

OZONIOTERAPIA quando a compreensão faz toda a diferença

Kawahara, R.¹, Joaquim, J.G.F.²

¹Mestre em clínica veterinária pela FMVZ-USP – Departamento de Clínica Médica, profissional autônoma – Clínica Veterinária Reimy Kawahara – São Paulo – SP

²Prof. Dr. Voluntário do Serviço de Acupuntura da FMVZ – UNESP campus Botucatu, coordenador científico do Instituto Bioethicus, MSc., Phd, LAC, especialista em acupuntura pelo CFMV – Botucatu – SP. Email para contatos: kawaharareimy@uol.com.br

Resumo: O ozônio (O_3) é uma molécula formada por três átomos de oxigênio, encontrada no estado gasoso em condições específicas de pressão e temperatura. Sua obtenção para fins terapêuticos ocorre pela passagem de oxigênio medicinal através de um gerador específico para essa finalidade, onde um fluxo de oxigênio é submetido a uma determinada carga elétrica, gerando a formação de uma concentração de ozônio. A ozonioterapia é uma terapia que utiliza uma mistura gasosa com 5% de ozônio (O_3) e 95% de oxigênio (O_2) medicinal puro que funciona como “gatilho” para um efeito modulador nas mais variadas funções celulares já conhecidas. Essas atividades a nível bioquímico, e não a ação direta do ozônio, é que são as responsáveis pelos efeitos terapêuticos positivos observados nas mais diversas patologias.

Palavras-chave: ozonioterapia, estresse oxidativo, espécies reativas de oxigênio, lipidioperóxidos, ozonídeos

Introdução

O ozônio (O_3) é uma molécula formada por três átomos de oxigênio, encontrada no estado gasoso em condições específicas de temperatura e pressão. Ele é altamente reativo e é produzido por uma descarga elétrica ou radiação ultravioleta. O ozônio pode ser considerado natural porque, “in vivo”, leucócitos reativos produzem ozônio em algumas circunstâncias, tanto fisiológicas quanto patológicas (Babior et al., 2003, Nieva e Wentworth, 2004).

Bocci (2011), dedicou sua vida ao estudo aprofundado dos mecanismos e efeitos do ozônio, no tocante às suas propriedades físico-químicas, mecanismos de ação, efeitos colaterais e aplicabilidades clínicas. Segundo o mesmo, as controvérsias e ceticismo em relação ao uso da ozonioterapia na medicina decorrem do desconhecimento e incompreensão dos mecanismos bioquímicos desencadeados pelo ozônio. Desta feita, assim como em qualquer profissão, mais ainda na área médica onde se lida com vidas, o conhecimento sólido é a base de tudo, mas há que haver a vontade de buscar tal conhecimento. A ozonioterapia pode ser usada de forma isolada em determinados casos, mas também em conjunto com a prática médica convencional, como um recurso da medicina integrativa que pode promover a evolução favorável de enfermidades graves e muitas vezes anérgicas ou não responsivas aos tratamentos convencionais previamente instituídos (Bocci e Borrelli, 2015). Na figura 1 podemos observar diversos geradores de ozônio aprovados pela ANVISA e encontrados atualmente no mercado brasileiro, bem como imagem de sangue antes (esquerda) e após a ozonização (direita) do mesmo.

Figura 1. Equipamentos geradores de ozônio de diversas marcas.



Fonte: autores e imagens de internet obtidas do site das empresas que produzem os geradores.

Historicamente, o uso do ozônio com finalidades médicas existe desde 1885 com estudos realizados por Charles J. Kenworth da Sociedade Médica da Flórida que, em 1929, publicou o livro "Ozone and its therapeutic actions" no qual descreveu 114 enfermidades tratadas com a ozonioterapia. Antes da descoberta da penicilina em 1928, um dos tratamentos mais eficazes para infecções bacterianas era a ozonioterapia, principalmente durante a I Grande Guerra Mundial. Ao longo dos anos, a história relata que, em 1933, o diretor da Associação Médica Americana, Dr. Simmons, solicitou ao governo dos EUA que proibisse o emprego de todas as terapias que não usassem medicamentos autorizados e devidamente registrados, incluindo a ozonioterapia, o que visava favorecimento ao monopólio das indústrias farmacêuticas, coincidentemente com a produção de antibióticos sintéticos (Scwhartz e Martínez-Sánchez, 2012). Apesar disso, pesquisadores persistiram em seu uso e estudo em detrimento da proibição do uso clínico rotineiro, sendo que, em 2015, a Federação Internacional de Ozonioterapia (WFOTs) publicou uma revisão com centenas de trabalhos pautados na Medicina Baseada em Evidências (WFOT, 2015). Na Medicina Veterinária também tem sido observado um número crescente de publicações científicas tratando da ozonioterapia, podendo ser citada a revisão realizada por Sciorsci et al. (2019) abrangendo a sua utilização nas espécies bovina, caprina, ovina, equina, canina e suína.

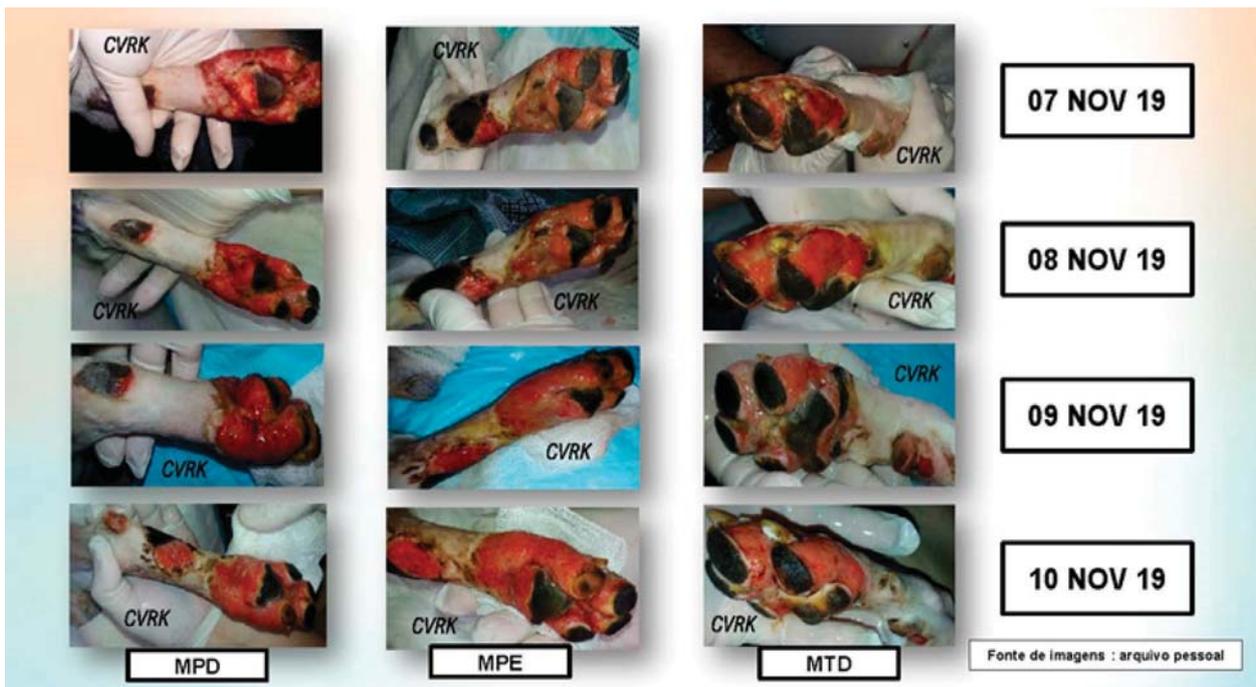
O que se deve saber sobre a ozonioterapia

Quando se fala em ozonioterapia, deve-se deixar claro que se trata de uma terapia que utiliza uma mistura gasosa com 5% de ozônio (O₃) e 95% de oxigênio (O₂) medicinal puro e

que todas as aplicabilidades a ela relacionadas no tratamento das mais variadas patologias, decorrem dos efeitos biológicos induzidos pelo gás no corpo, após uma estimulação no sangue, pele, subcutâneo, músculos e lúmen intestinal, e não por uma ação direta do ozônio. O sangue, em função das propriedades físico-químicas do ozônio, é o melhor veículo para transmitir as mensagens geradas por este gás, mas os demais tecidos têm uma relevância cooperativa importante (Bocci, 2011). Os efeitos biológicos referidos envolvem o conhecimento sobre o que vem a ser balanço redox, estresse oxidativo (Ferreira e Matsubara, 1997) e a sua correlação com qualquer tipo de patologia, independente da causa ou tempo de evolução. Em um aprofundamento maior, deve-se entender que muitas enfermidades podem se resumir a uma etiopatogenia produzida por lesões celulares ocasionadas por fatores como: 1) privação de oxigênio (hipóxia ou anóxia), 2) isquemia, 3) agentes físicos, 4) agentes químicos, 5) agentes infecciosos, 6) reações imunológicas, 7) defeitos genéticos e 8) alterações nutricionais. Desta forma, os mecanismos celulares envolvidos nessas lesões seriam: 1) depleção do ATP; 2) lesão mitocondrial; 3) influxo de cálcio para o citosol e perda da homeostase do cálcio; 4) acúmulo de radicais livres do oxigênio e 5) defeito na permeabilidade das membranas. Muitos dos estímulos celulares que o ozônio promove revertem ou atenuam justamente esses mecanismos, levando ao restabelecimento da homeostase celular. Bocci (2011) ressalta: "O ozônio obedece perfeitamente às noções comuns de física, química, fisiologia e farmacologia e as suas atividades modulam várias funções celulares já conhecidas."

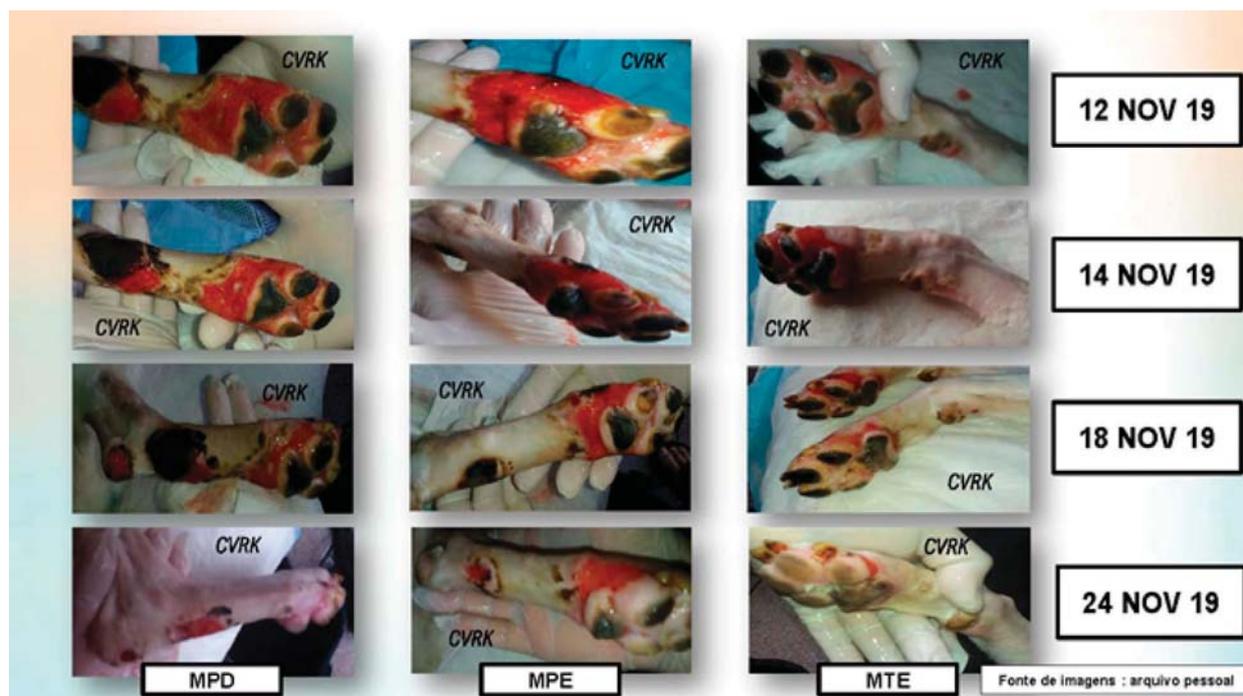
Uma dessas funções celulares relaciona-se com o estímulo otimizado do processo de cicatrização, como pode ser observado nas figuras 2 e 3 no tratamento de queimadura por soda caustica.

Figura 2. Queimadura por soda caustica em cão. Início do tratamento em 07.09.2019.



Fonte: Kawahara, R.

Figura 3. Queimadura por soda caustica em cão. Final do tratamento exclusivo com ozonioterapia em 24.11.2019.



Fonte: Kawahara, R.

Além disso, em muitas doenças infecciosas, os efeitos imunomoduladores promovidos pela ozonioterapia podem oferecer alternativas com melhores resultados que os tratamentos atualmente disponíveis. Kawahara et al. (2019), demonstrou os efeitos da ozonioterapia no tratamento de um felino com Imunodeficiência Viral Felina (FIV) com redução da carga viral confirmada pelo RT-PCR (figura 4). Da mesma forma, na figura 5, o mesmo pode ser observado em outro paciente com Leucemia Viral Felina (FeLV) tratado da mesma forma.

Figura 4. Felino com FIV. Exames antes e durante o tratamento com ozonioterapia ao longo do tempo.

IMUNODEFICIÊNCIA VIRAL FELINA(FIV)



MAURO
felino
srd
macho
6 anos

PCR QUALITATIVO

08/05/17 – FIV +
19/10/17 – FIV +

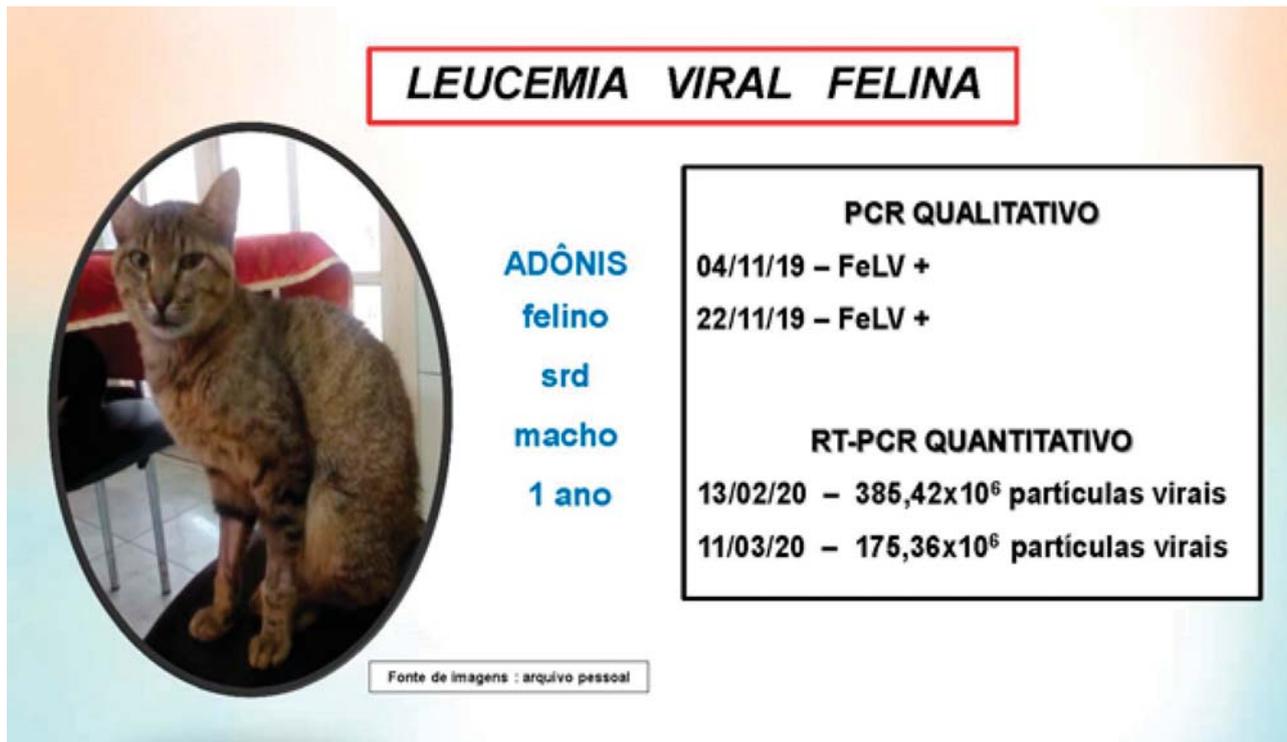
RT-PCR QUANTITATIVO

09/02/18 – FIV +	1410 partículas virais
02/06/18 – FIV +	565 partículas virais
26/09/18 – FIV +	568 partículas virais
01/02/19 – FIV -	0 partículas virais
12/06/19 – FIV -	0 partículas virais

Fonte de imagens : arquivo pessoal

Fonte: Kawahara, R.

Figura 5. Felino com FeLV. Exames antes e durante o tratamento com ozonioterapia ao longo do tempo.



Fonte: Kawahara, R.

Os mecanismos de ação do ozônio envolvem dois processos bioquímicos fundamentais que ocorrem no plasma sanguíneo: uma reação imediata onde há a produção de espécies reativas de oxigênio (ROS) que após 0,5 a 1,0 minuto é, em grande parte, inativada pelo sistema antioxidante e uma reação tardia, que dura poucos segundos e consome o restante, ínfimo, da dose total de ozônio aplicado, onde há a formação de peróxido de hidrogênio (H₂O₂), aldeídos diversos, ozonídeos (moléculas diversas decorrentes de reações com gordura, carboidratos, ácidos graxos, entre outros) e lipidioperóxidos que são produtos de oxidação lipídica (LOPs). Estes produtos, com atividades de radicais livres, em concentrações submicromolares, são capazes de induzir, como uma vacina, uma resposta antioxidante do próprio organismo, a partir de mecanismos endógeno-enzimáticos (Mauro et al., 2019). A partir desses mecanismos, os efeitos terapêuticos decorrem da ação das ROS e dos LOPs sobre as mais variadas células e órgãos do organismo e não de uma ação direta do ozônio. As ROS agem sobre as hemácias restabelecendo as propriedades reológicas do sangue e a glicólise por via aeróbica, aumentando o transporte de oxigênio e a produção de ATP. Atuam sobre os leucócitos ativando macrófagos e neutrófilos (Díaz-Luis et al., 2015) e sobre as plaquetas estimulando a liberação de autácóides e fatores de crescimento. Os LOPs, por sua vez, estimulam as células endoteliais a produzirem óxido nítrico (NO) em concentrações terapêuticas que beneficiam a correção de distúrbios em vasos sanguíneos, coração, pulmões, rins, sistema nervoso central, pâncreas, intestinos e tecidos imunológicos (Bocci, 2011, Flora Filho e Zilbestein, 2000). Na medula óssea, promovem a liberação de células tronco e em vários outros órgãos a regulação das enzimas antioxidantes e também de citocinas (Bocci, 2011).

Assim como para qualquer medicamento, a diferença entre a dose tóxica e a dose terapêutica está na concentração. Da mesma forma para o ozônio, a sua toxicidade pode estar relacionada, principalmente, a quantidade de H₂O₂ produzido. Entretanto, com concentrações de O₃ entre 20 e 40 mcg/ml por ml de sangue (“janela terapêutica”), a geração, difusão e redução de H₂O₂ encontrada será sempre extremamente transitória (Bocci et al., 2009). O ozônio não é um fármaco, no conceito químico do mesmo, não apresenta dose letal mediana (DL50) conhecida e como tal, não provoca efeitos colaterais, não desencadeia transtornos alérgicos e, de forma geral, não interage com outros fármacos desde que respeitada a não interação durante a aplicação de ambos. Na verdade, ao se restabelecer a homeostase celular pela ação do ozônio, promove-se melhores condições para que muitos fármacos atuem de forma otimizada e com efeitos colaterais reduzidos.

Embora o ozônio seja uma substância natural, produzido também de forma intrínseca pelo organismo, o seu uso deve obedecer algumas regras básicas, como por exemplo evitar a inalação tendo em vista que o fluido do revestimento pulmonar, em comparação com o sangue, tem um baixo afluxo e quantidade de substâncias antioxidantes capazes de neutralizar o ozônio. Tal fato, desequilibraria o balanço redox, levando a um processo oxidativo intenso que poderia culminar com o óbito do paciente. Desta forma, entende-se que o maior efeito colateral que o ozônio pode ocasionar refere-se a iatrogenias por despreparo técnico, ressaltando-se que tal fato não é inerente apenas a ozonioterapia, mas a qualquer atividade médica (Martínez-Sánchez et al., 2018, Bocci et al., 2009).

Estudos recentes realizados no Brasil, por uma equipe de pesquisadores da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, demonstraram a segurança do uso da ozonioterapia por meio de aplicações realizadas pelas vias intra-articular e intra-retal em equinos (Jaramillo et al., 2020).

Concluindo, o preparo técnico do profissional, bem como o conhecimento dos mecanismos de ação, bioquímica e técnicas, tornam a ozonioterapia veterinária, assim como na medicina humana, um recurso seguro, eficaz e de baixo custo no tratamento de inúmeras enfermidades do dia a dia da prática médica veterinária.

Referências

1. BABIOR, B. M. et al. Investigating antibody-catalyzed ozone generation by human neutrophils. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, 2003.
2. BAEZA, J. et al. Revisión WFOT sobre Ozonoterapia Basada en Evidencias. **World Federation of Ozone Therapy**, 2015.
3. BOCCI, V. A reasonable approach for the treatment of HIV infection in the early phase with ozonotherapy (autohaemotherapy). How 'inflammatory' cytokines may have a therapeutic role. **Mediators of Inflammation**, v. 3, n. 5, p. 315–321, 1994.
4. BOCCI, V. **Ozone: A new medical drug**. The Netherlands: Springer, 2011.
5. BOCCI, V.; BORRELLI, E. It is Time That Health Authorities Promote the Use of Oxygen-ozone Therapy as an Integrative Therapy of Orthodox Drugs. **British Journal of Medicine and Medical Research**, 2015.
6. BOCCI, V. et al. **The ozone paradox: Ozone is a strong oxidant as well as a medical drug** **Medicinal Research Reviews**, 2009.
7. DIAZ-LUIS, J. et al. In vitro effect of ozone in phagocytic function of leucocytes in peripheral blood. **Journal of Ozone Therapy**, 2015.
8. FERREIRA, A. L. A.; MATSUBARA, L. S. Radicais livres: conceitos, doenças relacionadas, sistema de defesa e estresse oxidativo. **Revista da Associação Médica Brasileira**, 1997.
9. KAWAHARA, R. et al. Ozonioterapia no tratamento da Imunodeficiência Viral Felina (FIV): relato de caso. **Nosso Clínico**, Ano XXII, n.132, novembro/dezembro, 2019.
10. FLORA FILHO, R.; ZILBERSTEIN, B. Óxido nítrico: o simples mensageiro percorrendo a complexidade. **Metabolismo, síntese e funções**. **Revista da Associação Médica Brasileira**, 2000.
11. JARAMILLO, F. M. et al. Effects of transrectal medicinal ozone in horses - clinical and laboratory aspects. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 72, n. 1, p. 56–64, 2020.
12. MARTÍNEZ SÁNCHEZ PHARM, G. et al. Non-recommended routes of application in ozone therapy, a critical review. **Revista Española de Ozonoterapia**, 2018.
13. MAURO, R. DI et al. The biochemical and pharmacological properties of ozone: The smell of protection in acute and chronic diseases. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 20, n. 3, 2019.
14. NIEVA, J.; WENTWORTH, P. **The antibody-catalyzed water oxidation pathway - A new chemical arm to immune defense?** **Trends in Biochemical Sciences**, 2004.
15. SCHWARTZ, A.; MARTÍNEZ-SÁNCHEZ, G.; SCWHARTZ, A. La ozonoterapia y su fundamentación científica. **Revista Española de Ozonoterapia**, 2012.
16. SCIORSCI, R. L. et al. Ozone therapy in veterinary medicine: A review. **Research in Veterinary Science**, v. 130, p. 240–246, 2020.