UNIDADE DE ENSINO SUPERIOR DE FEIRA DE SANTANA

LAYS BRITO DIAS DE ARAÚJO
PRISCILLA ABREU BARBOSA PORTUGAL

EFEITOS DA OZONIOTERAPIA NA REABILITAÇÃO ARTICULAR DE PACIENTES COM OSTEOARTRITE: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Feira de Santana
2022

LAYS BRITO DIAS DE ARAÚJO
PRISCILLA ABREU BARBOSA PORTUGAL

EFEITOS DA OZONIOTERAPIA NA REABILITAÇÃO ARTICULAR DE PACIENTES COM OSTEOARTRITE: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Trabalho de conclusão de curso da Unidade de Ensino Superior de Feira de Santana (UNEF) como requisito para obtenção de título em Fisioterapia.

Orientador: Prof. Dr. André Luiz Lisboa Cordeiro.

Feira de Santana
2022

A658e Araújo, Lays Brito Dias de

Efeitos da ozonioterapia na reabilitação articular de pacientes com osteoartrite: uma revisão sistemática / Lays Brito Dias de Araújo; Priscilla Abreu Barbosa Portugal. Edição do autor. – Feira de Santana, 2021.

22f; il.

Orientador: Prof.º Dr.º André Luiz Lisboa Cordeiro

TCC (graduação) Bacharelado em Fisioterapia – Unidade de Ensino Superior de Feira de Santana – UNEF - 2021.

Data da defesa: 22/02/2022.

1. Ozônio. 2. Cartilagem 3. Articulação. 4. Inflamação I. Portugal, Priscilla Abreu Barbosa II. Unidade de Ensino Superior de Feira de Santana – UNEF. III. Título.

CDU: 615.8

Ficha Catalográfica Elaborada por: Deivisson Lopes Pimentel Bibliotecário CRB 5/1562

LAYS BRITO DIAS DE ARAÚJO

PRISCILLA ABREU BARBOSA PORTUGAL

EFEITOS DA OZONIOTERAPIA NA REABILITAÇÃO ARTICULAR DE PACIENTES COM OSTEOARTRITE: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Feira de Santana, 22/02/2022 Banca examinadora:

Prof. Dijalma Cerqueira Campos Junior
Mestre em Tecnologias Aplicáveis a Bioenergia
Unidade de Ensino Superior de Feira de Santana Examinador

Hayssa de Cássia Mascarenhas Barbosa

Prof. Hayssa Barbosa Mascarenhas
Mestre em Tecnologias em Saúde
Unidade de Ensino Superior de Feira de Santana
Examinador

Prof. Dr. André Luiz Lisboa Cordeiro
Doutor e Mestre em Medicina e Saúde Humana
Unidade de Ensino Superior de Feira de Santana
Orientador

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ADM Amplitude de Movimento

EQ5D Qualidade de Vida Europeia em 5 Dimensões

GPM Medição de Dor Geriátrica

HA Ácido Hialurônico

LEQ Índice de Lequesne

MCS Resumo do Componente Mental

O Oxigênio

O_2 Gás Oxigênio

O_3 Gás Ozônio

OA Osteoartrite

OKQ Questionário de Joelho de Oxford

PCS Resumo do Componente Físico

PRGF Plasma Rico em Fatores de Crescimento

PRP Plasma Rico em Plaquetas

SF-12 Pesquisa de Saúde do Formulário Curto de 12 itens

SF-36 Instrumento de Pesquisa de Saúde de 36 Itens

TUG Timed Up and Go

VAS Escala Visual Analógica da Dor

WOMAC Índice de Osteoartrite das Universidades de Western Ontario e McMaster

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO 8
MÉTODOS 9
PROTOCOLO E REGISTRO 9
CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE 9
FONTES DE INFORMAÇÃO 9
BUSCA 10
SELEÇÃO DE ESTUDOS 10
PROCESSO DE COLETA DE DADOS 10
ITENS DE DADOS 11
QUALIDADE DE CADA ESTUDO 11
RESULTADOS 12
DISCUSSÃO 19
CONCLUSÃO 21
REFERÊNCIAS 22

EFEITOS DA OZONIOTERAPIA NA REABILITAÇÃO ARTICULAR DE PACIENTES COM OSTEOARTRITE: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Priscilla Abreu Barbosa[1]; Lays Brito Dias de Araújo[2]; André Luiz Lisboa Cordeiro[3]

RESUMO

Introdução: A osteoartrite é uma comorbidade de dor crônica e multifatorial, caraterizada por um processo degenerativo articular que compromete a funcionalidade. A ozonioterapia vem demonstrando ser uma boa estratégia de reabilitação em vista dos efeitos regeneradores e antioxidantes. **Objetivo:** Descrever os efeitos da ozonioterapia na recuperação tecidual, no que tange a dor e funcionalidade, impactando na reabilitação articular dos pacientes com osteoartrite. **Métodos:** Refere-se a uma revisão sistemática norteada pela estratégia PICO, a busca foi realizada nos bancos de dados LILACS, Pubmed, e CENTRAL, com os descritores: osteoartrite, atrite degenerativa, cartilagem, cartilagem danificada, artrite, articulação, ozônio, ozonioterapia, terapia com ozônio, injeção de ozônio, dor, artralgia, dor crônica, dor articular, mobilidade, limitação de mobilidade, amplitude de movimento e funcionalidade, utilizando os operadores booleanos “AND” e “OR”, incluindo artigos de 2016 à 2021. **Resultados:** Foram encontrados 40 estudos após a leitura de título e resumo, sendo selecionados 5 pelos critérios de inclusão, os quais evidenciaram que a ozonioterapia é eficaz na reabilitação articular para marcadores de dor e funcionalidade. No entanto, com diferenças na duração dos efeitos quando comparado a outras terapias, sendo mais efetivo a curto prazo. **Conclusão:** A terapia com ozônio é efetiva na redução do quadro álgico e inflamatório, e na melhora funcional, impactando diretamente na reabilitação articular de pacientes com osteoartrite.

Palavras-chave: Ozônio; Cartilagem; Articulação; Inflamação.

[1] Unidade de Ensino Superior de Feira de Santana; Feira de Santana; Bahia; email: priscilla_abreu@terra.com.br
[2] Unidade de Ensino Superior de Feira de Santana; Feira de Santana; Bahia; email: laysbfisio@gmail.com
[3] Doutor em Medicina e Saúde Humana; Feira de Santana; Bahia; email: andrelisboacordeiro@gmail.com

ABSTRACT

Introduction: Osteoarthritis is a comorbidity of chronic and multifactorial pain, characterized by a degenerative joint process that compromises functionality. Ozone therapy has proven to be a good rehabilitation strategy in view of its regenerative and antioxidant effects. **Objective:** To describe the effects of ozone therapy on tissue recovery, with regard to pain and functionality, impacting the joint rehabilitation of patients with osteoarthritis. **Methods:** Refers to a systematic review guided by the PICO strategy, the search was performed in the LILACS, Pubmed, and CENTRAL databases, with the descriptors: osteoarthritis, degenerative arthritis, cartilage, damaged cartilage, arthritis, joint, ozone, ozone therapy, ozone therapy, ozone injection, pain, arthralgia, chronic pain, joint pain, mobility, mobility limitation, range of motion and functionality, using the Boolean operators "AND" and "OR", including articles from 2016 to 2021. **Results:** After reading the title and abstract, 40 studies were found, 5 were selected according to the inclusion criteria, which showed that ozone therapy is effective in joint rehabilitation for pain and functionality markers. However, with differences in duration of effects when compared to other therapies, being more effective in the short term. **Conclusion:** Ozone therapy is effective in reducing pain and inflammation, and in functional improvement, directly impacting the joint rehabilitation of patients with osteoarthritis.

Keywords: Ozone; Cartilage; Articulation; Inflammation.

INTRODUÇÃO

A osteoartrite (OA) é caracterizada por um processo degenerativo da articulação, com alteração morfológica, sobretudo na cartilagem, gerando incongruência articular, reduzindo a funcionalidade, impactando na qualidade de vida e saúde mental do indivíduo. Neste contexto, a ozonioterapia vem consolidando sua efetividade regeneradora, favorecendo assim, a mobilidade, biomecânica e funcionalidade articular (ANZOLIN; BERTOL 2018; COSTA et al., 2018).

Esta patologia é considerada crônica e multifatorial, de caráter não genético, não vinculada ao envelhecimento e ao sexo, porém, destaca-se um maior percentual em mulheres e idosos. É a causa mais comum de incapacidade e afeta até 15% da população com mais de 60 anos. Segundo as Nações Unidas (2004), para o ano 2050 essa cifra aumentará para 20%, ou seja, 130 milhões de pessoas serão acometidas (ORTIZ; VALLEJO; RAHAL 2019; VINA; KWOH, 2018).

A osteoartrite é uma comorbidade de dor crônica, podendo afetar qualquer articulação, no entanto, com maior incidência em quadril, joelhos, mãos, pés e coluna. Através da qual, o processo inflamatório no líquido sinovial, provoca a deterioração da cartilagem e estruturas adjacentes, como músculos, tendões e ligamentos, causando deformidades ósseas, dor, edema, rigidez e perda de função (ZADEH, BAKHTIYARI, KHOOZ et al., 2019).

A terapia com ozônio promove a síntese de enzimas antioxidantes, inibe a ação de citocinas pró-inflamatórias e estimula o anabolismo. Tais processos, favorecem a angiogênese e a estimulação de células que estão diretamente ligadas à manutenção da matriz e cicatrização do tecido conjuntivo. Possibilitando desta forma, ação efetiva nos sintomas e reparação dos tecidos degenerados pela osteoartrite (SEYAM; SMITH; REID et al., 2018).

O uso do ozônio como terapia ainda é recente, o tempo de descoberta de sua farmacodinâmica no sangue humano chega a ser inferior a meio século. Por esse motivo, o número de estudos que abordem uma discussão a respeito dos efeitos da ozonioterapia em distúrbios musculoesqueléticos é, de fato, pequeno.

Assim, o presente estudo tem como objetivo descrever os efeitos da ozonioterapia na recuperação tecidual, no que tange a dor e funcionalidade, impactando na reabilitação articular dos pacientes com OA.

MÉTODOS

PROTOCOLO

Esta revisão sistemática foi concluída de acordo com as diretrizes de Itens de Relatório Preferenciais para Revisões Sistemáticas e Meta-análises (PRISMA) (MOHER; LIBERATI; TETZLAFF et al.,2009).

CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

Para a realização desta revisão sistemática, foi utilizada a estratégia PICO, cuja População foi de pacientes acometidos por osteoartrite, tendo como Intervenção a ozonioterapia. O grupo controle foram pacientes que receberam tratamento placebo, conservador de fisioterapia ou outras intervenções invasivas. Nos desfechos, a busca foi relacionada a dor e funcionalidade.

FONTES DE INFORMAÇÃO

A busca por artigos foi realizada nos bancos de dados Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Pubmed, e Cochrane Central Register of Systematic Review (CENTRAL). Sendo também pesquisadas listas de referências de revisões sistemáticas anteriores e dos ensaios clínicos elegíveis para esta revisão. A busca pelos artigos terminou em setembro de 2021.

BUSCA

A pesquisa foi baseada na estratégia PICO previamente descrita e nos operadores booleanos AND e OR. As palavras chaves foram extraídas dos Descritores em Ciências da Saúde (Decs), sendo para população: osteoartrite, atrite degenerativa, cartilagem, cartilagem danificada, artrite e articulação. Já para a intervenção: ozônio, ozonioterapia, terapia com ozônio, injeção de ozônio. E no tocante aos resultados foram: dor, artralgia, dor crônica, dor articular, mobilidade, limitação de mobilidade, amplitude de movimento e funcionalidade. Como descritores para o desenho do estudo, foram usados ensaios clínicos randomizados, ensaios clínicos e ensaios controlados.

SELEÇÃO DE ESTUDOS

Ensaios clínicos randomizados dos últimos 5 anos, nos idiomas inglês, português e espanhol, envolvendo pacientes acometidos por osteoartrite foram incluídos nesta revisão sistemática. Para ser elegível, o ensaio clínico deveria ter atribuído pacientes com osteoartrite a um grupo de tratamento com ozonioterapia. Estudos com adultos (18 anos ou mais), independentemente do sexo, também foram incluídos. A ozonioterapia refere-se ao uso medicinal da molécula triatômica de oxigênio, produzido a partir de um gerador médico, para o tratamento de diversas patologias. Sendo possível por diversas vias de administração, tais como intra-articular, periarticular, subcutânea, retal, venosa, auricular e vaginal. E como critérios de exclusão foram elencados estudos que envolveram testes em animais e relacionados ao uso de medicamentos.

PROCESSO DE COLETA DE DADOS

Para a extração dos artigos selecionados, foram verificados títulos (primeira etapa), resumos (segunda etapa) e leitura completa (terceira etapa). Em seguida, foi realizada uma leitura exploratória dos estudos selecionados e, posteriormente, uma leitura seletiva e analítica. Os dados extraídos dos artigos

foram resumidos em autores, ano, título, população, sexo, idade média, tamanho da amostra, tipo de intervenções, número de sessões, concentração de O_3 utilizado, método de diagnóstico, acompanhamento, e escalas utilizadas para obtenção de informações importantes para a pesquisa.

ITENS DE DADOS

Dois autores independentemente extraíram os dados dos relatórios publicados usando extração de dados padrão considerando: (1) aspectos da população do estudo, como idade média, sexo, número de pacientes, método de diagnóstico; (2) aspectos da intervenção realizada (tamanho da amostra, tipo de intervenção, número de sessões, concentração de O_3 utilizado); (3) acompanhamento; (4) variáveis analisadas; e (5); escalas utilizadas.

QUALIDADE DE CADA ESTUDO

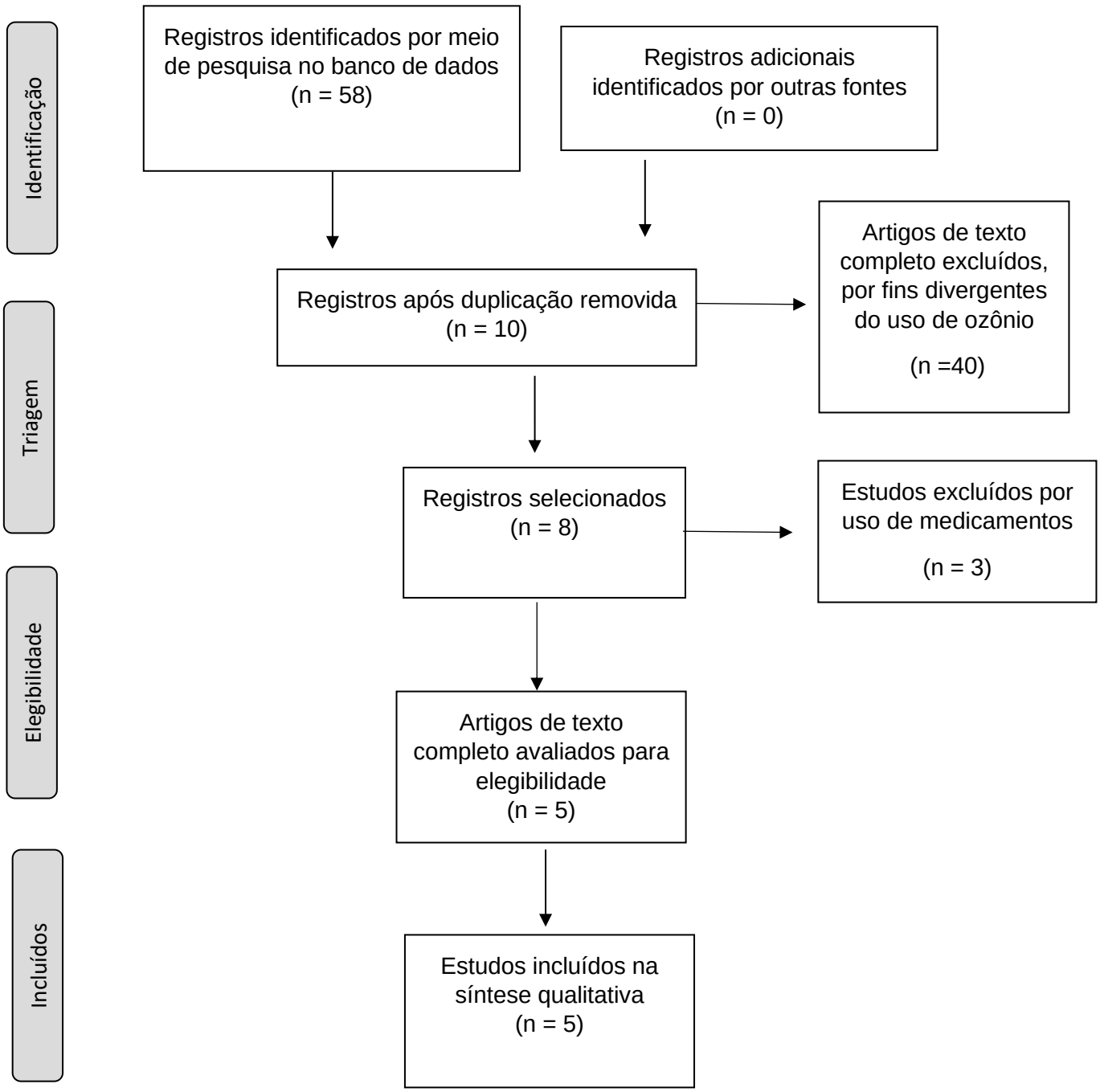
A qualidade metodológica foi avaliada segundo os critérios da escala PEDro, que pontua 11 itens, a saber: 1 - Critérios de elegibilidade, 2 - Alocação aleatória, 3 - Alocação oculta, 4 - Comparação da linha de base, 5 - Cegos, 6 - Terapeutas cegos, 7 - Avaliadores cegos, 8 - Acompanhamento adequado, 9 - Intenção de tratar a análise, 10 - Comparações entre grupos, 11 - Estimativas pontuais e variabilidade. Os itens são pontuados como presentes (1) ou ausentes (0), gerando um somatório máximo de 10 pontos, não contando o primeiro item (MAHER; SHERRINGTON; HERBERT et al., 2003).

Sempre que possível, as pontuações da PEDro foram extraídas de seu próprio banco de dados. Quando os artigos não foram encontrados na base de dados, um revisor independente treinado avaliou o artigo com a escala PEDro. Os estudos foram considerados de alta qualidade se apresentassem pontuação igual a 8, e qualidade excelente de 9 à 10.

RESULTADOS

Foram excluídos 40 artigos após a leitura de títulos e resumos. Sendo selecionados oito, dos quais três sucederam para exclusão, pois relacionavam-se ao uso de medicamentos, permanecendo assim, cinco estudos pelos critérios de inclusão. O fluxograma presente na figura 1 apresenta os critérios e bancos de dados usados para seleção dos artigos.

Figura 1 - Fluxograma para obtenção de ensaios clínicos randomizados com base nos efeitos da ozonioterapia em pacientes com osteoartrite.



A qualidade metodológica avaliada pela escala Pedro é infracitada no Quadro 1. Sendo que os 5 estudos incluídos nesta revisão sistemática discutem os efeitos da ozonioterapia nos pacientes com osteoartrite. Apenas o estudo de Sire et al. (2020) apresentou boa qualidade metodológica enquanto os estudos de Raeissadat et al. (2018, 2020), Babaei-Ghazani et al. (2018) e Jesus et al. (2017) foram classificados em excelente qualidade metodológica.

Quadro 1 - Avaliação metodológica da qualidade dos estudos incluídos nesta revisão, utilizando a escala de banco de dados Pedro

		RAEISSADAT et al. 2018	BABAEI-GHAZANI *et al.2018*	RAEISSADAT et al.2021	SIRE et al.2020	JESUS *et al.2017*
01	Os critérios de elegibilidade foram especificados.					
02	Sujeitos foram aleatoriamente distribuídos por grupos.	✓	✓	✓	✓	✓
03	A alocação dos sujeitos foi secreta.	✓	✓	✓	✓	✓
04	Inicialmente, os grupos eram semelhantes no que diz respeito aos indicadores de prognósticos mais importantes.	✓	✓	✓	✓	✓
05	Todos os sujeitos participaram de forma cega dos estudos.	✓	✓	✓	✓	✓
06	Todos os terapeutas que administram a terapia fizeram-no de forma cega.			✓		✓
07	Todos os avaliadores que mediram pelo menos um resultado-chave, fizeram-no de forma cega.	✓	✓	✓		✓
08	Mensurações de pelo menos um resultado-chave foram obtidas em mais de 85% dos sujeitos inicialmente distribuídos pelos grupos.	✓	✓	✓	✓	✓
09	Todos os sujeitos a partir dos quais se apresentaram mensurações de resultados receberam o tratamento ou a condição de controle conforme a alocação, ou quando não foi esse o caso, fez-se a análise dos dados para pelo menos um dos resultados-chave por “intenção de tratamento”.	✓	✓	✓	✓	✓
10	Os resultados das comparações estatísticas intergrup os foram descritos pelo menos um resultado-chave.	✓	✓	✓	✓	✓
11	O estudo apresenta tanto medidas de precisão como medidas de variabilidade para pelo menos um resultado-chave.	✓	✓	✓	✓	✓
Pontuação		*9/10*	*9/10*	*10/10*	*8/10*	*10/10*

O resumo dos métodos utilizados e resultados clínicos são apresentados no Quadro 2. As escalas utilizadas que avaliam funcionalidade são respectivamente, Índice de osteoartrite das universidades de Western Ontario e McMaster (WOMAC), Índice de Lequesne (LEQ), Questionário de joelho de Oxford (OKQ), *Timed up and go* (TUG) e Resumo do Componente Físico (PCS). Já as que avaliam dor são, Escala visual analógica da dor (VAS) e Mensuração da dor geriátrica (GPM).

Quadro 2 - Dados gerais dos ensaios clínicos randomizados incluídos, buscando os efeitos da ozonioterapia em pacientes com osteoartrite.

Autor	Amostra	Idade	Objetivo	Intervenção	Controle	Protocolo de estudo	Resultados
RAEISSADAT et al. 2018	164	45 a 75 anos de idade	Comparar os efeitos da ozonioterapia com aplicação intra-articular de HA em pacientes com osteoartrite de joelho	Recebeu três aplicações intra-articulares de lidocaína e 30 µg/ml de O_3 no joelho afetado durante três semanas.	Recebeu três aplicações intra-articulares de lidocaína e 20mg/2ml de HA no joelho afetado durante três semanas.	Ambos os grupos foram avaliados com as escalas: VAS e WOMAC	Não houve diferença entre os grupos nos quesitos de redução da dor e melhora da funcionalidade. ($p < 0,01$)
BABAEI-GHAZANI et al.2018	62	40 a 75 anos de idade	Comparar os efeitos da injeção de corticosteroide guiada por ultrassom com a injeção de O_3 em pacientes com osteoartrite de joelho	Recebeu lidocaína (2%) para anestesia local e uma aplicação intra-articular de 15 µg/ml de O_3 guiado por ultrassom	Recebeu lidocaína (2%) para anestesia local e uma aplicação intra-articular de 40mg de triancinolona guiado por ultrassom	Ambos os grupos foram avaliados com as seguintes escalas e medidas: VAS, WOMAC, ADM de joelho e presença de efusão no ultrassom suprapatelar.	*1 semana* – Grupo esteróide obteve melhora superior ao O_3 no VAS e WOMAC ($p< 0,001$) *1 mês* - Grupo esteróide obteve melhora superior ao O_3 no VAS e WOMAC ($p< 0,001$) *3 meses* - Grupo

							O_3 obteve melhora superior em VAS e WOMAC ($p = 0,003$) Não houve melhora significativa da ADM em nenhum dos grupos O derrame articular foi significativamente menor no grupo O_3 no intervalo de 1 semana ($p= 0,0044$) e 3 meses ($p < 0,001$)

RAEISSADAT et al.2021	200	50 a 75 anos de idade	Comparar a eficácia de curto e longo prazo das injeções intra-articulares de HA, PRP, PRGF e O_3 em pacientes com osteoartrite de joelho	Recebeu três aplicações intra-articulares de 30 µg/ml de O_3 no período de uma semana.	Grupo HA: recebeu três aplicações intra-articulares no período de uma semana. Grupo PRP: recebeu duas aplicações intra-articulares, com intervalo de 3 semanas. Grupo PRGF: recebeu duas aplicações intra-articulares, com intervalo de 3 semanas.	Todos os grupos foram avaliados com as seguintes escalas: VAS, WOMAC e LEQ.	*2° mês* – grupo ozônio obteve melhora significativamente maior à outras terapias. IC95% WOMAC: [24.5,-21.7] LEQ: [4.8,-4.1] *6° mês* – todos os grupos mantiveram melhora igualmente significativas *12 mês* – apenas os grupos PRP e PRGF tiveram melhora significativa. $p < 0,05$
SIRE et al.2020	42	Maiores de 60 anos de idade	Avaliar a eficácia e segurança a longo prazo da injeção intra-articular de ozônio e ácido hialurônico em termos de funcionalidade nos pacientes com osteoartrite de joelho.	Recebeu quatro aplicações intra-articulares de 20 µg/ml de O_3 no período de 4 semanas.	Recebeu quatro aplicações intra-articulares de HA no período de 4 semanas	Os pacientes foram avaliados a partir da escala VAS e de maneira secundária as escalas: OKQ, SF-12, PCS, MCS e EQ5D.	*1 mês* – O grupo HA apresentou melhora superior ao O_3 na VAS ($p < 0,013$) *6 meses* - As terapias foram igualmente eficazes. ($p < 0,013$) *1 mês após o segundo ciclo de tratamento* - o HÁ apresentou melhora superior ao O_3 no VAS ($p < 0,013$)

							Houve diferença significativa em ambos os grupos na variável OKQ (p < 0,013) Nas demais escalas não houve diferença significativa entre os grupos
JESUS *et al.2017*	98	60 a 85 anos de idade	Determinar a eficácia das injeções de ozônio na osteoartrite de joelho relacionada à redução da dor, melhora funcional das articulações e qualidade de vida.	Recebeu aplicação intra-articular de 20 µg/ml de ozônio, uma vez por semana durante 8 semanas.	Recebeu aplicação intra-articular placebo de 10ml de ar, uma vez por semana durante 8 semanas.	Os pacientes foram avaliados a partir das escalas: VAS, índice de lequesne, TUG, SF-36, WOMAC e GPM	O grupo ozônio apresentou melhora estatisticamente superior nas seguintes avaliações: WOMAC (dor) (p < 0,001) WOMAC (capacidade física) (p=0,004) VAS (p <0,001) LEQ (p=0,001) SF-36 (estado de saúde) (p=0,030) GPM (p<0,001)

HA – ácido hialurônico, O_3 – ozônio, VAS – escala visual analógica da dor, WOMAC - Índice de osteoartrite das universidades de Western Ontario e McMaster, WOMAC PAIN – avaliação womac somente no quesito dor, IC95% - intervalo de confiança 95%, ADM – amplitude de movimento, PRP – plasma rico em plaquetas, PRGF – plasma rico em fatores de crescimento, LEQ – índice de lequesne, OKQ – Questionário de joelho de Oxford, SF-12 – Pesquisa de Saúde do Formulário Curto de 12 itens, PCS – Resumo do Componente Físico, MCS- Resumo do Componente Mental, EQ5D- Qualidade de Vida Europeia em 5 dimensões, SF-36 –Instrumento de pesquisa de saúde de 36 itens, GPM - Medição de dor geriátrica, TUG – Timed up and go.

DISCUSSÃO

Os resultados obtidos nos estudos, comprovam a efetividade do uso do ozônio para a reabilitação articular, uma vez que, sua eficácia é estatisticamente significativa para os marcadores de dor e função. No entanto, evidenciam diferenças na duração dos efeitos quando comparado a outras terapias, sendo mais efetivo em protocolos curtos de até 6 meses.

Os autores, Jesus et al. (2017), Sire et al. (2020), Raeissadat et al. (2021), Babaei-Ghazani et al. (2018) ressaltam o fator degeneração como o ponto chave na destruição articular, o que gera uma gama de sintomas que têm como consequência a incapacitação do indivíduo, levando a incongruência articular, causando dor, ausência de função e diminuição da qualidade de vida.

Neste contexto, acredita-se que a terapia com ozônio é efetiva na recuperação tecidual por promover estresse oxidativo moderado, sendo veículo de respostas imunológicas endógenas, com redução de citocinas pró-inflamatórias e ativação de fatores de regeneração. Tornando assim, uma esperança de tratamento, além do baixo custo, podendo ser mais acessível à população além de tornar o indivíduo menos custoso para o país.

A dor na osteoartrite é um dos principais sintomas vivenciados pelos pacientes acometidos, uma vez que, a degeneração parte de um processo inflamatório multifatorial, que conduz à destruição da matriz celular articular. A qual desencadeia uma série de problemas, em que a mesma acompanha todo o processo, sendo crescente ao longo da evolução da patologia. Vale ressaltar, que a dor e função estão diretamente relacionadas, pois o indivíduo com quadro álgico articular necessariamente possui déficit de função.

Já a funcionalidade é reflexo do alinhamento biomecânico e fluência articular, o que permite movimentos sinérgicos estáveis, mantendo o indivíduo ativo ao longo da vida. No entanto, na OA, devido ao processo inflamatório crônico das estruturas articulares, em especial da cartilagem, há formação de osteófitos e deformidades, comprometendo a funcionalidade por consequência da incongruência.

Seguindo este raciocínio, Raeissadat et al. (2018) comprovam a eficácia e segurança do O_3 e HA na gestão da dor e funcionalidade. Apesar de ambas as técnicas serem efetivas no alívio dos sintomas, o O_3 apresentou-se ligeiramente melhor no contexto da dor e rigidez, e o HA no quesito funcionalidade, porém sem relevância estatística nos resultados. Sendo assim, os autores sugerem a terapia de ozônio em detrimento do HA, pelo fator primário do custo benefício.

Sabe-se que a terapia do ozônio ainda é relativamente recente, mas já é usada em vários acometimentos dolorosos, bem como em outras patologias, e conforme a sugestão de Raeissadat et al. (2018) no tocante ao custo benefício, atualmente os valores de mercado das duas terapias oscilam, sendo a aplicação do O_3 em torno de um terço do HA. O que de fato condiz como melhor opção a ozonioterapia, possibilitando a uma maior fração da população o acesso a um tratamento promissor para AO.

De maneira semelhante Sire et al. (2020), 6 meses após aplicação intra-articular, descobriram que ozônio e HA são terapias efetivas no alívio da dor. Porém, evidenciam que à curto prazo, ou seja, no período de um mês o ácido hialurônico possui maior efetividade sobre esse sintoma. Tais resultados podem ser explicados devido à ausência da descrição da concentração de HA no protocolo proposto neste estudo.

Numa vertente oposta, Raeissadat et al. (2021) e Jesus et al. (2017) convergem os resultados para o mesmo raciocínio, de que o O_3 é mais efetivo a curto prazo, em torno de dois meses no que tange a dor, função e rigidez. Pois, possivelmente, o bloqueio das citocinas pró-inflamatórias, tem ação direta na redução da dor e consequentemente melhora da função.

Esta condição, é explicada pelo mecanismo de ação do ozônio, uma vez que o mesmo possui o potencial de paralização do processo inflamatório, bem como ativação de fatores de crescimento, além da maior vascularização e aporte de O_2 local. Tais eventos desencadeiam uma resposta endógena do sistema imunológico, que recebe o estímulo para a produção de antioxidantes, que acontece de forma rápida, pela alta solubilidade e meia vida curta deste gás.

Os resultados encontrados nos estudos de Raeissadat et al. (2021) e Babaei-Ghazani et al. (2018), comprovam a teoria que os efeitos do ozônio

podem persistir somente pelo período de até 6 meses. Pois, três meses após as aplicações, Babei-Ghazani et al. (2018) elucidaram a superioridade do ozônio na melhora da dor e funcionalidade quando comparado a terapia com corticosteroide. Já Raeissadat et al. (2021), constataram que os efeitos do ozônio começam a decair a partir dos 6 meses e aos 12 não é efetivo na reparação tecidual ou analgesia.

Ao longo do desenvolvimento da presente pesquisa, algumas limitações foram vivenciadas, em especial a carência de artigos alinhados ao plano de busca e triagem. Entretanto, não afetaram os resultados, uma vez que as diretrizes e métodos definidos nesta revisão sistemática, permitiram a realização do trabalho sem gerar impacto negativo, ressaltando-se neste sentido, a elevada qualidade metodológica dos estudos abordados.

CONCLUSÃO

Com base nos resultados é possível concluir que a ozonioterapia é uma poderosa ferramenta no que se refere ao tratamento da osteoartrite. Entretanto, apesar de ser uma terapia complementar já aprovada, ainda se faz necessário novos estudos, com maior robustez, sobretudo no percentual das amostras, tempo de tratamento, dosagens, número e intervalo das aplicações, bem como o estágio ideal da patologia para a intervenção com ozônio. Podendo assim, se tornar acessível à toda população de forma segura e eficaz, alinhando o custo-benefício do tratamento com a reabilitação propriamente dita, no que tange ao retorno da funcionalidade articular e consequentemente bem estar físico e emocional indivíduo.

REFERÊNCIAS

ANZOLIN, A.P; BERTOL, C.D. A ozonioterapia como terapêutica integradora no tratamento da osteoartrose: uma revisão sistemática. **BrJP**, São Paulo, v.1, n.2, p. 171-175, 2018.

BABAEI-GHAZANI, A. et al. The effects of ultrasound-guided corticosteroid injection compared to oxygen-ozone (O2-O3) injection in patients with knee osteoarthritis: a randomized controlled trial. **Clin Rheumatol**, v.37, n.9, p. 2517-2527, 2018.

COSTA, T. et al. Ozone Therapy in Knee Osteoarthritis: A Systematic Review. **Acta Med Port**, Portugal, v.31, n.10, p. 576-580, 2018.

JESUS, C.C. et al. Comparison between intra-articular ozone and placebo in the treatment of knee osteoarthritis: A randomized, double-blinded, placebo-controlled study. **PLoS One**, 12(7), e0179185, p. 1-16, 2017.

MAHER, C.G. et al. Reliability of the PEDro scale for rating quality of randomized controlled trials. **Phys Ther,** n.83, p. 713-21, 2003.

MOHER, D. et al. The PRISMA Group. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta- Analyses: The PRISMA Statement. **PLoS Med,** v.6, n.7, p. 1000097, 2009.

ORTRIZ, P. E.; VALLEJO, V. H.; CANAVESE RAHAL, S. Cartilagem articular, patogênese e tratamento da osteoartrite. **Veterinária e Zootecnia**, v. 26, p. 1-12, 2019.

RAEISSADAT, A.S. et al. Intra-articular ozone or hyaluronic acid injection: Which one is superior in patients with knee osteoarthritis? A 6-month randomized clinical trial. **J Pain Res**, n.11, p. 111-117, 2018.

RAEISSADAT, S.A. et al. The comparison effects of intra-articular injection of Platelet Rich Plasma (PRP), Plasma Rich in Growth Factor (PRGF), Hyaluronic Acid (HA), and ozone in knee osteoarthritis; a one year randomized clinical trial. **J Pain Res**, n.13, p. 1699-1711, 2020.

SANTOS, C; PIMENTA, C; NOBRE, M. et al. The PICO strategy for the research question construction and evidence search. **Rev Lat-Am Enfermagem**. v.15, n.3, p. 508-11, 2007.

SEYAM, O. et al. Clinical utility of ozone therapy for musculoskeletal disorders. **Med Gas Res**. v.25, n.8, p. (3):103-110, 2018.

SIRE, A. et al. Long-term effects of intra-articular oxygen-ozone therapy versus hyaluronic acid in older people affected by knee osteoarthritis: A randomized single-blind extension study. **J Back Musculoskelet Rehabil**, v.33, n.3, p. 347-354, 2020.

VINA, E.R; KWOH, C.K. Epidemiology of osteoarthritis: literature update. **Curr Opin Rheumatol**. v.30, n.2, p. 160-167, 2018.

ZADEH, A. et al. Intra-articular ozone therapy efficiently attenuates pain in knee osteoarthritic subjects: A systematic review and meta-analysis. **Complement Ther Med**, n.42, p. 240-247, 2019.