

OZONIOTERAPIA E SEUS ASPECTOS CONTROVERTIDOS: EFICÁCIA X REGULAMENTAÇÃO JURÍDICA ESPECÍFICA

Thalita Toffoli Páez¹

Pedro Augusto Izidoro Pereira²

Lívia Assis³

Laurita dos Santos⁴

Carla Roberta Tim⁵

RESUMO

O presente trabalho tem por escopo abordar a utilização da ozonioterapia para tratamento em seres humanos, e a carência de diretrizes legais e científicas de uso. O ozônio é constituído de três moléculas de oxigênio, que existe de forma natural na atmosfera. É um gás altamente tóxico, mas tem importante característica antioxidante, bactericida, anti-inflamatória e auxilia no processo de reparo. Por este motivo, iniciou-se a produção artificial deste gás, para a sua utilização terapêutica, cuja técnica é chamada de ozonioterapia. No entanto, questiona-se se a técnica é um tratamento seguro e eficaz, já que a aplicação em doses ou vias de aplicação inadequadas pode trazer resultados graves ao paciente. Sabe-se que na atualidade é possível que seja administrada de maneira criteriosa e pessoal, fazendo-se a análise dos biomarcadores do indivíduo e sua tolerância ao ozônio, dado ao fato que os níveis de tolerância ao gás são diferentes em cada sujeito. Acontece que, não existe legislação específica que assegure quais profissionais podem prescrever e utilizar a ozonioterapia, tendo vários conselhos de classe já se posicionado favorável e desfavoravelmente. A saúde é um direito social que deve ser resguardado a fim de preservar a vida saudável e digna, razão pela qual qualquer tratamento de saúde só pode ser prescrito e realizado sob condições adequadas de segurança e fiscalização, respaldado por pesquisas científicas e legislação própria que conjugue

¹ Graduação em Ciências Jurídicas e Sociais, na Pontifícia Universidade Católica de Campinas (2005). Especialização em Direito Público, na Escola Paulista de Direito (2006). Especialização em Direito Tributário, no Instituto Brasileiro de Estudos Tributários (2008). Especialização em Direito Empresarial e Tributário, na Unitoledo/Araçatuba (2013). Especialização em Direito Civil, na Anhanguera/Uniderp (2013). Especialização em Direito Constitucional, na Anhanguera/Uniderp (2014). Mestrado Profissional em Ciências Ambientais, na Universidade Brasil, (2016). Doutorado em andamento na Universidade Brasil. Advogada no escritório de advocacia Páez & Bertolo. Professora Universitária na Universidade Brasil.

Departamento de Engenharia Biomédica, UNIVERSIDADE BRASIL, Brasil. E-mail:thalitap@hotmail.com

² Graduando do curso de Medicina pela Universidade Brasil. Engenheiro Civil pela Universidade Federal de São Carlos (UFSCar)

³ Possui graduação em Fisioterapia (2005), especialização em Fisiologia do Exercício pela Universidade Federal de São Carlos - UFSCar (2006), mestrado em Fisioterapia pela Universidade Federal de São Carlos - UFSCar (2008), doutorado em Fisioterapia pela UFSCar (2012) e pós-doutorado pelo Programa de Pós-Graduação Interdisciplinar em Ciências da Saúde, Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP (Bolsista FAPESP - vigência 2013 - 1/03/2016). Atualmente é Professora Titular do Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica da Universidade Brasil (UnBr), Professora Afiliada junto ao Departamento de Biociências da UNIFESP e docente do Curso de Pós-Graduação Lato Sensu - Especialização em Fisioterapia Dermatofuncional da UNIFESP.

⁴ Possui Graduação em Ciências Biológicas pela Universidade de Caxias do Sul (2005), Mestrado (2009) e Doutorado (2013) em Computação Aplicada no Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais - INPE, atuando principalmente nos seguintes temas: bioinformática, análise de séries temporais biológicas. Atualmente atua na área de análise e processamento de sinais e simulação computacional de sistemas biológicos.

⁵ Possui Graduação em Fisioterapia pela Fundação Educacional de Fernandópolis (2007), mestrado em Biotecnologia pela Universidade Federal de São Carlos (2011), doutorado em Biotecnologia pela Universidade Federal de São Carlos (2015) com período sanduíche na Radboud University, Nijmegen, Holanda (2013-2104). Pós Doutorado pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). Atualmente é professora titular no programa de pós graduação em Engenharia Biomédica na Universidade Brasil. Pesquisadora colaboradora do Laboratório de Eletrotermofototerapia do Departamento de Fisioterapia da UFSCar. Possui experiência na área de Fisioterapia, com ênfase em Eletrotermofototerapia, Ortopedia e Traumatologia.

a ciência biológica e a jurídica. Necessário ponderar, colocando-se sempre o direito fundamental à saúde em primazia, de modo a conciliar os interesses em conflito.

Palavras-chave: ozônio. Aplicação. Legislação. Saúde.

ABSTRACT

The present work aims to address the use of ozone therapy for treatment in humans, and the lack of legal and scientific guidelines for use. Ozone is made up of three oxygen molecules, which naturally exist in the atmosphere. It is a highly toxic gas, but it has an important antioxidant, bactericidal, anti-inflammatory characteristic and helps in the repair process. For this reason, the artificial production of this gas was started, for its therapeutic use, whose technique is called ozone therapy. However, it is questioned whether the technique is a safe and effective treatment, since application in inadequate doses or application routes can bring serious results to the patient. It is known that nowadays it is possible that it is administered in a judicious and personal way, making the analysis of the individual's biomarkers and their tolerance to ozone, given the fact that the levels of gas tolerance are different in each subject. It turns out, there is no specific legislation that ensures which professionals can prescribe and use ozone therapy, and several class councils have already positioned themselves favorably and unfavorably. Health is a social right that must be safeguarded in order to preserve a healthy and dignified life, which is why any health treatment can only be prescribed and carried out under appropriate conditions of safety and inspection, supported by scientific research and own legislation that combines biological and legal science. It is necessary to consider, always placing the fundamental right to health in primacy, in order to reconcile conflicting interests.

KEYWORDS: Ozone. Application. Legislation. Health.

1 INTRODUÇÃO

A ozonioterapia, consiste na utilização do ozônio medicinal (mistura de oxigênio e ozônio em concentrações distintas) em procedimentos terapêuticos para tratamento de diversas doenças, e é uma prática amplamente utilizada na medicina. (LUIS, ABRAHAM, CEPERO, 2013).

Alguns autores têm alegado que o procedimento traz efeitos positivos, tais como anti-inflamatório, analgésico, angiogênico e imunomodulador, melhorando a oxigenação e circulação sanguínea. Além de ser bacteriostático, fungicida e viricida que, aliados ao seu baixo custo e metodologia de aplicação minimamente invasiva, pode trazer inúmeros benefícios (MERHI et al., 2019; BOCCI, 2004). Por outro lado, a literatura também demonstra que há carência de pesquisas, que garantam a eficácia e segurança da terapêutica utilizando ozônio. Trata-se de um gás altamente tóxico e que expõe os pacientes a riscos adversos, e que faltam, instrumentos de controle e legislação a respeito de sua utilização (BOCCI, 2018; RE et al., 2008; ILHAN, DOGAN, 2020).

Um dos principais fatores responsáveis pela polarização sobre o uso da técnica, é a falta de comprovação científica assim como regulamentação legislativa sobre

aspectos importantes referentes a prescrição, a segurança e fiscalização do procedimento. Por se referir a um tratamento indicado para tratar inúmeras doenças em diversas áreas, como dermatologia (ZENG, LU, J, 2018; LIU et al., 2015), endocrinologia (SCASSELLATI et al., 2020), reumatologia (PEDEN, 2011), odontologia (SUH et al., 2019), dentre outras, o Ministério da Saúde emitiu a Portaria 702/2018, que prevê que a ozonioterapia é considerada uma técnica integrativa e complementar do Sistema Único de Saúde (SUS). Podendo assim, ser implementada no território nacional, desde que aplicada em doses terapêuticas precisas (BRASIL, 2018). Porém, nesta Portaria não há qualquer indicação sobre a aferição da dose terapêutica precisa, e quais os profissionais seriam capacitados a aplicá-la, tornando-se um problema de saúde pública.

Nesse contexto, ainda é preciso mencionar a necessidade de averiguação científica sobre a eficácia e segurança de sua utilização, bem como os critérios de uso, profissionais que seriam habilitados (médicos, odontólogos, fisioterapeutas, dentre outros), analisando-se o alto poder tóxico que o ozônio ocasiona quando não utilizado em dosagens corretas. Também necessário a análise dos parâmetros dos níveis oxidativos capazes de aferir, com maior segurança, a capacidade antioxidante do paciente (CAKIR, 2014).

Diante do exposto, o presente trabalho visa demonstrar que uma previsão legislativa específica, embasada em comprovação científica, que preveja aspectos fundamentais sobre a prescrição e a realização do procedimento, com vistas a preservar a saúde do paciente, e a sua própria dignidade como pessoa humana, é positiva e necessária no tocante a ozonioterapia, já que nos parâmetros atuais, o uso desta técnica não é segura.

Dessa forma, este estudo teve por base o uso de bibliografia temática, de acordo com livros, artigos científicos, teses de doutoramento, legislação, tudo com vistas a aprofundar o estudo que se propõe. Finalmente, ressalta-se que o direito a saúde tem relevante importância dentro do ordenamento jurídico, e por finalidade a preservação e melhoria da própria qualidade de vida, direitos estes, saúde e vida, que devem ser tratados com as cautelas próprias e inerentes a sua manutenção e fundamentalidade.

2 GÁS OZÔNIO

O ozônio é um átomo constituído de três moléculas de oxigênio e que existe de forma natural na atmosfera, caracterizado como uma forma menos estável do oxigênio, e sua nomenclatura tem origem no grego “ozo”, que significa cheiro, devido ao seu forte odor ser fator característico. A produção natural desse gás acontece na estratosfera, onde os raios solares são capazes de romper os átomos de oxigênio, possibilitando que esse átomo isolado de oxigênio se una a uma molécula de O₂ (KIRCHHOFF, 1988; SUNNEN, 2005).

A substância ozônio foi oficialmente descoberta em 1840, por Christian Friedrich Schonbein, na Academia de Munique. Apurou-se, a partir de então, que o ozônio possui poder antioxidante, sendo muito usado em diversos setores como piscicultura, branqueamento de papel, parques aquáticos, alimentos e bebidas, controle biológico, tratamento de efluentes, lavanderias, água potável, controle de odor e cor e esterilização (SANTANA, 2005; SILVA et al., 2011).

Diante de todas as perspectivas sobre o uso do ozônio, começou-se a desenvolver métodos para a produção artificial deste gás. Entre os métodos de geração de ozônio, estão o método corona fotoquímico (dissociação de uma molécula de oxigênio em dois átomos do mesmo por absorção de radiação eletromagnética e posterior reação com outra molécula de oxigênio). Também pode ser utilizado o método corona (produção de ozônio através de passagem de um arco elétrico em ambiente gasoso contendo oxigênio, sendo a mais difundida) e o método eletroquímico (oxidação da molécula de água em um ânodo, gerando radicais oxigenados, que são precursores de molécula de oxigênio e de ozônio) (CASTRO, 2010).

A partir da descoberta do referido átomo e de seu efeito antioxidante pelo pesquisador alemão supracitado, iniciaram-se pesquisas com a finalidade de verificar a possibilidade do seu uso terapêutico em organismos animais, com a expectativa de sua utilização minimizar, principalmente, processos infecciosos, inflamatórios e dores (TRAINA, 2008).

3 OZONIOTERAPIA

Ozonioterapia é a técnica que se utiliza do gás ozônio e seu potencial antioxidante para fins terapêuticos no organismo. O ozônio terapêutico é uma mistura de

no máximo 95% de oxigênio e 5% de ozônio, cujo objetivo é provocar um estresse oxidativo agudo controlado, adequado e transitório, sem ultrapassar a capacidade antioxidante do organismo. Por isso, para o uso medicinal dessa terapia, a concentração do gás ozônio deve estar em uma “janela terapêutica”, com doses variando de 10 a 80 µg/ml, menores que aquelas utilizadas em níveis industriais, em razão da sua instabilidade e toxicidade (BOCCI, 2011; SCHWARTZ e MARTÍNEZ- SÁNCHEZ, 2012).

Para os que sustentam a viabilidade do seu uso, a ozonioterapia funciona como auxiliar no tratamento de doenças que, principalmente, tem sua origem em processos oxidativos (CUADROS, 2018). Nessa linha, o ozônio medicinal gera diversas ações no organismo, como: aumento na oxigenação e circulação/microcirculação sanguínea para tecidos isquêmicos, melhorando o metabolismo como um todo; melhora da angiogênese; elevação das enzimas antioxidantes celulares, como glutathione peroxidase (GSH), glutathione reductase (GSR), catalase (CAT) e superóxido desmutase (SOD); modulação do sistema imune pela ativação neutrofílica e liberação de citocinas e fatores de crescimento (pela ativação plaquetária); redução de mediadores inflamatórios, inativando substâncias alógenas através da oxidação, dentre outras. (SAGAI, BOCCI, 2011; JANI et al., 2012; SCHWARTZ, MARTÍNEZ-SÁNCHEZ, 2012).

Cakir (2014) agrupa as diversas indicações da ozonioterapia em áreas, a saber: dermatologia (Herpes Zoster e Simplex, acne, eczema, micose, dermatite atópica, feridas de difícil cicatrização), endocrinologia (diabetes mellitus, hipotireoidismo), gastroenterologia (gastrite, úlcera gástrica, doença de Crohn, constipação crônica), pneumologia (asma, bronquite crônica), hepatologia (hepatites), reumatologia (doenças osteomioarticulares e doenças autoimunes), sistema cardiovascular (hipertensão arterial, aterosclerose, coronariopatias, vasculopatias), ginecologia (infecções bacterianas e fúngicas, vaginites, menopausa, infertilidade), dentre outras.

Ainda, existem diversas formas de uso do ozônio e a escolha da via de administração do gás na medicina varia conforme o tipo de doença a ser tratada. Tem-se a auto-hemoterapia (consta da administração de sangue ozonizado por via intravenosa), aplicação intravenosa de gás, água ozonizada, insuflações de gás vaginais ou retais, via tópica ou oral (azeite de oliva ozonizado), intramuscular, intraperitoneal, via subcutânea, intra-articular, peridural, dentre outras (BOCCI, 2006; JANI et al., 2012).

Verifica-se que o óleo ozonizado possui um manejo facilitado, já que por ser mais estável, seu armazenamento é mais seguro, possibilitando, inclusive, que o produto seja utilizado fora do ambiente hospitalar com maior segurança. Já o procedimento que utiliza o gás, traz a possibilidade de inalação e/ou ministração em doses inadequadas. Porém, a questão reside na falta de estudos clínicos que confirmem a eficácia da ozonioterapia (ANZOLIN, SILVEIRA-KAROSS, BERTOL, 2020).

4 CUIDADOS, EFEITOS TÓXICOS E PRECAUÇÕES COM A OZONIOTERAPIA

O procedimento, em muitos países, ainda é visto com cautela devido à falta de comprovação científica, de parâmetros e marcos regulatórios a respeito da prescrição do seu uso, dos profissionais que são habilitados a prescrever e administrar essa terapia, além das quantidades de gás necessárias a cada tratamento. Por todo esse argumento é que algumas localidades ainda proíbem a sua prescrição (ANZOLIN, SILVEIRA-KAROSS, BERTOL, 2020).

O perigo da aplicação da ozonioterapia, principalmente no uso do gás, consiste principalmente no fato de que os efeitos prejudiciais dessa terapêutica poderão ser sentidos nos elementos celulares do sangue e em seu plasma (TYLICKI, RUTKOWSKI, 2004). Assim, a aplicação de dose superior a adequada ao sujeito pode trazer complicações muito sérias, já que o ozônio é altamente tóxico quando em níveis inadequados.

A exposição ao ozônio está associada ao aumento significativo no risco de morte por doença respiratória, por aumentar a inflamação das vias aéreas e deprimir a função pulmonar, bem como as trocas gasosas. Além disso, pode induzir e exacerbar a asma, disfunção pulmonar e hospitalizações por causas respiratórias (JERRETT et al., 2009). Outros efeitos adversos incluem falta de ar, inativação enzimática, vasculites, má circulação, problemas cardíacos, aumento no risco de acidente vascular encefálico, dano ao tímpano por insuflação ótica, perfuração intestinal por insuflação retal, embolia pulmonar e morte por administração intravenosa (BOCCI, 2006).

Esses efeitos tóxicos advêm da possibilidade de geração em grande quantidade de espécies reativas de oxigênio (EROs), radicais livres e produtos de

oxidação lipídica (LOPs), oxidantes potencialmente nocivos às células que, por desequilibrarem a sua produção e eliminação, geram o estresse oxidativo descontrolado. Além disso, observou-se que o ácido araquidônico é oxidado na presença de O₃ resultando em peróxidos com ação semelhante a prostaglandinas, causando agregação plaquetária, e, conseqüentemente, risco de trombose, havendo uma exacerbação do quadro quando presente o dióxido de nitrogênio (ELVIS, EKTA, 2011). Portanto, deve-se ressaltar que tais efeitos tóxicos são raros e dependem do tipo de tratamento que a pessoa for submetida.

Esse argumento sustenta-se no fato de que a ozonioterapia deve ser ocasional e controlada, e utilizada uma quantidade do gás equivalente a apenas 0,4 % da produção diária mínima dos oxidantes endógenos. Além disso, o ozônio atua do exterior para dentro do plasma, onde deve atingir um patamar considerável para gerar produtos de oxidação suficientes a ponto de provocar efeito biológico intracelular severo e apenas 10 % desse nível, se atingido, vai para o interior celular. Vale ressaltar que muitas das alterações nocivas relacionadas à terapia vão de encontro a falta de antioxidantes naturais do paciente em questão, e não ao gás aplicado propriamente dito, quando em terapêutica controlada (BOCCI, 2011).

Um estudo alemão, publicado em 1981, envolvendo 644 profissionais que se utilizaram da Ozonioterapia em 384.775 pacientes submetidos a um total de 5.579.238 tratamentos, mostrou que apenas 40 casos tiveram efeitos colaterais, e dentre eles, apenas 6 óbitos. Ou seja, uma “toxicidade” menor que 0,1%, uma das mais baixas na medicina (JACOBS, 1981). No entanto, evidência científica significativa de letalidade ou reação adversa irreversível com a terapia raramente tem sido relatada, possivelmente as complicações são subnotificadas. Beyaz e colaboradores (2017), relataram que uma paciente apresentou complicações como parada cardiorrespiratória e pneumoencefalia após aplicação de ozônio no espaço peridural para tratamento da lombalgia.

Da mesma forma, Chirchiglia et al (2019) relatam que a aplicação intradiscal de ozônio pode estar associado a embolia pulmonar seguida de morte súbita, em uma mulher idosa tratada com a ozonioterapia para dor lombar causada por protrusão do disco intervertebral. Ainda, há relatos que a administração de ozônio por auto-

hemoterapia está associada a arritmia cardíaca (TANG et al., 2017). No entanto, a aplicação de ozônio direta por via endovenosa, é uma prática proibida (BOCCI, 2011).

Assim, para evitar qualquer efeito colateral relacionado à prática, tem-se como precaução a não inalação do gás ozônio sob circunstância alguma. No caso de administração parenteral, todo o cuidado com a assepsia do local deve ser preconizado. Através das mucosas oral, nasal e ocular, pode haver queimaduras, tosse, náusea, vômito ou dores de cabeça. Uma maior exposição pode levar a complicações respiratórias e, em alguns casos, pode observar-se a reação de Herxheimer, que é um conjunto de sintomas que surgem de forma aguda (febre, calafrios, dor de cabeça), semelhante a gripe. Se a terapia for feita via insuflação retal, a pessoa pode experimentar desconforto moderado, câimbra e sensação de flatulência (SHRISEL, SURYAKANT, 2017).

Além disso, os materiais utilizados na terapia, em contato com o gás, devem ser ozônio resistentes, como vidro, silicone e teflon, bem como os aplicadores devem estar preparados para qualquer emergência consequente da prática, incluindo noções de BLS (Suporte Básico de Vida) e materiais como oxigênio médico e desfibrilador automático externo (DEA) (VIEBAHN-HANSLER, FERNANDEZ, FAHMY, 2012).

5 DIREITO A SAÚDE COMO DIREITO FUNDAMENTAL

A Constituição da República Federativa, de 1988, foi a primeira a incluir o direito à saúde como fundamental e social (BRASIL, 1988).

O direito à saúde está previsto no artigo 6º o qual arrola os principais direitos fundamentais sociais (BRASIL, 1988), e deve ser entendido antes como um valor constitucional que assegura à pessoa humana, em especial aos mais fragilizados socialmente, o acesso às prestações materiais do Estado necessárias à prevenção dos riscos e a proteção da saúde, para uma vida digna e para o pleno desenvolvimento humano (SARLET, 2014).

Frise-se, ainda, que o Sistema Único de Saúde possui, dentre as suas atribuições, a universalidade de acesso aos serviços de saúde em todos os níveis de assistência; e a integralidade de assistência, entendida como conjunto articulado e contínuo das ações e serviços preventivos e curativos, individuais e coletivos, exigidos

para cada caso em todos os níveis de complexidade do sistema (BRASIL, 1990). Outro aspecto digno de especial referência é a prioridade conferida pelo legislador constituinte às atividades preventivas, para assegurar o direito à saúde, evitando todo e qualquer risco que possa comprometê-la (BRASIL, 1988).

Da análise constitucional efetivada infere-se que a saúde é um dos principais direitos fundamentais prestacionais, o qual impõe a todos os entes federativos, como dever solidário, a adoção de políticas públicas eficazes para o alcance da Justiça Social e do bem estar de todos (LENZA, 2018).

Registre-se que o fornecimento de insumos, aparelhos e utensílios que sejam necessários ao tratamento da saúde, também incorpora-se ao conjunto das ações de prestações de saúde, pois de nada adiantaria o adimplemento do dever de assistência, inserto na obrigação estatal de prestar saúde, se nela não fossem incluídos os acessórios que colaboram na cura ou no controle da doença, obviamente guardada conexão com o tratamento da patologia.

5.1 Ozonioterapia como mecanismo de concretização do direito fundamental a saúde

Para aqueles que defendem a utilização da ozonioterapia como ferramenta para tratamento de diversas doenças, tendo em vista, principalmente, os seus efeitos antioxidante, anti-inflamatório e analgésico do ozônio, além de ser bacteriostático, fungicida e viricida, a fundamentação utilizada repousa no fato de que a sua prescrição e uso preservariam os direitos da personalidade do sujeito, na medida em que o indivíduo faz jus a todos os tratamentos de saúde que possam beneficiá-lo. Justifica-se que é dever do Estado prestar a devida assistência médica àqueles que dela necessitarem, incluindo, pois, nesse particular, o tratamento por ozonioterapia, como ferramenta de efetivação do direito fundamental à saúde e vida, bem como no caso do seguro de saúde, que ao prever no contrato determinada cobertura, deve colocar à disposição todos as terapêuticas indicadas ao seu tratamento (SARLET, 2014).

Afirmam, ainda, que mesmo a ausência de regulamentação de protocolos técnicos, não teria o condão de eximir os entes federados, e os planos de saúde, do dever imposto pela ordem constitucional de prestação de assistência médica, inclusive através deste procedimento. Regras burocráticas, previstas em portarias ou

normas de inferior hierarquia, não podem prevalecer sobre direitos fundamentais (BRANCO, 2007).

Discussão bastante atual é a utilização da ozonioterapia para tratamento de pacientes com corona-vírus. Sustenta-se que o corona-vírus, por suas características estruturais, é mais sensível a ação do ozônio. O corona-vírus possui um envoltório rico em cisteína. A Cisteína, por sua vez, contém thiol ou grupo sulfidrilo, e muitos vírus, inclusive os do grupo corona, necessitam do grupo sulfidrilo para entrar e se fundir na célula. O grupo sulfidrilo é suscetível à oxidação e via de consequência, aos efeitos oxidativos do ozônio, o que traria, em tese, inúmeros benefícios no tratamento da COVID-19 (HERNÁNDEZA et al., 2020). Afirma-se que um estímulo bem calibrado de ozônio seria hábil a modular o sistema antioxidante endógeno, capaz de ajudar no controle de diferentes condições patológicas, inclusive as causadas pelo corona-vírus. Ademais, trata-se de terapia simples, de baixo custo e com poucos efeitos colaterais conhecidos, que ajudariam no tratamento (MARTÍNEZ-SÁNCHEZ et al., 2020).

5.2 Direito à saúde como direito fundamental relativizado e a ozonioterapia

Sobre outro vértice, a fonte de argumentação para a não utilização da ozonioterapia, é que faltam regulação jurídica e comprovação científica acerca da efetividade da técnica. Motivo pelo qual o direito à saúde não está preservado se não houver segurança suficiente e garantias de que o procedimento comprovadamente pode trazer um resultado benéfico ao paciente, respaldado em critérios científicos e normas acerca de sua prescrição e utilização. Ademais, nenhum direito fundamental é absoluto, incluindo até mesmo o direito à vida, e por seu turno, o direito à saúde, de modo que os procedimentos tidos como experimentais, o que incluiria a ozonioterapia, não devem ser implementados, pois não comprovadamente eficazes, não havendo obrigatoriedade de sua concessão por parte de entes públicos e até mesmo planos de saúde (TAVARES, 2009).

Todas as ações relativas à prestação de saúde, devem compor um sistema único, o que significa que cabe ao Poder Público, controlar e fiscalizar, os procedimentos e medicamentos que poderão ser oferecidos aos cidadãos. Destaca-se que existe uma diferenciação bem delineada entre medicamento/tratamentos novos daqueles que são experimentais. Considera-se novo o medicamento/tratamento, que em seu país de

origem já foi testado, embora possa ainda não ter sido liberado no território brasileiro pela Anvisa. Já medicamento experimental, é aquele que ainda está em fase de testes, e carece de certeza e segurança no tocante a sua utilização e eficácia (CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA, 2018).

A Resolução nº 2.181/2018 do Conselho Federal de Medicina (2018) deixa claro que a ozonioterapia, para este órgão, somente pode ser utilizada em caráter experimental, sob determinados parâmetros, pois o procedimento ainda carece de evidências científicas sobre a eficácia de sua utilização.

5.3 Problemas judiciais

A temática envolvendo a ozonioterapia nos tribunais tem se apresentado em grande parte por meio de ações judiciais, ajuizadas por indivíduos em face do próprio Estado ou em face dos planos de saúde, objetivando o fornecimento de tratamento de ozonioterapia – conforme se depreende, exemplificativamente, dos autos da apelação cível 0705240-78.2019.8.07.0005 do Tribunal de Justiça do Distrito Federal e dos Territórios. Os planos de saúde refutam o fornecimento deste tratamento, sob os seguintes argumentos: a) ausência de previsão no rol de procedimentos e eventos da ANS, ou seja, alegação de ausência de cobertura contratual e, b) ozonioterapia é um procedimento experimental.

Nesse cenário, observa-se decisões judiciais no sentido de que o rol de procedimentos e eventos da ANS é exemplificativo (como a apelação cível 0705240-78.2019.8.07.0005 do Tribunal de Justiça do Distrito Federal e dos Territórios), e que a prescrição médica sobre a adequação e utilidade de tratamento, para melhorar o quadro clínico do paciente, é que determina a terapêutica a ser utilizada. Da mesma forma, existem decisões que reconhecem que a alegação de que o procedimento tem caráter experimental, não é hábil a afastar a obrigação de prestar o tratamento por meio da ozonioterapia, como o Agravo de Instrumento nº 0033894-98.2019.8.19.0000 do Tribunal de Justiça do Estado do Rio de Janeiro e Agravo de instrumento 0376405-04.2017.8.21.7000 do Tribunal de Justiça do Estado do Rio Grande do Sul.

Ocorre que até o presente momento não chegou ao Judiciário a discussão a respeito dos profissionais que seriam habilitados a manejar e prescrever a ozonioterapia. Embora, observa-se que para decidir a favor da disponibilização da técnica ao paciente, seja pelo Estado, seja por meio dos planos de saúde, o judiciário exige que a recomendação e prescrição tenha sido feita por médico (BRASIL, 2019; BRASIL, 2020). Diante das ações judiciais acima citadas, em que se pleiteia o fornecimento da ozonioterapia como tratamento de saúde, extrai-se um ponto de intersecção: necessidade de prescrição médica indicando e justificando o tratamento.

Destaca-se que em 2020, diante da pandemia de coronavírus (COVID-19), o Judiciário também foi instado a se manifestar. O Conselho Regional de Medicina de São Paulo propôs ação (Procedimento Comum nº 5004369-62.2020.4.03.6100, da 22ª Vara Cível Federal de São Paulo), em que pleiteou que uma fisioterapeuta parasse de divulgar em mídias sociais, que o tratamento por meio da ozonioterapia seria eficaz para combater o surto de coronavírus, solicitando a paralisação imediata desta divulgação por meio de tutela de urgência. Destacou o Conselho em sua inicial, em resumo, que a ozonioterapia não possui qualquer reconhecimento científico, destacando que este Conselho não reconhece qualquer evidência da efetividade desta prática terapêutica, e que a sociedade diante de propagandas como esta, está sendo enganada e ludibriada, num momento extremamente frágil, o que pode gerar prejuízos ainda mais extensos à população.

Em decisão antecipada, concedendo a tutela de urgência, o juízo reconheceu que a requerida informava nas redes sociais que a ozonioterapia é excelente tratamento para combater o coronavírus, e por tratar-se de método que não é cientificamente comprovado para o tratamento do vírus, deve a profissional se abster de divulgar, bem como de praticar a ozonioterapia, destacando, inclusive, que tal divulgação contraria inclusive padrões éticos de conduta (BRASIL, 2020).

6 CENÁRIO NORMATIVO

A ozonioterapia até o presente momento não apresenta legislação federal vigente, sendo que o assunto é objeto de alguns projetos de lei, que ainda estão em fase de tramitação no Congresso Nacional, portanto, sem observância obrigatória.

Destaca-se a existência da Lei 12.832/13 (denominada lei do ato médico), que determina que é de competência exclusiva de profissionais graduados em medicina o ensino de técnicas invasivas, bem como também destaca essa lei que a definição do que é “procedimentos experimentais” é incumbência do Conselho Federal de Medicina (BRASIL, 2013).

Registre-se a existência do PL nº 9001/2017, que preconiza a prescrição da onzioterapia em todo território nacional, com caráter complementar e de acordo com prescrição médica (BRASIL, 2017).

O referido projeto, iniciado no Senado Federal, teve inicialmente atribuído o nº 227/2017, e encontra-se, atualmente, na Câmara dos Deputados Federais sob a numeração PL 9001/2017 e está em trâmite interno dentro das comissões responsáveis por sua análise (BRASIL, 2017).

Sob a orbita estadual, mais precisamente do Estado de São Paulo, há também projeto de lei tratando do assunto, o Projeto de Lei Estadual nº 594/2018. Frise-se, ainda, que a elaboração do referido projeto de lei estadual, caminha no sentido da Portaria nº 971 de 2006 do Ministério da Saúde, que instituiu a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC), e que especifica as atribuições e responsabilidades das instituições, para a implantação das práticas integrativas e complementares (PICS) e também do mesmo modo, existe a Portaria 702/2018 do Ministério da Saúde que corrobora o fortalecimento dessas práticas, inclusive a ozonioterapia, como medicina complementar (BRASIL, 2018). O referido projeto, também encontra-se em trâmite interno, nas comissões para posterior colocação em votação.

6.1 Lei do ato médico e o Conselho Federal de Medicina

A Lei 12.842/2013 dispõe sobre o exercício da medicina, é conhecida como lei do ato médico. Esta lei prevê em seu artigo 4º quais atividades são privativas do médico, e entre elas, no inciso III está previsto tanto a indicação de execução, como a própria execução de procedimentos invasivos. O artigo 7º prevê que cabe ao Conselho Federal editar normas para definir o caráter experimental de procedimentos em Medicina, autorizando ou vedando a sua prática pelos médicos (BRASIL, 2013).

O ministério da saúde publicou um documento chamado de Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares, que prevê recursos terapêuticos da medicina tradicional e alternativa, que podem ser implementados em território nacional, e que tenham por finalidade a melhor recuperação da saúde do paciente. Este documento menciona que a prática complementar não pode ser invasiva e nem trazer riscos à saúde do paciente (BRASIL, 2017).

Acontece que, sendo prática complementar, a ozonioterapia não pode trazer nenhum tipo de risco à saúde do paciente.

6.2 Da regulamentação pelos conselhos de classe

Tendo em vista a ausência de lei vigente sobre o tema, já que apenas encontram-se em vigor instrumentos normativos expedidos pelo Poder Executivo, em 20 de abril de 2018, foi publicada a Resolução nº 2.181 do Conselho Federal de Medicina, que estabelece que a ozonioterapia é procedimento experimental, e que só pode ser utilizada em experimentação clínica dentro dos protocolos do sistema do Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) e Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) (CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA, 2018).

Sob outro vértice, o Conselho Federal de Odontologia, por meio da Resolução 166/2015, autoriza o uso da ozonioterapia por cirurgião dentista (CONSELHO FEDERAL DE ODONTOLOGIA, 2018). Da mesma forma, o Conselho de enfermagem, também emitiu parecer nº308/2015 afirmando o benefício do uso da ozonioterapia para o tratamento de feridas, e também elaborou a Resolução nº567/2018 que estabelece que o enfermeiro, apesar de poder atuar no cuidado de feridas, não pode utilizar-se do ozônio de forma sistêmica, e tampouco em procedimentos estéticos (CONSELHO FEDERAL DE ENFERMAGEM, 2018). Em relação ao Conselho de Farmácia, não há previsão específica permitindo o seu uso, porém seus profissionais vêm encontrando o caminho para sua utilização no fato de que, a Resolução 572/2013 do Conselho, estabelece que o farmacêutico é competente para realização de práticas integrativas e complementares (CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2013).

Quanto aos fisioterapeutas, o Conselho Federal de Fisioterapia, na Resolução 380/2010 estabelece que o fisioterapeuta pode atuar em práticas Integrativas e

Complementares de Saúde, encontrando nesta resolução o viés para autorizar a prática da ozonioterapia por estes profissionais (CONSELHO FEDERAL DE FISIOTERAPIA, 2010).

CONSIDERAÇÕES GERAIS

Diante da exposição feita, verifica-se que a técnica ozonioterapia, promete inúmeros resultados positivos ao paciente. O procedimento seria hábil a tratar muitas enfermidades, e sua aplicação, a depender da finalidade, também mostra-se diversa, podendo variar no seu grau de invasividade. Por outro lado, o ozônio é um gás de alta toxicidade, e quando mal aplicado, pode não trazer qualquer benefício, ou até prejudicar a saúde e vida do paciente, e o tratamento carece de evidências científicas. Portanto, o tema requer cuidado, principalmente por parte do Poder Público, que deve realizar um trabalho de análise multidisciplinar.

Após a realização de estudos criteriosos, se o Poder Público considerar viável a utilização da ozonioterapia para tratamento em seres humanos, é primordial a edição de lei que preveja todos os parâmetros de aplicação da técnica, exames acautelatórios, profissionais habilitados, bem como realize a fiscalização efetiva dos profissionais que porventura estejam autorizados a realizar, e dos equipamentos necessários, para que haja precisão em sua aplicação. Nesse contexto, uma regulamentação legislativa que trate especificamente do tema, possibilitaria o melhor controle da prática, bem como definiria atribuições, direitos, deveres e sanções a fim de se evitar eventuais danos.

Ressalta-se que sem a regulação do Estado, profissionais não habilitados e desqualificados, poderiam se utilizar com maior facilidade de equipamentos sem prévia inspeção de qualidade, assim como ministrar a técnica sem obediência a protocolos de condutas de prática, propiciando ocorrências indesejadas de danos aos usuários.

Destaca-se que a carência de legislação a respeito do tema traz insegurança tanto aos pacientes quanto os profissionais que tencionam a sua utilização. Para pacificar esta situação, é necessário se prever que a prescrição ao tratamento, deve

ser feita de forma responsável, a partir da exames específicos, que demonstrem que a técnica é potencialmente benéfica ao caso que se pretende.

Sustenta-se que a vida saudável e digna é o principal direito do ser humano, e sob a dignidade da pessoa humana é que gravitam todos os demais direitos. Portanto, uma prestação de saúde através de tratamentos seguros, sob a fiscalização dos órgãos competentes, é fundamental para que as pessoas vejam sua dignidade resguarda, protegida e cuidada.

Conclui-se que, em relação aos procedimentos de saúde a serem realizados em seres humanos a cautela é imperativa, pois aliado aos estudos científicos, o ordenamento jurídico traz instrumentos hábeis a garantir a aplicação, segundo parâmetros uniformes de conduta, garantindo o aval estatal a respeito da utilidade da técnica, comprovação científica e de sua fiscalização, trazendo aos cidadãos segurança, para que, ao final, as ciências jurídica e biológica caminhem juntas, para resguardar a saúde e a vida digna dos seres humanos.

REFERÊNCIAS

- ANZOLIN, A.P.; SILVEIRA-KAROSS, N.L; BERTOL, C.D. **Ozonated oil in wound healing: what has already been proven?** Med Gas Res. 2020. Disponível em ≤ http://www.medgasres.com/temp/MedGasRes10154-6081328_165333.pdf>. Acesso em 28 abril 2020.
- BEYAZ SG; ALTAŞ, C; SAYHAN, H. **Cardiopulmonary arrest and pneumoencephaly developing after epidural oxygen-ozone mixture therapy.** Anesthesia: Essays and Researches, 2018. Disponível em < <http://www.aeronline.org/article.asp?issn=0259-1162;year=2018;volume=12;issue=1;spage=285;epage=287;aulast=Beyaz>>. Acesso em 08 maio 2020.
- BOCCI, V. **Ozone as Janus: this controversial gas can be either toxic or medically useful. Mediators of Inflammation,** 13(1), 2004. Disponível em <<https://sci-hub.tw/10.1080/0962935062000197083>>. Acesso em 06 setembro 2019.
- BOCCI, V. **Scientific and Medical Aspects of Ozone Therapy.** Archives of Medical Research, v. 37, n. 4. 2006.
- BOCCI, V. **Ozone: A new medical drug.** 2nd ed., Londres: Springer, 2011.
- BRANCO, P. G. G., et al. **Curso de Direito Constitucional.** São Paulo: Saraiva, 2007.
- BRASIL. **Constituição da república federativa do brasil, de 5 de outubro de 1988.** Diário oficial da união, de 05.10.1988. Brasília, presidência da república, 1988. 103 p. Disponível em <https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/constituicao/constituicao.htm>. Acesso em 08 setembro 2019.

BRASIL., **Lei 12.842, de 10 de julho de 2013**. Dispõe sobre o exercício da medicina. Diário oficial da união. Brasília, 11 de julho de 2013. Disponível em <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2011-2014/2013/lei/112842.htm>. Acesso em 06 de março de 2020.

BRASIL., **Projeto de lei do Senado (PLS) nº 227 de 2017: Autoriza a prescrição da Ozonioterapia em todo o território nacional**. Brasília, 2017. Disponível em <<https://www25.senado.leg.br/web/atividade/materias/-/materia/130041>>. Acesso em 08 setembro 2019.

BRASIL., **Ministério da saúde. Portaria nº 702, de 21 de março de 2018: Altera a Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, para incluir novas práticas na Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares – PNPIC**. Diário Oficial da União da República Federativa do Brasil. Brasília, 22 mar. 2018. Disponível em <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2018/prt0702_22_03_2018.html>. Acesso em 08 setembro 2019.

BRASIL. **Ministério da saúde. Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC)**. Brasília, 2018. Disponível em <<https://www.saude.gov.br/acoes-e-programas/politica-nacional-de-praticas-integrativas-e-complementares-ppnic>>. Acesso em 06 de janeiro 2020.

BRASIL. **Justiça Federal**. Processo nº 5001587-52.2020.4.03.6110. Autor: Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo. Réu: Silvana Soncin. Juiz Federal Sylvania Marlene de Castro Figueiredo da 3ª Vara Federal de Sorocaba-SP., 20 de março de 2020. Disponível em <<https://pje1g.trf3.jus.br/pje/Processo/ConsultaDocumento/listView.seam?x=20032018405882000000027321159>>. Acesso em 14 abril 2020.

BRASIL. **Justiça Federal**. Processo nº 5004369-62.2020.4.03.6100. Autor: Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo. Réu: Poliane Cardoso de Freitas. Juiz Federal Jose Henrique Prescendo da 22ª Vara Cível Federal de São Paulo-SP., 19 de março de 2020. Disponível em <<https://politica.estadao.com.br/blogs/fausto-macedo/justica-proibe-mulher-de-oferecer-ozonioterapia-como-tratamento-para-a-covid-19/>>. Acesso em 14 abril 2020.

BRASIL. **Tribunal de Justiça do Estado do Distrito Federal e Território**. APELAÇÃO CÍVEL 0705240-78.2019.8.07.0005. Apelante(s) Unimed Seguros Saude S/A. Apelado(s) Janaina Campos de Andrade. Relator desembargador Joao Egmont. Brasília (DF), 11 de Março de 2020. PJE, Brasília-DF, 27 de março de 2020. Disponível em <<https://pje2i.tjdft.jus.br:443/pje/Processo/ConsultaDocumento/listView.seam>>. Acesso em 14 abril 2020.

BRASIL. **Tribunal de Justiça do Estado do Rio de Janeiro**. Agravo de Instrumento nº 0033894-98.2019.8.19.0000. Agravante: Estado do Rio de Janeiro. Agravado 1: José Augusto Silva do Carmo. Agravado 2: Município de São José de Ubá. Relator: Desembargador Alcides da Fonseca Neto. Rio de Janeiro-RJ, 09 de outubro de 2019. DJERJ, Rio de Janeiro-RJ, 10 de outubro de 2019. Disponível em <<http://www1.tjrj.jus.br/gedcacheweb/default.aspx?UZIP=1&GEDID=00040BF09C02B516A02E6D1100929ADF4316C50B234D4D57&USER=>>>. Acesso em 14 abril 2020.

BRASIL. **Tribunal de Justiça do Estado do Rio Grande do Sul**. Agravo de instrumento nº 0376405-04.2017.8.21.7000. Agravante: I.M.F.C. Agravado: E.R.G.S. Relator: Desembargador Rui Portanova. Porto Alegre – RS, 22 de março de 2020. DJERS, Porto Alegre-RS, 26 de março de 2020. Disponível em <<HTTPS://WWW.TJRS.JUS.BR/BUSCAS/PROC.HTML?TB=PROC>>. Acesso em 14 abril 2020.

CAKIR, R. **General Aspects of Ozone Therapy, Pharmacology and Nutritional Intervention in the Treatment of Disease**, Faik Atroshi, IntechOpen, London, 2014. Disponível em <<https://www.intechopen.com/books/pharmacology-and-nutritional-intervention-in-the-treatment-of-disease/general-aspects-of-ozone-therapy>>. Acesso em 02 setembro 2019.

CASTRO, F. D. **Degradação do Ácido Diclorofenoxiacético (2,4-D) com Ozônio Eletrogerado**. Dissertação (Mestrado – Programa de Pós Graduação do Instituto de Química), Universidade Federal de Uberlândia, 2010.

CHIRCHIGLIA, D.; CHIRCHIGLIA, P.; STROSCIO, C.; VOLPENTESTA, G; LAVANO, A. **Suspected pulmonary embolism after oxygen-ozone therapy for low back pain**. Journal of Neurological Surgery Part A: Central European Neurosurgery, 2019. Disponível em <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31430795>>. Acesso em 08 maio 2020.

CONSELHO FEDERAL DE ODONTOLOGIA. **Resolução nº 166, de 24 de novembro de 2015**: Reconhece e regulamenta o uso pelo cirurgião-dentista da prática da Ozonioterapia. Diário Oficial da União da República Federativa do Brasil. Brasília, 08 dez. 2018. Disponível em <<http://www.nota10.com.br/resolcfo166.pdf>>. Acesso em 08 setembro 2019.

CONSELHO FEDERAL DE ENFERMAGEM. **Resolução nº 567 de 29 de janeiro de 2018**. Diário Oficial da União da República Federativa do Brasil. Brasília, 02 fev. 2018. Disponível em <http://www.cofen.gov.br/resolucao-cofenno-567-2018_60340.html>. Acesso em 18 maio 2020.

CONSELHO FEDERAL DE FARMACIA. **Resolução nº 572, de 25 de abr de 2013**: Dispõe sobre a regulamentação das especialidades farmacêuticas, por linhas de atuação. Diário Oficial da União da República Federativa do Brasil. Brasília, 06 mai. 2013. Disponível em <<https://www.coffito.gov.br/nsite/?p=1437>>. Acesso em 08 setembro 2019.

CONSELHO FEDERAL DE FISIOTERAPIA. **Resolução nº 380, de 03 de novembro de 2010**: Regulamenta o uso pelo Fisioterapeuta das Práticas Integrativas e Complementares de Saúde e dá outras providências. Diário Oficial da União da República Federativa do Brasil. Brasília, 11 nov. 2010. Disponível em <<https://www.coffito.gov.br/nsite/?p=1437>>. Acesso em 08 setembro 2019.

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. **Resolução nº 2.181, de 20 de abril de 2018**: **Estabelece a ozonioterapia como procedimento experimental, só podendo ser utilizada em experimentação clínica dentro dos protocolos do sistema CEP/Cone**. Diário Oficial da União da República Federativa do Brasil. Brasília, 10 jul. 2018. Disponível em <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2018/prt0702_22_03_2018.html>. Acesso em 08 setembro 2019.

CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA DE GOIÁS. **Justiça Federal suspende realização de curso de ozonioterapia.** Goiania, 2019. Disponível em <http://www.cremego.org.br/index.php?option=com_content&view=article&id=28185:2019-12-10-16-46-09&catid=3>. Acesso em 05 janeiro 2020.

CUADROS, M. E. F, et al. **Ozone Decreases Biomarkers of Inflammation (C-Reactive Protein and Erythrocyte Sedimentation Rate) and Improves Pain, Function and Quality of Life in Knee Osteoarthritis Patients: A Before-and-After Study and Review of the Literature.** Middle East J Rehabil Health Stud. 2018. Disponível em <<http://jrehabilhealth.com/articles/64507.html>>. Acesso em 02 setembro 2019.

DIAZ LUIS, J.; MACIAS ABRAHAM, C.; MENENDEZ CEPERO, S. **Efecto modulador de la ozonioterapia sobre la actividad del sistema inmune.** Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. Havana, v. 29, n. 2, p. 143-153, 2013. Disponível em <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892013000200005&lng=es&nrm=iso>. Acesso em 02 setembro 2019.

ELVIS, A. M.; EKTA, J. S. **Ozone therapy: a clinical review.** J Nat Sci Biol Med, v. 2, n. 1, p. 66-70, 2011.

HERNÁNDEZ, A; PAPADAKOS, P.J; TORRES, A; GONZÁLEZ, D.A; VIVES, M; FERRANDO, C; BAEZA, J. **Dos terapias conocidas podrían ser efectivas como adyuvantes en el paciente crítico infectado por COVID-19.** Revista española de anestesiología y reanimación, 2020. V. 67, 2020. Disponível em <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S003493562030075X?via%3Dihub>>. Acesso em 15 maio 2020.

ILHAN, B.; DOGAN, H. **Novel complication of ozone therapy: Massive emphysema and pneumomediastinum.** American Journal of Emergency Medicine. Disponível em <<https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.03.045>>. Acesso em 28 abril 2020.

JACOBS, M. T. **Zwischenfalle und typische komplikationen in der Ozon-saverstofftherapie.** Baden-Baden: Atti Congresso sull'ozono; 1981.

JANI, P.; PATEL, G.; YADAV, P.; SANT, L.; JAIN, H. **Ozone therapy: the alternative medicine of future.** Indian Journal of Physical Medicine and Rehabilitation, v. 2, n. 4, p. 196-203, 2012.

JERRETT, M. et al. **Long-Term Ozone Exposure and Mortality.** N Engl J Med, v. 360, p. 1085-1095, 2009.

KIRCHHOFF, V. W. J. H. **Geoquímica da média e baixa atmosfera: impactos ambientais por deterioração da camada de ozônio.** INPE: Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais. Geochimica Brasiliensis, 2 (1) 41-52, 1988. Disponível em <<http://www.ppegeo.igc.usp.br/index.php/geobras/article/view/10582/10078>>. Acesso em 02 setembro 2019.

LENZA, P. **Direito constitucional esquematizado.** 22 ed. São Paulo: Saraiva, 2018.

LIU, J; ZHANG, P; TIAN, J; LI, L; LI, J; TIAN, J.H; YANG, K. **Ozone therapy for treating foot ulcers in people with diabetes.** Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 10. Disponível em <<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD008474.pub2/full>>. Acesso em 15 maio 2020.

- MARTÍNEZ-SÁNCHEZ, G.; SCHWARTZ, A.; DONNA, V.D. **Potential cytoprotective activity of ozone therapy in SARS-CoV-2/COVID-19.** *Antioxidants*, v. 9, 2020. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/2076-3921/9/5/389>>. Acesso em 15 maio 2020.
- PEDEN, D.B. **The role of oxidative stress and innate immunity in O₃ and endotoxin-induced human allergic airway disease.** *Immunological Reviews*, 2011. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1600-065X.2011.01035.x>>. Acesso em 15 maio 2020.
- RE, L.; MAWSOUF, M. N.; MENÉNDEZ, S.; LEÓN, O. S.; SÁNCHEZ, G. M.; HERNÁNDEZ, F.. **Ozone therapy: clinical and basic evidence of its therapeutic potential.** *Archives of Medical Research* 39. Elsevier, 2008. Disponível em <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0188440907002950?via%3Dihub>>. Acesso em 15 março 2020.
- SAGAI, M.; BOCCI, V. **Mechanisms of Action Involved in Ozone Therapy: Is healing induced via a mild oxidative stress?** *Medical Gas Research*, v. 1, n. 1, p. 29, 2011.
- SANTANA, M. H. P. **Produção eletroquímica do ozônio_ investigação de aspectos fundamentais e práticos.** Tese (doutorado em química) – Faculdade de filosofia, ciências e letras de Ribeirão Preto, universidade de São Paulo. Ribeirão Preto, 2005. Disponível em <<https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/59/59138/tde-05062005-150108/publico/TESEfinal.pdf>>. Acesso em 06 setembro 2019.
- SARLET, I. W., MARINONI, L. G., MITIDIERO, D. **Curso de direito constitucional.** 3 ed. rev., atual. E ampl. São Paulo: Revista dos Tribunais, 2014.
- SCASSELLATI, C.; CIANI, M.; GALOFORO, A.C.; ZANARDINI, R.; BONVICINI, C.; GEROLDI, C. **Molecular mechanisms in Cognitive Frailty: potential therapeutic targets for oxygen-ozone treatment,** *Mechanisms of ageing and development*, v.186, 2020. Disponível em <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S004763742030004X>>. Acesso em 15 maio 2020.
- SCHWARTZ, A.; MARTÍNEZ-SANCHEZ, G. **Ozone Therapy and Its Scientific Foundations.** *Revista Española de Ozonioterapia*, v. 2, n. 1, p. 199-232, 2012.
- SILVA, S. B.; LUVIELMO, M. M.; GEYER, M. C.; PRA, I. **Potencialidades do Uso do Ozônio no Processamento de Alimentos.** *Semina: Ciências Agrárias*, v. 32, n. 2, p. 659-682, 2011.
- SHRISEL, H. S.; SURYAKANT, S. A. **Ozone Therapy: an Excellent Treatment for Various Diseases.** *International journal of pharmacy & pharmaceutical research*, v. 10, n. 3, 2017.
- SUH, Y.; PATEL, S.; KAITLYN, R.; GANDHI, J.; JOSHI, G.; SMITH, N.L.; KHAN, S.A. **Clinical utility of ozone therapy in dental and oral medicine.** *Medical gas research*, v.9, 2019. Disponível em <http://www.medgasres.com/temp/MedGasRes93163-5277544_143935.pdf>. Acesso em 20 maio 2020.
- SUNNEN, G. V. **Ozone in medicine: overview and future directions.** *Ozonics International*, 2005. Disponível em <<http://ozoneinmedicine.com/med03.pdf>>. Acesso em 02 abril 2020.
- TANG, W.; JIANG, L.; WANG, Y.; KUANG, Z. **Ozone therapy induced sinus arrest in a hypertensive patient with chronic kidney disease.** *Clinical case report – Medicine*,

2017. Disponível em <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29390373>>. Acesso em 15 maio 2020.

TAVARES, A.R.. **Curso de direito constitucional**. 7 ed. – São Paulo: Saraiva, 2009.

TRAINA, A. A.. **Efeitos biológicos da água ionizada na reparação tecidual de feridas dérmicas em ratos**; Tese (doutorado – programa pós graduação em Ciências Odontológicas. Área Concentração: cirurgia e traumatologia Buco-Maxilo-Faciais) Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo. São Paulo, 2008. Disponível em <<https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/23/23149/tde-08042009-150340/pt-br.php>>. Acesso em 04 setembro 2019.

TYLICKI, L., & RUTKOWSKI, B. **Ozone therapy seems to be safe, but is it really clinically effective? The international journal of artificial organs**, 27(8), 731–732, 2004. Disponível em < <https://sci-hub.tw/10.1177/039139880402700813> >. Acesso em 06 setembro 2019.

VIEBAHN-HANSLER, R.; FERNANDEZ, O. S. L.; FAHMY, Z. **Ozone in Medicine: The Low-Dose Ozone Concept – Guidelines and Treatment Strategies**. *Ozone: Science & Engineering: The Journal of the International Ozone Association*, v. 34, p. 408 – 424, 2012.

ZENG, J.; LU, J. **Mechanisms of action involved in ozone-therapy in skin diseases**. *International Immunopharmacology*, v.56, 2018. Disponível em < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29414657>>. Acesso em 18 maio 2020.