onde soldados eram tratados de infecção por *Clostridium sp.*, anaeróbios sensíveis ao O<sub>3</sub> (CRISPIM SMR, et al., 2018). A partir de então, a literatura evidencia novas atribuições ao ozônio além do seu efeito bactericida, como o aumento da capacidade de transporte de oxigênio e da deformabilidade eritrocitária, a melhora da microcirculação em tecido nervoso e cutâneo danificados e ativação do sistema imunológico. Além dessas funções, pode-se citar a restauração da atuação normal do Tálamo para a alça da dor (HU B, et al., 2018).

A ozonioterapia é utilizada em todo mundo, mas apesar da vasta literatura afirmando sua eficácia para dor e outras condições, pouco se sabe convencionalmente. Isso se deve a não patenteabilidade do método e um abismo financeiro por falta de recompensa. Dessa forma, o status de “não aprovado” explica o fato da terapia com ozônio ser amplamente ignorada pela medicina convencional, sendo rejeitada por não fazer sentido no pensamento médico predominante (ROWEN RJ e ROBINS H, 2019).

Nesse contexto, o estudo e o conhecimento acerca da ozonioterapia são essenciais para proporcionar aos pacientes que convivem com algum tipo de dor o uso dessa alternativa terapêutica. O objetivo do estudo foi esclarecer os mecanismos de ação já conhecidos sobre a ozonioterapia além de reunir situações em que seu uso foi vantajoso aos pacientes.

## REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### Ozônio medicinal

O ozônio, na natureza, representa o oxidante mais forte, conseguindo destruir vírus e bactérias cerca de 150 vezes mais rápido do que outros oxidantes como o alvejante (ROWEN RJ e ROBINS H, 2019). Sua estrutura molecular é de alta energia sob temperatura normal, sendo assim, é rápida e instantaneamente decomposto em  $O_2$  e um átomo de oxigênio (HU B, et al., 2018). Em sua forma medicinal, é formado por uma mistura entre 95-99% de gás oxigênio ( $O_2$ ) e 1-5% de ozônio (ROWEN RJ e ROBINS H, 2019).

Atualmente, a existência de geradores médicos permite criar a mistura medicinal de  $O_2$ - $O_3$  com precisão quanto as concentrações, fato importante já que a alta reatividade ao  $O_3$  leva ao estresse oxidativo excessivo, podendo induzir toxicidade. Esses geradores executam a passagem de  $O_2$  puro estéril por um gradiente de alta tensão (5-13mV), formando a mistura que não pode ser armazenada devido ao alto teor de  $O_3$  e sua instabilidade, o que resulta em uma meia vida de 40 minutos a 20°C (SIRE A, et al., 2021; DIETRICH L, et al., 2020).

A ozonioterapia é utilizada em numerosas condições patológicas marcadas por processos inflamatórios crônicos e hiperativação imunológica. Diante disso, sua eficácia ocorre às custas de um processo oxidativo moderado gerado por interações entre os componentes biológicos e o  $O_3$  (SIRE A, et al., 2021).

O ozônio atua como modulador ou pró-droga induzindo mensageiros secundários e potencializando respostas adaptativas. Não segue o padrão de absorção, distribuição, metabolismo e excreção da farmacologia, seu mecanismo de ação é indireto. Ao ser administrado, o  $O_3$  que não é removido por antioxidantes interage com células do meio, gerando peróxido de ozônio e aldeído, esses formam peróxido de hidrogênio ( $H_2O_2$ ), um outro aldeído e o mais relevante. Após a resposta adaptativa rápida, o  $O_3$  desaparece (CLAVO B, et al., 2019).

O  $H_2O_2$  é uma espécie reativa fundamental do oxigênio (ROS). São moléculas que por fosforilação oxidativa se originam das mitocôndrias. O excesso de espécies reativas de oxigênio (EROS) que seja capaz de superar as respostas antioxidantes das células gera um desequilíbrio, chamado de estresse oxidativo (CLAVO B, et al., 2019).

O conceito de ROS foi atualizado devido a evidências recentes. Anteriormente era atribuído às ROS um papel essencialmente prejudicial, porém foram identificadas atuações como as de mensageiras de ozônio, mediando respostas imunes de defesa. Essas espécies reativas podem gerar estresse oxidativo, o qual pode ser anulado por radicais endógenos como: superóxido dismutase, glutathione peroxidase, catalase, NADPH e quinona-oxidoreductase, e que quando pequeno e repetido torna mais eficiente a resposta ao estresse radical patológico, característico de muitas doenças inflamatórias crônicas (SIRE A, et al., 2021).

Além de regular a síntese de prostaglandinas, liberação de bradicinina e aumentar secreções de macrófagos e leucócitos, o  $O_3$  melhora a resposta a condições inflamatórias induzindo maior resposta antioxidante (ARE). Isso ocorre por ativação do fator transcricional mediador do fator nuclear eritroide 2 relacionado ao fator 2 (Nrf2), agente envolvido na ARE. Sua liberação e migração para o núcleo promove transcrição de mais ARES quando ligadas à proteína Maf e pode inibir a via do fator nuclear kappa B (NF- $\kappa$ B), um complexo envolvido na resposta inflamatória (SIRE A, et al., 2021; LATINI E, et al., 2021).

O manejo da inflamação não é o único mecanismo para alívio da dor promovido pela terapia com  $O_2$ - $O_3$ . A ozonioterapia também atua na modulação nociceptiva gerando aumento de serotonina e opioides endógenos. Além disso, em tecidos hipóxicos a terapia está relacionada com o aumento da produção de óxido nítrico, adenosina e prostaglandinas, provocando vasodilatação (SIRE A, et al., 2021).

Existem várias possibilidades para administração da mistura  $O_2$ - $O_3$ . Dependendo da doença ou situação, o médico pode optar por via intramuscular, subcutâneo, insuflativos, intra-articular, tópico, hidropínico, auto-hemoinfusão ou autoinfusão menor (TIRELLI U, et al., 2019). Os profissionais ainda devem se atentar às doses utilizadas, uma vez que existem evidências de que a dose está relacionada com o efeito.

Concentrações menores que 20µg O<sub>3</sub>/mL O<sub>2</sub> (baixas), entre 20 e 30 µg O<sub>3</sub>/mL O<sub>2</sub> (médias) e entre 40 e 70 µg O<sub>3</sub>/mL O<sub>2</sub> (altas), respectivamente, melhora na microcirculação, afetam o sistema imunológico e potencializam alterações e destruição de estruturas teciduais (ELAWAMY A, et al., 2018).

São muitos os benefícios da ozonioterapia, entretanto, a literatura relata alguns efeitos colaterais relacionados aos meios de atuação do O<sub>3</sub>, mas ainda são controversos. Foi relatada que a ativação excessiva de poli (ADP)-ribose polimerase-1 (PARP1) pode induzir distúrbios metabólicos e reduzir o dinucleótido de nicotinamida e adenina (NAD<sup>+</sup>) nos neurônios da medula espinhal com a exposição a 40µg/ml de ozônio (MA S, et al., 2020).

No estresse oxidativo e isquemia, a PARP1 é uma enzima moderadora para a morte celular. Danos ao DNA induzem a ativação de PARP, levando a depleção de NAD<sup>+</sup> que conseqüentemente impede o metabolismo energético da célula. Uma enzima crucial na glicólise, a hexoquinase (HK), também pode ser impedida, podendo privar o ATP e gerando a morte celular. Inibidores de PARP1 ainda não tiveram o uso relatado como protetores de neurônios da medula espinhal, mas podem protegê-los da exposição ao ozônio (MA S, et al., 2020).

As fortes propriedades oxidantes do ozônio estão envolvidas com a neurotoxicidade quando há overdose, podendo induzir um desequilíbrio oxidante-antioxidante que danifica o sistema nervoso devido sua alta demanda de oxigênio. Uma dose de 40 µg/ml já é capaz de potencializar a morte de neurônios da medula espinhal *in vitro*, mas esse mecanismo ainda precisa ser testado *in vivo* (ZHANG C, et al., 2021).

As características oxidantes da terapia acabam gerando contraindicações para esse método. A principal delas é em caso de paciente com deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase, já que o estresse oxidativo poderia desencadear destruição de hemácias. Indivíduos com hipertireoidismo descontrolado, insuficiência cardíaca, doenças cardiovasculares graves também possuem contraindicação. Há uma contraindicação relativa em caso de gestação, que deverá ser avaliada pelo profissional de saúde (SIRE A, et al., 2021).

### Aplicabilidades da ozonioterapia

Estudos já identificaram situações em que a terapia com ozônio se mostra mais eficiente ou equivalente à terapia medicamentosa, tendo em muitos casos eficiência ainda maior quando as duas terapias são associadas (ELAWAMY A, et al., 2018; SARAIVA L, et al., 2020). O método, muitas vezes, oportuniza que a polifarmácia seja evitada, sendo substituída por essa opção eficaz e que não gera resíduos para serem metabolizados pelo organismo, como acontece com medicamentos, além de evitar interações medicamentosas e iatrogenias (ROWEN RJ e ROBINS H, 2019; SILVA AV e KOBAYASI DY, 2021).

Em indivíduos com Fibromialgia a regulação positiva de antioxidantes endógenos, ativação do sistema imunológico e contenção da inflamação são essenciais para a correção do estresse oxidativo que está aumentado nessa condição. Muitas vezes os pacientes não alcançam resultados eficazes com as terapias disponíveis, nesse contexto a terapia com O<sub>3</sub>-O<sub>2</sub> é identificada como útil para o manejo da dor na fibromialgia, podendo ser considerada um método complementar (TIRELLI U, et al., 2019).

A queixa de dor também ocorre em situações muito comuns, como quando localizada na coluna. A dor na coluna muitas vezes pode ser explicada por compressão por herniação extraforamidal e/ou intraforamidal e deformações das fibras nervosas (BRAIDY N, et al., 2018). A ação do ozônio, além do efeito supressor na cascata inflamatória, com sua propriedade antioxidante age quebrando as cadeias de glicosaminoglicanos no núcleo pulposo, dessa forma reduzindo o tamanho da hérnia por diminuir sua capacidade de reter água, o que reduz também a dor (SIRE A, et al., 2021).

A hérnia de disco cervical é a principal causa de radiculopatia cervical, cujos sintomas envolvem dor no pescoço e braquial-radicular com ou sem fraqueza ou parestesia. Para o alívio da dor, a injeção de ozônio nos espaços intradiscal e paravertebral se mostram eficazes (BEYAZ SG e SAYHAN H, 2018). Na hérnia de disco lombar, a técnica de O<sub>2</sub>-O<sub>3</sub> mais utilizada é a injeção intramuscular e paravertebral (SIRE A, et al., 2021), a mistura terapêutica se espalha no espaço epidural, não sendo essencial a integridade do anel para eficácia do método (LEONI MLG, et al., 2021).

Recomenda-se que o uso do ozônio seja realizado sempre que possível antes de recorrer à cirurgia, quando essa não for possível, e em caso de ineficácia na abordagem conservadora. As injeções de ozônio são uma forma eficaz e segura de diminuir a dor, incapacidade, e conseqüentemente o uso de analgésicos (SIRE A, et al., 2021; ELAWAMY A, et al., 2018).

Para a seleção de pacientes com hérnia lombar, a classificação da Universidade Estadual de Michigan (MSU) pode ser utilizada a fim de obter melhores resultados. Estudos evidenciam que o tratamento com ozônio em hérnia lombar, segundo MSU, na zona C e grupo 2-AB alcançam resultados inferiores aos desejáveis, diferente do que ocorre com hérnias dos grupos 1-A ou 1-B. Dessa maneira, o profissional da saúde deve esclarecer a situação para o paciente e selecioná-los de forma consciente para a ozonioterapia (HOSSEINI B, et al., 2018).

Outra causa de dor crônica muito prevalente, a osteoartrite, é o principal distúrbio das articulações humanas, condição que limitante e muitas vezes, incapacitante na vida dos portadores. A forma mais diagnosticada é a primária, gerada com o tempo por desgaste, mas também existe a forma secundária, consequência de alterações na cartilagem, como ocorre na artrite reumatoide, por exemplo (NOORI-ZADEEH A, et al., 2018). Enquanto a ozonioterapia induz um estresse oxidativo moderado e benéfico, em patologias como a osteoartrite ocorre um estresse grave, que induz lesão tecidual por ativação NF-kB (DING JB e HU K, 2021), além de diminuir enzimas antioxidantes como: catalase, superóxido-dismutase e glutatiónperoxidase (LATINI E, et al., 2021).

Na osteoartrite, a terapia com ozônio é capaz de prevenir a morte celular e o dano progressivo da cartilagem provocados por estímulo para produção de ATP por glicólise e por uma produção em excesso de superóxidos envolvidos na degeneração, respectivamente. Dessa forma, a ozonioterapia se mostrou eficaz e pode ser usada de forma isolada ou associada a outra terapia na condução da doença para alívio da dor e do comprometimento funcional (DING JB e HU K, 2021; NOORI-ZADEEH A, et al., 2018).

Como já mencionado, a Artrite Reumatoide é uma doença que acomete a membrana sinovial, podendo levar a destruição da cartilagem e do osso. Consiste em uma doença progressiva inflamatória sistêmica crônica cuja etiologia também pode ser influenciada positivamente com o uso do ozônio e seu efeito sobre a cascata inflamatória e a estimulação fibroblástica, levando a deposição de colágeno e reparação da cartilagem (SARAIVA L, et al., 2020).

Estresse oxidativo, inflamação e hipoxia também são mecanismos envolvidos na dor em contexto de tratamento de câncer devido à sua toxicidade secundária. O mecanismo pelo qual a quimioterapia e a radioterapia tentam combater a doença ocorre mediado por um aumento intracelular de radicais livres, podendo aumentar também em células saudáveis, levando ao estresse oxidativo. O controle da dor nesse caso é difícil, já que opioides em altas doses são controversos quanto à segurança e eficácia em pacientes com expectativa de vida prolongada. Dessa forma, o uso da terapia com ozônio é benéfico, induzindo uma potencialização dos antioxidantes endógenos e estimulando uma resposta adaptativa por meio de um estresse oxidativo controlado. Está atestado na literatura a melhora mantida de sintomas após o término da terapia com ozônio associados à quimioterapia, entre eles o secamento vaginal, feridas retais e vaginais, hematúria, tenesmo e quantidade de movimentos intestinais (CLAVO B, et al., 2021; CLAVO B, et al., 2019).

Na Herpes, ao contrair uma infecção pelo vírus herpes zoster, a probabilidade de complicações está ligada à morbidade do paciente. A Neuralgia pós herpética é uma complicação comum em idosos e que afeta significativamente a qualidade de vida. O vírus leva a formação de bolhas, inflamação, necrose, acometimento de nervos e intensa dor, o que prejudica muito a qualidade de vida. A neuralgia pós herpética (NPH) é um dos tipos mais comuns de dor neuropática que pode ocorrer na fase aguda e é agravada com as lesões e aliviada com a absorção delas. A NPH é caracterizada por uma inflamação do nervo periférico que passa a conduzir de forma anormal, o receptor aferente primário tem sua anatomia completa, mas é considerado um "receptor anormal" por manter um estado hiperativo (HU B, et al., 2018; HUANG J, et al., 2018).

Estudos evidenciam que a analgesia combinada com hemoterapia com ozônio, além de ajudar na dor e melhorar a qualidade de vida, também reduz significativamente o número de surtos nos pacientes com herpes zoster, sendo mais eficiente a terapia combinada do que isolada (HU B, et al., 2018; HUANG J, et al., 2018). A terapia é benéfica tanto para encurtar o tempo para desaparecer os corpos de inclusão viral da pele, quanto

para tratar a alodínia e a hiperalgesia da dor neuropática (HUANG J, et al., 2018; DI MAURO R, et al., 2019). Já no caso da herpes simplex labial, há evidências de que a ozonioterapia é capaz de tratar as lesões de herpes labial de forma isolada, não precisando ser complementada por outra terapia (DIETRICH L, et al., 2020).

Ainda fazendo referência aos casos em que a ozonioterapia é uma terapia complementar importante na cicatrização de feridas e, conseqüentemente, no manejo da dor por elas causada, existem outras condições patológicas em que esse mesmo processo ocorre. A Hanseníase, uma das mais antigas doenças da humanidade, é tema de estudos que comprovam a eficácia da terapia com o gás para auxílio da dor e ação anti-inflamatória, devolvendo mais qualidade de vida ao paciente que sofre com intensas dores (NERES MRM e DA COSTA SBN, 2019). Com a mesma finalidade a terapia se mostra eficiente em casos de pacientes diabéticos que apresentam “pé diabético”, sendo esse a união entre deformidade, trauma e neuropatia. Entre outras lesões infecciosas ou isquêmicas, o ozônio também possui papel importante como terapia complementar para úlceras do pé diabético por aumentar a oxigenação do tecido, promovendo a cicatrização e eliminando patógenos (NERES MRM e DA COSTA SBN, 2019).

Em diversas feridas o uso do ozônio em forma de hemoterapia associada à tópica, seja com água ozonizada ou ozonização direta, se mostra eficaz como terapia adjuvante para manejo da dor através da cicatrização dessas lesões e outros mecanismos já apresentados, são o caso da Gangrena de Fournier, uma grave fascíte necrotizante de rápida evolução, e lesões por pressão, ocasionada por pressão prolongada na pele sobre protuberâncias ósseas levando a úlceras (CRISPIM SMR, et al., 2018; LOPES AV, et al., 2021; TEIXEIRA LSA e KAWAGUCHI IAL, 2019).

Pacientes diabéticos, assim como os que possuem hipotireoidismo, obesidade, doenças do tecido conjuntivo, gestantes e os que praticam esforço manual forçado, são pessoas com fator de risco para Síndrome do Túnel do Carpo (ELAWAMY A, et al., 2021). Essa neuropatia por aprisionamento é causada dentro do retináculo dos extensores do punho, quando o nervo mediano fica comprimido por inflamação e diminuição do aporte sanguíneo para o nervo, podendo levar a lesão e gerando dor, dormência, fraqueza e formigamento. O ozônio se mostrou eficaz como opção terapêutica já que ele promove descompressão mecânica por diminuir estase linfática ou venosa através da oxigenação tecidual e supressão da resposta imune. A terapia é considerada uma boa opção, já que o tratamento cirúrgico muitas vezes leva a lesão nervosa, infecção, e não exclui a possibilidade de recorrência dos sintomas, logo, pacientes de grau leve e moderado podem escolher tratamentos conservadores complementados com a ozonioterapia (BAHRAMI MH, et al., 2019).

Outra condição que cursa com dor e prejuízo na qualidade de vida dos pacientes é a Fascite plantar. Uma das causas mais comuns de dor no calcanhar, é uma doença comum em mulheres obesas ativas entre 40 e 60 anos. Seu diagnóstico é feito com auxílio do ultrassom, que quando encontra a fásia plantar com mais de 4 mm de espessura, sugere o diagnóstico. Na maioria dos casos o tratamento conservador é eficiente, em mais de 90% dos casos, incluem talas noturnas, fisioterapia, medicamentos anti-inflamatórios, entre outros. A ozonioterapia se mostra uma alternativa relevante, uma vez que evidências científicas sugerem que os corticoides devem ser usados com cautela, a injeção desse medicamento é aceita, mas seus efeitos são curtos e limitados, além de gerar risco de atrofia da gordura do calcanhar e, em atletas, risco de ruptura da fásia plantar. Estudos mostram que em curto prazo a injeção de corticoides gera melhora do quadro, mas a longo prazo o resultado foi mais significativo com a ozonioterapia, podendo ser utilizada de forma complementar (BABAEI-GHAZANI A, et al., 2019).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A ozonioterapia tem mostrado em diversos estudos científicos grande relevância quando o objetivo é o manejo da dor. O controle da inflamação e os outros vários mecanismos pelos quais o gás pode atuar, proporciona aos pacientes uma opção de tratamento de baixo custo, muito eficaz e que traz menos agressão ao corpo, não deixando resíduos químicos, como fazem os medicamentos. É uma terapêutica cujo estudo e conhecimento por profissionais é de extrema importância, por ser uma opção que devolve grande parte da qualidade de vida perdida aos pacientes que convivem com a dor.

**REFERÊNCIAS**

1. AMADO DM, et al. Práticas Integrativas e Complementares em Saúde. *APS Revista*, 2020; 2(3): 272-284.
2. BABAEI-GHAZANI A, et al. Comparison of Ultrasound-Guided Local Ozone (O<sub>2</sub>-O<sub>3</sub>) Injection vs Corticosteroid Injection in the Treatment of Chronic Plantar Fasciitis: A Randomized Clinical Trial. *Pain Med*, 2019; 20(2): 314-322.
3. BAHRAMI MH, et al. Interesting effectiveness of ozone injection for carpal tunnel syndrome treatment: a randomized controlled trial. *Orthop Res Rev*, 2019; 11: 61-67.
4. BEYAZ SG, SAYHAN H. Six-Month Results of Cervical Intradiscal Oxygen-Ozone Mixture Therapy on Patients with Neck Pain: Preliminary Findings. *Pain Physician*, 2018; 21(4): E449-E456.
5. BRAIDY N, et al. Therapeutic relevance of ozone therapy in degenerative diseases: Focus on diabetes and spinal pain. *J Cell Fisiol.*, 2018; 233(4): 2705-2714.
6. CLAVO B, et al. Long-Term Results with Adjuvant Ozone Therapy in the Management of Chronic Pelvic Pain Secondary to Cancer Treatment. *Pain Med*, 2021; 22(9): 2138-2141.
7. CLAVO B, et al. Modulation of Oxidative Stress by Ozone Therapy in the Prevention and Treatment of Chemotherapy-Induced Toxicity: Review and Prospects. *Antioxidants (Basel)*, 2019; 8(12): 588.
8. CRISPIM SMR, Influência da ozonioterapia na cicatrização de úlceras do pé diabético. Programa de iniciação científica- PIC/UniCEUB-Relatórios de pesquisa, 2018; 4(1).
9. DI MAURO R, et al. The Biochemical and Pharmacological Properties of Ozone: The Smell of Protection in Acute and Chronic Diseases. *Int J Mol Sci*, 2019; 20(3): 634.
10. DIETRICH, Lia et al. Terapia com ozônio no tratamento de herpes labial recorrente: relato de caso clínico. *Research, Society and Development*, 2020; 9(10): e1349108418-e1349108418.
11. DING JB, HU K. Injectable therapies for knee osteoarthritis. *Reumatologia*, 2021; 59(5): 330-339.
12. ELAWAMY A, et al. Implication of Two Different Doses of Intradiscal Ozone-Oxygen Injection upon the Pain Alleviation in Patients with Low Back Pain: A Randomized, Single-Blind Study. *Pain Physician*, 2018; 21(1): E25-E31.
13. ELAWAMY A, et al. Intra-Carpal Injection of Ozone versus Methylprednisolone in Carpal Tunnel Syndrome of Systemic Sclerosis Patients: A Randomized Single-Blind Clinical Trial. *Pain Physician*, 2021; 24(4): E453-E458.
14. HOSSEINI B, et al. Comparing the results of intradiscal ozone injection to treat different types of intervertebral disc herniation based on MSU classification. *Interv Neuroradiol*, 2019; 25(1): 111-116.
15. HU B, et al. The effect and safety of ozone autohemotherapy combined with pharmacological therapy in postherpetic neuralgia. *J Pain Res*, 2018; 11: 1637-1643.
16. HUANG J, et al. Topical ozone therapy: An innovative solution to patients with herpes zoster. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*, 2018; 43(2): 168-172.
17. LATINI E, et al. Medical ozone therapy in facet joint syndrome: an overview of sonoanatomy, ultrasound-guided injection techniques and potential mechanism of action. *Med Gas Res*, 2021; 11(4): 145-151.
18. LEONI MLG, et al. Factors Predicting Success full Outcome for Ozone Chemonucleolysis in Lumbar Disk Herniation. *Pain Pract*, 2021; 21(6): 653-661.
19. LOPES AV. Gangrena de Fournier: intervenções e tecnologias na assistência de enfermagem-revisão integrativa. Monografia (especialização). Universidade federal de Minas Gerais, Escola de Enfermagem, 2021.
20. MA S, et al. Ozone Exposure Induces Metabolic Disorders and NAD<sup>+</sup> Depletion Through PARP1 Activation in Spinal Cord Neurons. *Front Med (Lausanne)*, 2020; 7: 617321.
21. NERES MRM, DA COSTA SBN. A aplicação da ozonioterapia em úlceras hansênicas e sua efetividade no decréscimo do biofilme em pacientes da Colônia do Prata-Belém/PA. Governo do Estado do Pará, 2019; 10p.
22. NOORI-ZADEH A, et al. Intra-articular ozone therapy efficiently attenuates pain in knee osteoarthritic subjects: A systematic review and meta-analysis. *Complement. Ther Med*, 2019; 42: 240-247.
23. ROWEN RJ, ROBINS H. Ozone Therapy for Complex Regional Pain Syndrome: Review and Case Report. *Curr Pain Headache Rep*, 2019; 23(6): 41.
24. SARAIVA L. Efeitos da ozonioterapia no tratamento da artrite reumatóide. Dissertação (Mestrado em Envelhecimento Humano). Universidade de Passo Fundo, 2020.
25. SILVA AV, KOBAYASI DY. Práticas integrativas e complementares utilizadas para manejo da dor em idosos: revisão integrativa da literatura. *Glob Acad Nurs.*, 2021; 2(3): e183.
26. SIRE A, et al. Oxigenoterapia no Campo da Reabilitação: Estado da Arte sobre Mecanismos de Ação, Segurança e Eficácia em Pacientes com Músculo Esquelético Distúrbios. *Biomoléculas*, 2021; 11(3): 356.
27. TEIXEIRA LSA, KAWAGUCHI IAL. Prevenção e tratamento de lesões por pressão em pacientes internados na unidade de terapia intensiva. *Revista JRG*, 2019; 2(5): 256-6.
28. TIRELLI U, et al. Ozone therapy in 65 patients with fibromyalgia: an effective therapy. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.*, 2019; 23(4): 1786-1788.
29. ZHANG C, et al. Upregulation of antioxidant and autophagy pathways via NRF2 activation protects spinal cord neurons from ozone damage. *Mol Med Rep.*, 2021; 23(6): 428.