



**CONSELHO REGIONAL DE FISIOTERAPIA E TERAPIA OCUPACIONAL DA 8ª REGIÃO**  
RUA PADRE GERMANO MAYER 2272 – HUGO LANGE – FONE (041)3264-8097 – CEP 80040-340 – CURITIBA – PARANÁ

Curitiba, 27 de janeiro de 2023.

Parecer Consultivo – Grupo de Trabalho em Ozonioterapia do CREFITO-8

À Diretoria do CREFITO-8

**Assunto:** Resposta a solicitação da Coordenação de Vigilância Sanitária, Centro de Saúde Ambiental, Secretaria Municipal da Saúde – Prefeitura Municipal de Curitiba.

O Grupo de Trabalho em Ozonioterapia do CREFITO-8 envia anexo o parecer referente à solicitação sobre a prática de ozonioterapia por profissionais fisioterapeutas, principalmente quanto ao uso de equipamentos emissores de ozônio, para diversas práticas das quais não foram aprovadas e regularizadas pela ANVISA.

Grupo de Trabalho em Ozonioterapia

Crefito-8



CONSELHO REGIONAL DE FISIOTERAPIA E TERAPIA OCUPACIONAL DA 8ª REGIÃO  
RUA PADRE GERMANO MAYER 2272 – HUGO LANGE – FONE (041)3264-8097 – CEP 80040-340 – CURITIBA – PARANÁ

## 1. RELATÓRIO

Em resposta à Senhora Presidente do CREITO-8, Dr. Patrícia Rossafa Branco, solicitando ao GT em Ozonioterapia a emissão de parecer consultivo sobre sobre a prática de ozonioterapia por profissionais fisioterapeutas, principalmente quanto ao uso de equipamentos emissores de ozônio, para diversas práticas das quais não foram aprovadas e regularizadas pela ANVISA, segue o parecer. O presente parecer foi fundamentado nas principais legislações nacionais que envolvem a ozonioterapia em práticas de saúde e bem-estar.

## 2. FUNDAMENTAÇÃO TÉCNICO-CIENTÍFICA

### 2.1. CONCEITO

Para o Ministério da Saúde do Brasil, a ozonioterapia é prática integrativa e complementar de baixo custo, segurança comprovada e reconhecida, que utiliza a aplicação de uma mistura dos gases oxigênio e ozônio, por diversas vias de administração, com finalidade terapêutica. A opção pelo tratamento com ozonioterapia não exclui o direito de acesso a outras modalidades terapêuticas. A ozonioterapia foi incluída na Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares – PNPIC na Portaria N° 702, DE 21 DE MARÇO DE 2018, a qual altera a Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017.

Nos últimos anos, o interesse na aplicação da terapia com ozonioterapia ( $O_2O_3$ ) aumentou consideravelmente no campo da medicina e da reabilitação. Apesar de seu uso generalizado na prática clínica comum, os efeitos bioquímicos do  $O_2O_3$  ainda estão longe de serem compreendidos, embora suas propriedades químicas pareçam desempenhar um papel fundamental



**CONSELHO REGIONAL DE FISIOTERAPIA E TERAPIA OCUPACIONAL DA 8ª REGIÃO**  
RUA PADRE GERMANO MAYER 2272 – HUGO LANGE – FONE (041)3264-8097 – CEP 80040-340 – CURITIBA – PARANÁ

em exercer seus efeitos positivos em diferentes condições de saúde e bem-estar. Dentre os mecanismos biológicos de ação do ozônio mais conhecidos, pode-se mencionar os efeitos antimicrobianos, imunorregulação, defesas antioxidantes e modificação epigenética. De fato, a eficácia da terapia com  $O_2O_3$  pode ser, em parte, devido ao estresse oxidativo moderado produzido pelas interações do  $O_3$  com componentes biológicos. A terapia com  $O_2O_3$  tem sido amplamente utilizada como opção terapêutica adjuvante em diversas condições patológicas caracterizadas por processos inflamatórios crônicos e superativação imune. Assim, embora ainda escassos, os resultados dos estudos científicos nesta área sugerem que a terapia com  $O_2O_3$  parece reduzir a dor e melhorar a função em pacientes com diferentes condições de saúde, bem como na melhora do bem-estar do indivíduo.

## 2.2. Aplicação

A ozonioterapia tem sido utilizada em diversas áreas da saúde (DE SIRE et al., 2021; ZENG & LU, 2018). Os mecanismos de ação do ozônio são onipresentes envolvidos no efeito antimicrobiano direto, imunorregulação, defesas antioxidantes, modificação epigenética, além de outras potentes propriedades como efeitos biossintéticos, analgésicos e vasodilatadores (TRAVAGLI et al., 2010).

Com fins terapêuticos dermatológicos, as aplicações com ozônio foram classificadas principalmente como hidroterapia com ozônio, óleo ozonizado usado externamente e auto-hemoterapia com ozônio. Recentemente, tem sido usado para tratar quatro tipos de doenças de pele: (1) doenças infecciosas da pele contendo vírus, bactérias e fungos, como herpes zoster, abscesso e pé de atleta; (2) doenças alérgicas como dermatite atópica, eczema, urticária (auto-hemoterapia com ozônio) e prurigo; (3) doenças de



**CONSELHO REGIONAL DE FISIOTERAPIA E TERAPIA OCUPACIONAL DA 8ª REGIÃO**  
RUA PADRE GERMANO MAYER 2272 – HUGO LANGE – FONE (041)3264-8097 – CEP 80040-340 – CURITIBA – PARANÁ

eritema escamoso, como psoríase e pustulose palmoplantar; (4) cicatrização de feridas e recuperação de úlceras (ZENG & LU, 2018).

Vários estudos na literatura sugerem um papel efetivo do  $O_2O_3$  no manejo de doenças musculoesqueléticas, tais como doenças degenerativas comuns da coluna vertebral, osteoartrite, fibromialgia, entre outros. Vários estudos realizados em pacientes com dor lombar mostraram boas perspectivas para os tratamentos conservadores de hérnia de disco ou protrusão e em caso de cirurgia lombar não efetiva (BONETTI et al., 2020; MIGLIORINI et al., 2020; DALFIOR et al., 2020; BARBOSA et al., 2017, DE SIRE et al., 2021).

Como qualquer outra intervenção terapêutica, o  $O_2O_3$  não é isento de potenciais efeitos colaterais. As contraindicações da terapia com  $O_2O_3$  estão relacionadas principalmente às características antioxidantes dessa mistura (BOCCI, 2006; BOCCI et al., 2011). Mais detalhadamente, a deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase é a principal contra-indicação, dada a degradação das hemácias desencadeada pelo estresse oxidativo induzido pelo  $O_3$ . Outras contra-indicações podem incluir gravidez (embora seja uma contra-indicação relativa), hipertireoidismo descontrolado, doenças cardiovasculares graves e insuficiência cardíaca. As concentrações de  $O_2O_3$  devem ser definidas em uma faixa específica para garantir a segurança; entretanto, os pacientes podem apresentar uma sensação de peso no local da injeção que diminui espontaneamente em alguns minutos. Ao contrário, outros efeitos adversos podem estar relacionados a uma técnica de administração incorreta, incluindo crise vagal, dor, hematoma no local da injeção, infecções locais, entre outros (DE SIRE et al., 2021).

### 2.3. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICO-CIENTÍFICA

Nas últimas quatro décadas, várias hipóteses foram propostas para esclarecer os mecanismos subjacentes às ações antioxidante, antálgica, anti-



**CONSELHO REGIONAL DE FISIOTERAPIA E TERAPIA OCUPACIONAL DA 8ª REGIÃO**  
RUA PADRE GERMANO MAYER 2272 – HUGO LANGE – FONE (041)3264-8097 – CEP 80040-340 – CURITIBA – PARANÁ

inflamatória e imuno-moduladora da mistura medicinal de  $O_2O_3$ . No entanto, apesar de suas diversas e heterogêneas aplicações na área da saúde, os efeitos bioquímicos da mistura de  $O_2O_3$  estão longe de serem compreendidos em detalhes, embora suas propriedades químicas pareçam desempenhar um papel fundamental em exercer seus efeitos positivos em diferentes condições patológicas.

O  $O_3$  é considerado uma das moléculas oxidantes mais poderosas da natureza, embora, em altas concentrações, decaia rapidamente em oxigênio comum (TRAVAGLI et al., 2010). Conforme bem documentado na literatura, o  $O_3$  reage rapidamente com água e ácidos graxos poliinsaturados, criando, respectivamente, peróxido de hidrogênio ( $H_2O_2$ ) e uma mistura de produtos de ozonização lipídica (BOCCI, 2006; BOCCI et al., 2009; BOCCI, 2012; BOCCI & VALACCHI, 2013).

O  $H_2O_2$  é considerado a espécie reativa de oxigênio fundamental e atua como um mensageiro do ozônio (HALLIWELL et al., 2000). No entanto, outras espécies reativas de oxigênio foram identificadas como produto das reações do ozônio, como o íon superóxido e o radical hidroxila (BOCCI et al., 2005). Dado o papel da transdução do sinal, o conceito anterior de que as espécies reativas de oxigênio são sempre prejudiciais foi recentemente revisado e substituído pelas evidências mais recentes. Assim, as espécies reativas de oxigênio podem ser consideradas mediadoras da defesa do hospedeiro e respostas imunes (HALLIWELL et al., 2000; BOCCI et al., 2005). No entanto, dada a sua alta reatividade, as espécies reativas de oxigênio podem danificar componentes celulares cruciais, e sua geração deve ser calibrada com precisão, considerando seu tempo de vida extremamente curto (alguns segundos).

Em tecidos humanos, o estresse oxidativo moderado causado por espécie reativa de oxigênio é anulado por sequestradores de radicais endógenos,



**CONSELHO REGIONAL DE FISIOTERAPIA E TERAPIA OCUPACIONAL DA 8ª REGIÃO**  
RUA PADRE GERMANO MAYER 2272 – HUGO LANGE – FONE (041)3264-8097 – CEP 80040-340 – CURITIBA – PARANÁ

como superóxido dismutase, glutathione peroxidase, catalase e NADPH quinona-oxidoreductase (SMITH et al., 2017; INAL et al., 2011; SAGAI & BOCCI, 2011). Foi demonstrado que estresses oxidativos pequenos e repetidos podem induzir a ativação do fator transcricional mediando o fator nuclear 2 relacionado ao eritróide 2 (Nrf2), um domínio envolvido na transcrição de elementos de resposta antioxidante (SMITH et al., 2017). Estudos anteriores no citosol humano mostraram que o estresse oxidativo leve pode promover a liberação de Nrf2 e sua migração para o núcleo, onde a ligação com a proteína Maf pode promover a transcrição de diferentes elementos de resposta antioxidante no DNA (SAGAI & BOCCI, 2011).

Em relação ao mecanismo antimicrobiano do ozônio, existem duas hipóteses principais para esclarecer tal efeito. Um deles são os radicais livres de oxigênio liberados pelo ozônio agindo como um forte oxidante para matar diretamente microorganismos como *Candida albicans* (KHATRI et al., 2015) e *Staphylococcus aureus* (AL-SAADY et al., 2016). O outro é um aumento da tensão de  $O_2$  dentro da lesão cutânea também de acordo com a teoria emergente de que a oxigenoterapia hiperbárica em condições inflamatórias crônicas (DULAI et al., 2014). Como todos sabemos, *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) e *Staphylococcus epidermidis* (*S. epidermidis*), que são a comunidade bacteriana mais dominante encontrada na pele, podem facilmente desenvolver infecções. Embora o ozônio possa inativar vigorosamente bactérias, vírus e esporos em poucos minutos (Azarpazhooh & Limeback, 2008), provou ser clinicamente eficaz no tratamento de feridas infectadas (Martinez-Sanchez et al., 2005). Em modelos experimentais repetidos em animais, a terapia com ozônio foi confirmada como tendo efeitos benéficos quando usada como adjuvante ao tratamento antibiótico padrão (Silva et al., 2009). Um estudo recente identificou o efeito antimicrobiano de óleos ozonizados testando *in vitro* quatro espécies bacterianas e uma levedura dentro ou em diferentes quantidades de soro



CONSELHO REGIONAL DE FISIOTERAPIA E TERAPIA OCUPACIONAL DA 8ª REGIÃO  
RUA PADRE GERMANO MAYER 2272 – HUGO LANGE – FONE (041)3264-8097 – CEP 80040-340 – CURITIBA – PARANÁ

humano, o que sugeriu que o óleo ozonizado possuía uma eliminação moderada e contínua de microorganismos e que o exsudato é uma condição essencial para o potente efeito bactericida do agente (ZANARDI et al., 2013). Além disso, os óleos ozonizados são muito mais baratos e apresentam menor resistência do que as preparações antibióticas. Infelizmente, os pacientes devem limpar a superfície da pele danificada para remover tecido necrótico, pus, deposição de fibrina frouxa e excesso de exsudato líquido antes da aplicação do óleo devido à fraca difusão do óleo ozonizado em todo o corpo.

## 2.5. REFERÊNCIAS

de Sire A, Agostini F, Lippi L, Mangone M, Marchese S, Cisari C, Bernetti A, Invernizzi M. Oxygen-Ozone Therapy in the Rehabilitation Field: State of the Art on Mechanisms of Action, Safety and Effectiveness in Patients with Musculoskeletal Disorders. *Biomolecules*. 2021 Feb 26;11(3):356.

Zeng J, Lu J. Mechanisms of action involved in ozone-therapy in skin diseases. *Int Immunopharmacol*. 2018 Mar;56:235-241.

Travagli V, Zanardi I, Valacchi G, Bocci V. Ozone and ozonated oils in skin diseases: a review, *Mediat. Inflamm*. 2010 (2010) 610418.

Bocci, V.; Valacchi, G. Free radicals and antioxidants: How to reestablish redox homeostasis in chronic diseases? *Curr. Med. Chem*. 2013, 20, 3397–3415.

Bocci, V.A. Scientific and medical aspects of ozone therapy. State of the art. *Arch. Med. Res*. 2006, 37, 425–435.

Bocci, V.; Borrelli, E.; Travagli, V.; Zanardi, I. The ozone paradox: Ozone is a strong oxidant as well as a medical drug. *Med. Res. Rev*. 2009, 29, 646–682.





**CONSELHO REGIONAL DE FISIOTERAPIA E TERAPIA OCUPACIONAL DA 8ª REGIÃO**  
RUA PADRE GERMANO MAYER 2272 – HUGO LANGE – FONE (041)3264-8097 – CEP 80040-340 – CURITIBA – PARANÁ

Bocci, V. How a calculated oxidative stress can yield multiple therapeutic effects. *Free Radic. Res.* 2012, 46, 1068–1075.

Bocci, V.; Aldinucci, C.; Bianchi, L. The use of hydrogen peroxide as a medical drug. *Riv. Ital. Ossigeno Ozonoterapia* 2005, 4, 30–39.

Halliwell, B.; Clement, M.V.; Long, L.H. Hydrogen peroxide in the human body. *FEBS Lett.* 2000, 486, 10–13.

Smith, N.L.; Wilson, A.L.; Gandhi, J.; Vatsia, S.; Khan, S.A. Ozone therapy: An overview of pharmacodynamics, current research, and clinical utility. *Med. Gas Res.* 2017, 7, 212–219.

Inal, M.; Dokumacioglu, A.; Özcelik, E.; Ucar, O. The effects of ozone therapy and coenzyme Q10 combination on oxidative stress markers in healthy subjects. *Ir. J. Med. Sci.* 2011, 180, 703–707.

Sagai, M.; Bocci, V. Mechanisms of Action Involved in Ozone Therapy: Is healing induced via a mild oxidative stress? *Med. Gas Res.* 2011, 1, 29.

Khatri I, Moger G, Kumar NA. Evaluation of effect of topical ozone therapy on salivary Candidal carriage in oral candidiasis, *Indian J. Dent. Res.* 2015, 26, 158–162.

Al-Saadi H, Potapova I, Rochford ET, Moriarty TF, Messmer P. Ozonated saline shows activity against planktonic and biofilm growing *Staphylococcus aureus* in vitro: a potential irrigant for infected wounds, *Int. Wound J.* 2016, 13, 936–942.

Dulai PS, Gleeson MW, Taylor D, Holubar SD, Buckey JC, Siegel CA. Systematic review: the safety and efficacy of hyperbaric oxygen therapy for inflammatory bowel disease, *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2014, 39, 1266–1275.

Azarpazhooh A, Limeback H. The application of ozone in dentistry: a





**CONSELHO REGIONAL DE FISIOTERAPIA E TERAPIA OCUPACIONAL DA 8ª REGIÃO**  
RUA PADRE GERMANO MAYER 2272 – HUGO LANGE – FONE (041)3264-8097 – CEP 80040-340 – CURITIBA – PARANÁ

systematic review of literature, *J. Dent.* 2008, 36, 104–116.

Martinez-Sanchez G, Al-Dalain SM, Menendez S, Re L, Giuliani A, Candelario-Jalil E, et al., Therapeutic efficacy of ozone in patients with diabetic foot, *Eur. J. Pharmacol.* 2005, 523, 151–161.

Silva RA, Garotti JE, Silva RS, Navarini A, Pacheco AJ. Analysis of the bactericidal effect of ozone pneumoperitoneum, *Acta Cir. Bras.* 2009, 24, 124–127.

Zanardi I, Burgassi S, Paccagnini E, Gentile M, Bocci V, Travagli V. What is the best strategy for enhancing the effects of topically applied ozonated oils in cutaneous infections? *Biomed. Res. Int.* 2013, 702949.

Bonetti, M.; Zambello, A.; Princiotta, C.; Pellicanò, G.; Della Gatta, L.; Muto, M. Non-discogenic low back pain treated with oxygen-ozone: Outcome in selected applications. *J. Biol. Regul. Homeost. Agents* 2020, 34, 21–30.

Migliorini, F.; Maffulli, N.; Eschweiler, J.; Bestch, M.; Tingart, M.; Baroncini, A. Ozone injection therapy for intervertebral disc herniation. *Br. Med. Bull.* 2020, 136, 88–106.

DalFior, S.; Gaido, C.; Carnino, I.; Gamna, F.; Busso, C.; Massazza, G.; Minetto, M.A. Clinical predictors of response to ozone therapy for treatment of discogenic and non-discogenic low back pain. *J. Biol. Regul. Homeost. Agents* 2020, 34, 1223–1228.

Barbosa, D.C.; Ângelos, J.S.; Macena, G.M.; Magalhães, F.N.; Fonoff, E.T. Effects of ozone on the pain and disability in patients with failed back surgery syndrome. *Rev. Assoc. Med. Bras.* 2017, 63, 355–360.



CONSELHO REGIONAL DE FISIOTERAPIA E TERAPIA OCUPACIONAL DA 8ª REGIÃO  
RUA PADRE GERMANO MAYER 2272 – HUGO LANGE – FONE (041)3264-8097 – CEP 80040-340 – CURITIBA – PARANÁ

### 3. INDICAÇÃO NORMATIVA

Nas últimas décadas, vários estudos científicos tem sido realizados buscando compreender os mecanismos terapêuticos da ozonioterapia, em diversas condições de saúde. A terapia com ozonioterapia vem sendo amplamente utilizada como opção terapêutica adjuvante em várias condições patológicas caracterizadas por processos inflamatórios crônicos, superativação imune, efeito antimicrobiano direto, defesas antioxidantes, modificação epigenética, efeitos biossintéticos, analgésicos e vasodilatadores. Diante de tais benefícios, do baixo custo e dos poucos efeitos adversos da ozonioterapia, e tendo vista que o Conselho Federal de Fisioterapia e Terapia Ocupacional (COFFITO) reconhece a prática por parte do Fisioterapeuta das Práticas Integrativas e Complementares em Saúde (PICs) por meio da Resolução 380/2010, o CREFITO-8 reconhece sim a prática da ozonioterapia pelo fisioterapeuta. O CREFITO-8 sugere que o profissional que irá fazer uso desta prática tenha formação adequada e esteja sempre se atualizando para garantir maior efetividade e segurança para o seu usuário/cliente/paciente.

### 4. CONCLUSÃO

Em conclusão, este parecer descreveu de forma breve, os mecanismos de ação, segurança e eficácia terapêutica da ozonioterapia em diversas condições de saúde, incluindo disfunções dermatológicas e musculoesqueléticas no campo da reabilitação. Assim sendo, o uso da ozonioterapia como recurso complementar pelo fisioterapeuta pode ser considerado como um recurso conservador e minimamente invasivo promissor, com papel ativo, isoladamente ou em combinação com outros tratamentos, a fim de reduzir a dor e melhorar a função em pacientes



**CONSELHO REGIONAL DE FISIOTERAPIA E TERAPIA OCUPACIONAL DA 8ª REGIÃO**  
RUA PADRE GERMANO MAYER 2272 – HUGO LANGE – FONE (041)3264-8097 – CEP 80040-340 – CURITIBA – PARANÁ

afetados por distúrbios musculoesqueléticos e dermatológicos. Atualmente, a eficácia e a segurança da terapia com O<sub>2</sub>O<sub>3</sub> têm sido investigadas principalmente em lombalgia, osteoartrite e afecções da pele, conforme relatado por vários estudos. No entanto, até o momento, ainda faltam evidências sobre o impacto da ozonioterapia em outras condições de saúde. Assim, mais estudos de alta qualidade são necessários para entender profundamente seus efeitos terapêuticos e perfil de segurança em outras condições de saúde de interesse da fisioterapia.

Sendo o que se apresenta para o momento, manifestamos nossos cordiais cumprimentos.

**Este parecer foi redigido por:**

*Sibele de Andrade Melo Knaut*

Dra. Sibele de Andrade Melo Knaut

*Giorgia Mendes*

Dra. Giórgia Caroline Mendes

*Alfonso Fuentes*

Dr. Alonso Fuentes

*Claudia Bauer dos Santos*

Dra. Cláudia Andréia Bauer dos Santos

*Vanessa Erthal*

Dra. Vanessa Erthal