

See discussions, stats, and author profiles for this publication at: <https://www.researchgate.net/publication/372364814>

# Ozonioterapia sua farmacodinamica e suas aplicacoes

Article · July 2023

DOI: 10.29327/7283352

---

CITATIONS

0

READS

22

2 authors, including:



**Sergio Grunbaum**

Central University of Paraguay

13 PUBLICATIONS 0 CITATIONS

SEE PROFILE

**DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS CLINICA**

**ODONTO ESTETIC**

**OZONIOTERAPIA: SUA FARMACODINÂMICA E SUAS APLICAÇÕES**

**Ozone Therapy: Its Pharmacodynamics and its applications**

**DRA. PRISCILLA DE SOUZA NUNES  
DR. SERGIO GRUNBAUM**

Brazil / Paraguay2021

## **RESUMO**

Neste trabalho, será explicado detalhadamente a história do ozônio, desde sua descoberta até a aplicação em sua forma terapêutica. Irá apresentar de forma cronológica, como foi feito o uso da ozonioterapia até os dias atuais. Além de evidenciar como é produzido, tanto em sua forma natural na atmosfera quanto em geradores de O<sub>3</sub> medicinal. Será abordado também sua farmacodinâmica e aplicações nos tratamentos de algumas patologias que foram exemplificadas, como, Osteoartrose, Feridas Crônicas e Fibromialgia, apresentando uma breve explicação sobre cada uma delas.

**Palavras-Chave:** Ozonioterapia; Tratamentos com O<sub>3</sub>; Aplicações do O<sub>3</sub>.

## **ABSTRACT**

*In this work, the history of ozone will be explained in detail, from its discovery to its application in its therapeutic form. It will present chronologically how ozone therapy was used until today. In addition to showing how it is produced, both in its natural form in the atmosphere and in medicinal O<sub>3</sub> generators. It will also address its pharmacodynamics and applications in the treatment of some pathologies that have been exemplified, such as Osteoarthritis, Chronic Wounds and Fibromyalgia, presenting a brief explanation of eachone*

## INTRODUÇÃO

Em 1840, Christian Frederick Schonbein, um químico alemão, descobriu a existência de um alótropo triatômico de oxigênio, na Universidade de Basel, na Suíça, o qual posteriormente, nomeou de ozônio, inspirado na palavra grega ‘‘Ozein’’. Na sua composição encontramos três moléculas de oxigênio com uma estrutura instável.(GUPTAE, MANSI-2012).

O O<sub>3</sub> é um gás incolor encontrado na estratosfera e na troposfera, responsável pela proteção contra os raios UVA, porém na superfície terrestre, tem alguns efeitos negativos, como por exemplo, o aumento da poluição do ar. (ELVIS, EKTA- 2011)

A utilização do ozônio com finalidade medicinal ocorreu pela primeira vez no ano de 1870, por Landler, nesta época, era usado para a purificação do sangue (SUH, PATEL, KAITTLYN, et.al.- 2019; GUPTAE, MANSI-2012)

A partir disso, em 1896, Nikola Tesla patenteou o primeiro gerador de O<sub>3</sub> dos EUA, e por conseguinte, criou a ‘‘Tesla Ozone Company’’. No século XIX, durante a Primeira Guerra Mundial, alguns médicos que já conheciam as propriedades bactericidas do O<sub>3</sub>, relataram o uso tópico do ozônio em feridas infectadas, e descobriram que o composto tem propriedades hemodinâmicas e anti-inflamatórias eficientes. (ELVIS, EKTA- 2011).

Porém, somente em 1932 os cientistas começaram a realmente estudar e pesquisar sobre os benefícios e malefícios do ozônio, após o dentista Dr. E.A Fish utilizar água ozonizada para a desinfecção de feridas em cirurgias orais. (DA SILVA, DRUMMOND-2019; GUPTAE, MANSI-2012).

Desde então, inúmeras pesquisas foram feitas e evidenciaram que o ozônio tem propriedades terapêuticas eficientes no tratamento de uma diversidade de patologias, dentre elas; doenças cardiovasculares, do trato gastrointestinal, periodontais, sistema geniturinário, sistema

nervoso central e tecido subcutâneo. (SUH, PATEL, KAITTLYN GANDHI, JOSHI, SMITH, KHAN- 2019).

Contudo, mesmo apresentando ótimos resultados, são necessários mais estudos, para que a ozonioterapia, seja considerada como tratamento terapêutico viável, pois, alguns ainda acreditam que, o uso do O<sub>3</sub> pode ter efeitos considerados perigosos, devido a sua toxicidade, caso não seja administrada em concentrações corretas. (WILSON, GANDHI, SMITH, VATSIA, KHAN- 2017).

Em meados dos anos 50, o físico e médico alemão Joachim Hãnsler juntou-se a outro médico alemão Hans Wolff, e desenvolveu o primeiro gerador de O<sub>3</sub> para uso médico. O design feito por eles, é utilizado até os dias de hoje como base para os equipamentos modernos.

Atualmente, existem três formas diferentes de gerar O<sub>3</sub>, são elas:

- Sistema Ultravioleta- Produção de baixas concentrações de ozônio; pode ser utilizado em protocolos estéticos, saunas e purificação do ar
- Cold Plasma System- Geralmente utilizado na purificação do ar e da água
- Sistema de Descarga Corona- Produção de altas concentrações de ozônio normalmente utilizado nas áreas médicas e odontológicas. (GUPTAE, MANSI-2012).

A administração do ozônio terapêutico pode ser feita por meios como, ozônio gasoso, água ozonizada e óleo ozonizado, variando de acordo com a finalidade e local de tratamento.

Podendo ocorrer a aplicação das seguintes formas:

- Auto-hemotransusão;
- Intramuscular;
- Intradiscal;
- Insuflação retal;
- Insuflação de cavidades nasais;

- Insuflação tubária;
- Insuflação oral;
- Insuflação vaginal;
- Insuflação vesical;
- Insuflação pleural;
- Insuflação peritoneal;
- Exposição cutânea;
- Administração Paravertebral. (WILSON, GANDHI, SMITH, VATSIA, KHAN- 2017; SUH, PATEL, KAITTLYN GANDHI, JOSHI, SMITH, KHAN- 2019).

Atualmente o ozônio terapêutico tem mostrado sucesso em diversos tratamentos, como por exemplo, na cicatrização de feridas, gengivite, periodontite, canais radiculares, osteonecrose da mandíbula, fibromialgia e osteoartrite. (SUH, PATEL, KAITTLYN GANDHI, JOSHI, SMITH, KHAN- 2019; GUPTAE, MANSI-2012)

É válido lembrar que o O<sub>3</sub> tem efeitos biológicos muito eficazes como oxidação de biomoléculas e toxinas microbianas, tem propriedades cicatrizantes e ajuda na regeneração de tecidos. A utilização da ozonioterapia tende a aumentar, caso os estudos continuem mostrando bons resultados. Sendo de extrema importância, pesquisar também suas contra indicações, farmacodinâmica, vias e concentrações de administração. (WILSON, GANDHI, SMITH, VATSIA, KHAN- 2017; GUPTAE, MANSI-2012).

## **METODOLOGIA**

Este trabalho apresenta uma revisão bibliográfica, que teve como objetivo apresentar a farmacodinâmica e as aplicações do ozônio medicinal. As pesquisas foram realizadas no Google Acadêmico, Scielo e PMC, sendo o principal foco, achar artigos, nacionais e internacionais relacionados ao tema em questão.

Os termos utilizados para a pesquisa foram: Ozone Therapy, Ozone Pharmacodynamics, Medicinal Ozone, Tratamentos com O<sub>3</sub>, Ozônio como tratamento para fibromialgia, Ozônio no tratamento de doenças degenerativas, Tratamento de feridas crônicas com O<sub>3</sub>.

Os artigos escolhidos foram publicados entre os anos de 2010 a 2023, com o propósito de trazer informações atuais, sendo que, aqueles que estavam apresentando pesquisas muito antigas ou sem comprovação científica, foram excluídos.

## DESENVOLVIMENTO

Para entender melhor sobre o que é o gás de ozônio, é válido entender como ele é produzido naturalmente na atmosfera. As moléculas de oxigênio presentes no ar, sofrem um processo de dissociação provocado por uma radiação eletromagnética, chamado de fotólise ou fotodissociação, que é quando o O<sub>2</sub> é separado em dois átomos de oxigênio livres extremamente reativos, que ao se combinarem com uma molécula biatômica de O<sub>2</sub>, formam o O<sub>3</sub>. (SUH, PATEL, KAITTLYN GANDHI, JOSHI, SMITH, KHAN- 2019).

O ozônio para utilização em tratamentos terapêuticos é feito de uma forma diferente, através de um gerador, onde o O<sub>2</sub> passa por um gradiente de alta tensão. Este processo, produz uma mistura de 95% a 99,95% de oxigênio e 0,05% à 5% de ozônio. (G. GUPTAE, B. MANSI- 2012).

O uso do ozônio para fins medicinais, tem uma administração com uma faixa terapêutica de 10 a 80 µg/ml de gás por ml de sangue, dependendo estritamente do tratamento e local a ser aplicado. (WILSON, GANDHI, SMITH, VATSIA, KHAN- 2017).

É necessário que o gerador tenha um fotômetro que calcule precisamente as concentrações de O<sub>3</sub>, pois, se usado em altas quantidades pode ser tóxico e causar também, complicações pulmonares. Haja vista que, devido à sua instabilidade e uma meia vida de 40 min em 20°C, é necessário que seja preparado e utilizado imediatamente, não podendo ser armazenado. (SUH, PATEL, KAITTLYN GANDHI, JOSHI, SMITH, KHAN- 2019).

Para indicar um tratamento com ozônio, é preciso entender como ele se comporta no organismo, quais são seus benefícios, suas contra indicações e possíveis efeitos colaterais. Ao começar a terapia com O<sub>3</sub>, uma cascata endógena multifacetada é iniciada, alguns substratos biologicamente ativos são liberados, isto acontece como uma resposta ao estresse oxidativo

que o ozônio pode causar por sua capacidade de se dissolver no componente aquoso do plasma sanguíneo (SEYAM, SMITH, REID, GANDHI, JIANG, KHAN- 2018).

A partir de uma reação do O<sub>3</sub> com ácidos graxos poliinsaturados (PUFA) e água, temos a formação de uma espécie reativa de oxigênio (ROS), o peróxido de hidrogênio (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>). Concomitantemente, o O<sub>3</sub> forma os (LOPs), que após a exposição, inclui alguns radicais, são eles, lipo peroxila, hidroperóxidos, malondialdeído, isoprostanos, ozonídeo, alcenos e 4-hidroxinonenal. (WILSON, GANDHI, SMITH, VATSIA, KHAN- 2017).

O aumento da ativação do fator de transcrição mediador do fator nuclear 2 relacionado ao eritróide Nrf2, que é o domínio responsável por ativar a transcrição dos elementos de resposta antioxidante (ERA), ocorre devido ao estresse oxidativo moderado, causado pelo O<sub>3</sub>. (SEYAM, SMITH, REID, GANDHI, JIANG, KHAN- 2018).

Uma diversidade de enzimas antioxidantes atinge altos níveis de concentração, após a indução de elementos de resposta antioxidantes, a maioria delas, atuam como eliminadores de radicais livres em uma variedade de doenças, como por exemplo, a S-transferase, catalase, heme oxygenase, superóxido dismutase, glutathione, peroxidase, quinona-oxidoreductase e proteínas de choque térmico.(WILSON, GANDHI, SMITH, VATSIA, KHAN- 2017).

Assim como óxido nítrico e o monóxido de carbono, que também são gases medicinais, o O<sub>3</sub> tem efeito duplo, dependendo da quantidade administrada, e do status redox da célula. O ozônio, super expressa a heme-oxigenase (HO)-1 ou proteínas de choque térmico (HSPs) de 32 kPa (HSP32) que produz óxido nítrico. (SEYAM, SMITH, REID, GANDHI, JIANG, KHAN- 2018).

O O<sub>3</sub> regula positivamente os níveis de expressão do Hsp70 que está diretamente relacionado ao HO-1, com isso, é certo dizer que pode ter um papel em desenvolvimento na terapia nas doenças baseadas em radicais livres. O Heme sofre degradação enzimática pelo HO-1 e pode

ser tóxico dependendo do ferro livre e da quantidade produzida de biliverdina, que é um neutralizador do estresse nitrosativo e oxidativo, o qual pode interagir com espécies reativas de nitrogênio e NO. (WILSON, GANDHI, SMITH, VATSIA, KHAN- 2017).

Atualmente, vem sendo estudado a resposta ao choque térmico como fornecedora de um estado citoprotetor durante a inflamação, câncer, distúrbios neurodegenerativos e envelhecimento. E assim, pode-se afirmar que o O<sub>3</sub> tem uma função na hormese, regulando os efeitos pró-inflamatórios e anti-inflamatórios da formação da prostaglandina. (SEYAM, SMITH, REID, GANDHI, JIANG, KHAN- 2018).

Um dos métodos de aplicação mais utilizados, é a O<sub>3</sub>-AHT, que é a retirada de uma quantidade de sangue predeterminada, a qual é tratada com o ozônio e então é administrada novamente no paciente. Outras formas de administração conhecidas são, água ozonizada, óleo ozonizado, injeção intramuscular e intradiscal, exposição cutânea, insuflação retal, pleural, peritoneal e no caso de administração intravenosa, é necessário que o O<sub>3</sub> seja dissolvido em solução salina, para evitar uma possível embolia. (WILSON, GANDHI, SMITH, VATSIA, KHAN- 2017).

Já são conhecidas algumas ações do O<sub>3</sub> no corpo humano, tais como:

**Tabela 1-** Explicação dos tipos de ação do ozônio.

<ul style="list-style-type: none"> <li>● Antimicrobiano:</li> </ul>	<p>O ozônio é um bactericida eficaz contra bactérias gram (+) e gram (-), pois age por meio da oxidação dos fosfolípidios e lipoproteínas da membrana bacteriana, esta ação compromete somente células microbianas, não tendo efeito adverso sobre as células do organismo humano. Sua ação é aumentada quando está em meio líquido e pH ácido. Já nos fungos, ele inibe o crescimento celular dependendo do estágio. Nos vírus, o ozônio tem função de danificar a integridade do capsídeo viral e na alteração da transcriptase reversa, que está presente na síntese de proteínas virais. (GUPTAE, MANSI-2012; DA SILVA, DRUMMOND- 2019).</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Biossintético:</li> </ul>	<p>É responsável pela ativação de mecanismos de síntese proteica, auxilia no aumento da quantidade de ribossomos e mitocôndrias nas células, além de elevar a atividade funcional e potencializar a regeneração tecidual. (GUPTAE, MANSI-2012).</p>

**Tabela 1-** Explicação dos tipos de ação do ozônio.

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Imunoestimulante:</li> </ul>	<p>O ozônio age como estimulante de proliferação de células imunocompetentes e a síntese de imunoglobulinas. Não só, mas também, ativa a função dos macrófagos, e aumenta a sensibilidade dos microrganismos à fagocitose, e com isso, se dá a produção das citocinas, que é responsável por ativar outras células imunológicas, levando à uma cascata de mudanças no sistema imunológico, estimulando o corpo a resistir a doenças mais facilmente. (G. GUPTAE, B. MANSI-2012).</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anti-Hipóxico</li> </ul>	<p>O O<sub>3</sub> atua aumentando o pO<sub>2</sub> nos tecidos e, por conseguinte, melhora o transporte de O<sub>2</sub> no sangue, e através disso, é ativado alguns processos aeróbicos, como, glicólise, ciclo de Krebs, β-oxidação de ácidos graxos e uso de recursos energéticos. Pelo fato de ter capacidade estimulante na circulação, pode ser utilizado nos tratamentos de distúrbios circulatórios, ajuda também na melhora do metabolismo dos tecidos inflamados, pois, o aumento da oxigenação reduz os processos inflamatórios. Já na membrana celular dos eritrócitos, é responsável pela sua alteração estrutural, causando o aumento da carga negativa e influenciando na elasticidade das células sanguíneas, e em virtude disso, o rolamento das células sanguíneas é reduzido e isso permite um melhor fluxo sanguíneo nos vasos capilares. (G. GUPTAE, B. MANSI-2012).</p>

Com base nestas informações, é possível citar alguns dos tratamentos que estão sendo estudados com a aplicação da ozonioterapia, e qual o efeito que o O<sub>3</sub> tem sobre a patologia.

## 1. OSTEOARTRITE

Doença articular degenerativa crônica, que geralmente atinge pessoas com idade acima de 65 anos, sendo que a porcentagem de mulheres afetadas é maior do que a dos homens.(MANOTO, MAEPA, MOTAUNG- 2016).

Dependendo da fase inflamatória que se encontra, pode ser definida por osteoartrite, osteoartrose e artrite degenerativa. A OA, pode ser classificada de duas maneiras. (MANOTO, MAEPA, MOTAUNG- 2016; ANZOLIN, BERTOL-2018):

- Primária: Sem causa definida, ocorrendo na maioria das vezes em idade mais avançada. Neste caso, pode ser considerada como falência dos tecidos presentes na articulação.
- Secundária: Quando acontece devido a algum evento traumático, como por exemplo, necrose aséptica, artrite reumatoide, artrite séptica, gota, artropatia neuropática e traumas de prolongamento intra-articular. (ANZOLIN-2019)

Apesar de ter causas diferentes, ambas apresentam as mesmas características como: perda de cartilagem, estreitamento dos espaços articulares, alterações ósseas hipertróficas e osteófito. (MANOTO, MAEPA, MOTAUNG- 2016).

No caso da osteoartrite do joelho, o O<sub>3</sub> está sendo utilizado como tratamento para a melhora dos sintomas e qualidade de vida do paciente, já que ainda não há cura para esta patologia. As aplicações são feitas de forma: periarticular, intra-articular e subcutânea. (SEYAM, SMITH, REID, GANDHI, JIANG, KHAN- 2018).

Neste tratamento, o ozônio tem função bioreguladora, ao liberar fatores de células endoteliais, ele normaliza o status redox celular. Outro efeito do O<sub>3</sub> no organismo é a alteração dos níveis de citocinas.

- A redução da concentração de TNF- $\alpha$ , que é uma citocina pró-inflamatória, responsável por aumentar a produção mitocondrial de ROS na osteoartrite, e ao ser inibida pelo O<sub>3</sub>, pode interromper a via nociva do NF $\kappa$ B, reduzindo a inflamação;
- O aumento do TGF- $\beta$ 1, uma citocina importante na remodelação dos tecidos;  
(ANZOLIN- 2019)

O NF $\kappa$ B é um regulador de respostas inflamatórias e proliferação celular, mas, apesar de parecer ter efeitos positivos, estudos mostram que a função dele vai variar dependendo da célula, podendo ter efeitos de proliferação ou apoptose celular. (SEYAM, SMITH, REID, GANDHI, JIANG, KHAN- 2018).

A ativação dele, neste caso, pode acontecer diretamente pelo ROS, o qual é responsável pelo aumento da translocação do NF $\kappa$ B para os núcleos, causando a liberação de citocinas pró-inflamatórias como a TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6 e COX-2, as quais são responsáveis pela inibição da síntese de agregan e colágeno, e não só isso, também aumentam a liberação de metaloproteinases da matriz e agreganase, enzimas causadoras do desequilíbrio metabólico da cartilagem da matriz e apoptose celular.(ANZOLIN- 2019)

Quando o tratamento com O<sub>3</sub> é iniciado, ele inibe a ativação do NF $\kappa$ B, e por conseguinte, as citocinas pró-inflamatórias não são liberadas, sendo assim, não vai haver degradação da matriz da cartilagem e apoptose celular, além de que, o ozônio estimula a produção de ATP aumentando a oxigenação das células lesadas. (SEYAM, SMITH, REID, GANDHI, JIANG, KHAN- 2018).

Fonte: (MANOTO, MAEPA, MOTAUNG- 2016).

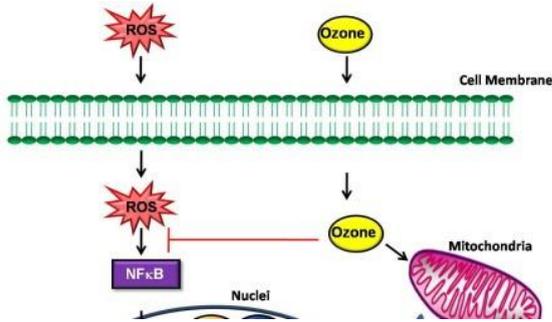
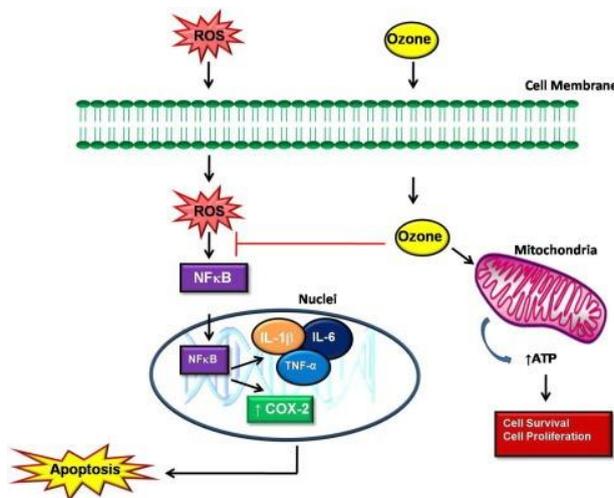


Figura 1- Ilustração do mecanismo de ação do ozônio na osteoartrose.



## 2. FERIDAS CRÔNICAS

A pele é o maior órgão do corpo humano, tem função protetora, impedindo a entrada de patógenos e de substâncias que possam causar danos internos. Além da barreira física, possui também componentes imunológicos e antioxidantes. Quando lesionada, a pele inicia o processo de cicatrização, que acontece em três fases primárias:

- Inflamação;
- Proliferação;
- Maturação;

Quando este processo é comprometido uma ferida crônica é formada. (FITZ PATRICK, HOLLAND, VANDERLLELIE- 2018).

Considerado um problema de saúde pública, este tipo de lesão acomete cerca de 5% da população ocidental na fase adulta. Suas causas podem ser variadas, e geralmente ocorrem em casos de diabetes mellitus, hipertensão arterial sistêmica, neuropatias, imobilidade

prolongada, comprometimentos vasculares e alterações nutricionais. (OLIVEIRA, ROCHA, BEZERRA, ANDRADE, DOS SANTOS, NOGUEIRA- 2019).

Atualmente, alguns profissionais indicam como tratamento complementar o uso de água ozonizada e óleos ozonizados, pois, por ter ação bactericida evita a proliferação de microrganismos, limpando e desinfetando a ferida, além de induzir a neoangiogênese, responsável por aumentar o fluxo sanguíneo no local afetado e promove também a adaptação do tecido ao estresse oxidativo (CARDOSO, DIAS FILHO, PICHARA, CAMPOS, PEREIRA, FIORINI- 2010).

Haja vista que, o óleo ozonizado também promove um efeito de redução de sintomas relacionados a queimaduras de pele, evita a hiperpigmentação e reduz as dores (ANZOLIN, SILVEIRA-KAROSS, BERTOL- 2020)

### **3. FIBROMIALGIA**

Relatada desde 1592, foi nomeada como Fibromialgia por Hench somente em 1976, porém, só foi reconhecida como síndrome em 1981, após a publicação do trabalho de Yunos, que caracterizava e descrevia o quadro clínico da FM. (HELFENSTEIN, GOLDEFUN, SIENA- 2012)

Hodiernamente, é considerada uma das condições mais frequentes nas clínicas reumatológicas, estudos apontam que existe uma variação nos dados epidemiológicos, sendo que cerca de 5% da população norte-americana e europeia são acometidas por esta síndrome, porém no Brasil afeta em média 2,5% da população geral. (HEYMANN, PAIVA, MARTINEZ, HELFENSTEIN, REZENDE, PROVENZA, RANZOLIN, DE ASSIS, FELDMAN, RIBEIRO, SOUZA- 2017).

A fibromialgia é uma síndrome de difícil diagnóstico, por não apresentar marcadores clínicos ou laboratoriais objetivos. Com isso, em 1990 o Colégio Americano de Reumatologia,

determinou alguns critérios de classificação, que foram aceitos pela comunidade científica, para ajudar a diagnosticar a FM. Porém, em 2010 a ACR revisou os antigos critérios e elaborou novos, incluindo variados sintomas e excluindo a palpação dos pontos dolorosos. (HELFENSTEIN, GOLDEFUN, SIENA-2012)

Por não apresentar exames laboratoriais ou de imagem, para conseguir diagnósticos precisos, dependendo exclusivamente do julgamento clínico e variável de cada médico, a Comissão de dor, Fibromialgia e de Reumatismos de partes moles da Sociedade Brasileira de Reumatologia, estabeleceu nove questões, sintetizada pelo acrônimo PICO, para o auxílio do diagnóstico, são elas:

- P- Paciente com fibromialgia
- I- Intervenção, critérios diagnósticos como, dor difusa, tender points, distúrbios de sono, fadiga e termografia
- C- Comparação, avaliação clínica e outros critérios diagnósticos.
- O- Desfecho acurácia diagnóstico (HEYMANN, PAIVA, MARTINEZ, HELFENSTEIN, REZENDE, PROVENZA, RANZOLIN, DE ASSIS, FELDMAN, RIBEIRO, SOUZA- 2017).

A utilização de terapias farmacológicas e não farmacológicas para o tratamento da fibromialgia, vem sendo estudada pela *European League Against Rheumatism*. Dentre os tratamentos não farmacológicos, encontra-se a ozonioterapia. (AMORIM, MASINI- 2020). Quando o O<sub>3</sub> é utilizado, ao entrar em contato com o sangue, ele reage imediatamente com alguns agentes antioxidantes e ácidos graxos poliinsaturados, produzindo peróxido de hidrogênio e peróxido lipídico, e as enzimas antioxidantes como aldeído desidrogenase e a glutationa-transferase neutralizam a toxicidade destas moléculas (WILSON, GANDHI, SMITH, VATSIA, KHAN- 2017).

Na FM, o ozônio age melhorando a astenia e mantendo o bem estar do paciente, devido ao aumento da oxigenação nos tecidos, melhora na eficiência do sistema enzimático antioxidante, levando a maior produção de serotonina e a microcirculação (SEYAM, SMITH, REID, GANDHI, JIANG, KHAN- 2018).

## CONCLUSÃO

Em suma, ainda são necessários muitos estudos para entender melhor a farmacodinâmica do ozônio no organismo humano, para que assim seja possível concluir sua eficácia e possíveis efeitos colaterais se utilizado em concentrações erradas. Ainda assim, diversos pesquisadores acreditam no potencial da ozonioterapia, pois até o momento apresenta bons resultados no auxílio de tratamentos de uma variedade de patologias.

Atualmente já está sendo utilizada como opção de terapia alternativa em uma diversidade de países, apesar de ainda estar sendo estudada. Com isso, a continuidade de pesquisas e testes sobre o ozônio medicinal é de grande importância para a evolução e conhecimento de quais são as aplicabilidades e eventuais tratamentos com o O<sub>3</sub> que ainda não foram descobertos. Logo, a ozonioterapia não seria mais um tabu, e sim um possível recurso terapêutico revolucionário.

## REFERÊNCIAS

1. Seyam Omar, Smith Noel, Reid Inefta, Gandhi Jason, Jiang Wendy, Khan Ali Sardar, **Clinical Utility Of Ozone Therapy For Musculoskeletal Disorders**, Medknow, 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6178642/pdf/MGR-8-103.pdf>  
Acesso em: 14 de Abril de 2021
2. Fitzpatrick Erin, Holland J Olivia, Vanderlelie J Jessica, **Ozone Therapy For The Treatment Of Chronic Wounds: A Systematic Review**, Wiley Online Library, Janeiro de 2018. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/iwj.12907> Acesso em: 20 de Abril de 2021
3. Suh Yiji, Patel Shrey, Kaitlyn Re, Gandhi Jason, Joshi Gunjan, Smith L Noel, Khan Ali Sardar, **Clinical Utility Of Ozone Therapy In Dental And Oral Medicine**, Medknow, Setembro de 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6779001/pdf/MGR-9-163.pdf>  
Acesso em: 14 de Abril de 2021
4. Smith L Noel, Wilson L Anthony, Gandhi Jason, Vatsia Sohrab, Khan Ali Sardar, **Ozone Therapy: An Overview Of Pharmacodynamics, Current Research, And Clinical Utility**, Medknow, Outubro de 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5674660/pdf/MGR-7-212.pdf>  
Acesso em: 14 de Abril de 2021.
5. Gupta G, Mansi B, **Ozone Therapy In Periodontics**, Journal of Medicine and Life Vol. 5, Março de 2012. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3307081/pdf/JMedLife-05-59.pdf>  
Acesso em: 13 de Abril de 2021.

6. Amorim Oliveira Vitor João, Masini Marcos, **Uma Revisão Sistemática Da Literatura Sobre Os Efeitos Da Ozonioterapia Nos Pacientes Com Fibromialgia: Resultados Clínicos**, Brazilian Journal Of Health Review, v. 3, n. 5, p. 13079-13090, Setembro de 2020. Disponível em: <https://www.brazilianjournals.com/index.php/BJHR/article/view/17074/13887> Acesso em 21 de Abril de 2021.
7. Heymann E Roberto, Paiva S Eduardo, Martinez Eduardo José, Jr Helfenstein Milton, Rezende C Marcelo, Provenza Roberto José, Ranzolin Aline, Assis de Renato Marcos, Feldman P daniel, Ribeiro Severiano Luiz, Souza JR Eduardo, **Novas Diretrizes Para o Diagnóstico Da Fibromialgia**, Revista Brasileira de Reumatologia, Junho de 2017. Disponível em: [https://www.scielo.br/pdf/rbr/v57s2/pt\\_0482-5004-rbr-57-s2-s467.pdf](https://www.scielo.br/pdf/rbr/v57s2/pt_0482-5004-rbr-57-s2-s467.pdf) Acesso em 21 de Abril de 2021.
8. Drummond Almeida Paranaíba Victor, Da Silva Silvestre Larissa Nuelen, **Ozonioterapia Na Odontologia**, Faculdade de Odontologia Universidade de Uberaba, 2019. Disponível em: <https://repositorio.uniube.br/bitstream/123456789/987/1/OZ%C3%94NIOTERAPIA%20NA%20ODONTOLOGIA%20-%20%20REVIS%C3%83O%20DE%20LITERATURA.pdf> Acesso em: 13 de Abril de 2021
9. Anzolin Ana Paula, **Óleo Ozonizado Via Tópica Na Doença Articular Degenerativa**, Faculdade de Educação Física e Fisioterapia Programa de Pós Graduação em Envelhecimento Humano, Universidade de Passo Fundo, 2019. Disponível em: <http://tede.upf.br/jspui/bitstream/tede/1785/2/2019AnaPaulaAnzolin.pdf> Acesso em 15 de Abril de 2021.

10. Elvis AM, Ekta JS, **Ozone Therapy: A Clinical Review**, Journal of Natural Science, Junho de 2011. Disponível em: [https://www.insbm.org/temp/JNatScBiolMed2166-8466283\\_233102.pdf](https://www.insbm.org/temp/JNatScBiolMed2166-8466283_233102.pdf) Acesso em 13 de Abril de 2021
11. Manoto Lebohang Sello, Maepa Johaness Makwese, Motaung Keolebogile Shirley, **Medical Ozone Therapy As a Potential Treatment Modality For Regeneration Of Damaged Articular Cartilage In Osteoarthritis**, Saudi Journal Of Biological Sciences, Fevereiro de 2016. Disponível em: <https://europepmc.org/backend/ptpmcrender.fcgi?accid=PMC5935866&blobtype=pdf> Acesso em 20 de Abril de 2021.
12. De Oliveira Costa Aline, Rocha de Macedo Daniel, Bezerra Gonçalves Marina Sandra, Andrade Rangel Leite Maria Elaine, Dos Santos Ribeiro Ana Maria, Nogueira Tolstenko Lydia, **Qualidade de Vida de Pessoas Com Feridas Crônicas**, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Estadual do Piauí, Teresina, PI, Brasil. 2 Departamento de Enfermagem, Universidade Federal do Piauí, Março de 2019. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/ape/v32n2/1982-0194-ape-32-02-0194.pdf> Acesso em 20 de Abril de 2021.
13. Cardoso Catelani Claudia, Filho Dias Edson, Pichara Luís Nemer, Campos Cristovão Golla Eliane, Pereira Aparecida Maria, Fiorini Evangelista João, **Ozonoterapia Como Tratamento Adjuvante Na Ferida De Pé Diabético**, Rev Méd Minas Gerais, 2010. Disponível em: <http://rmmg.org/artigo/detalhes/1184#:~:text=A%20ozonoterapia%20associada%20%C3%A0%20terapia,induzida%2C%20acelera%20a%20repara%C3%A7%C3%A3o%20otissular%20> Acesso em 20 de Abril de 2021.

14. Anzolin Ana Paula, Da Silveira-Kaross Lucca Níncia, Bertol Dallazem, **Ozonated Oil in Wound Healing: What Has Already Been Proven?**, Med Gas Res, 2020. Disponível em: [https://www.medgasres.com/temp/MedGasRes10154-827557\\_001347.pdf](https://www.medgasres.com/temp/MedGasRes10154-827557_001347.pdf) Acesso em 20 de Abril e 2021
15. Anzolin Ana Paula, Bertol Dallazem Charise, **Ozone Therapy as an Integrating Therapeutic in Osteoartrosis Treatment: A Systematic Review**, Br J Pain, 2018. Disponível em: [https://www.scielo.br/pdf/brjp/v1n2/pt\\_1806-0013-brjp-01-02-0171.pdf](https://www.scielo.br/pdf/brjp/v1n2/pt_1806-0013-brjp-01-02-0171.pdf) Acesso em 20 de Abril de 2021.
16. Milton Helfenstein Junior, Marco Aurélio Goldenfum, Cesar Augusto Favaro Siena, **Fibromialgia: Processos Clínicos e Ocupacionais**, Elsevier Editora Ltda, 2012. Disponível em: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0104423012705225?token=0D38B680BF6A5B473FD40D8DB91090FF8BFDE430747F39A978AA80502ED7B39284CB97E779D559355FF9F1CF4D40EABB&originRegion=us-east-1&originCreation=20210502024605> Acesso em 30 de Abril de 2021.