

**UNIVERSIDADE BRASIL  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA BIOMÉDICA  
CAMPUS ITAQUERA**

**RAFAEL BASTOS SILVA**

**OZONIOTERAPIA ASSOCIADA A UM PROGRAMA DE EXERCÍCIO  
NA DOR E INCAPACIDADE DE INDIVÍDUOS COM DOR LOMBAR  
CRÔNICA: ENSAIO CLÍNICO CONTROLADO E RANDOMIZADO**

**OZONETHERAPY ASSOCIATED WITH AN EXERCISE PROGRAM ON  
PAIN AND DISABILITY OF INDIVIDUALS WITH CHRONIC LOW  
BACK PAIN: CONTROLLED AND RANDOMIZED CLINICAL TRIALS**

São Paulo – SP

2022

**RAFAEL BASTOS SILVA**

**OZONIOTERAPIA ASSOCIADA A UM PROGRAMA DE EXERCÍCIO  
NA DOR E INCAPACIDADE DE INDIVÍDUOS COM DOR LOMBAR  
CRÔNICA: ENSAIO CLÍNICO CONTROLADO E RANDOMIZADO**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica da Universidade Brasil, como parte dos requisitos necessários para obtenção do título de Mestre em Engenharia Biomédica.

Prof(a). Dr(a). Lívia Assis Garcia  
**Orientador(a)**

Prof(a). Dr(a). Carla Roberta Tim  
**Coorientador(a)**

São Paulo – SP  
2022

## Ficha catalográfica

Ficha catalográfica elaborada pelo Sistema de Bibliotecas da Universidade Brasil,  
com os dados fornecidos pelo (a) autor (a).

S583o SILVA, Rafael Bastos.

Ozonioterapia associada a um programa de exercício na dor e incapacidade de indivíduos com dor lombar crônica: ensaio clínico controlado e randomizado / Rafael Bastos Silva -- São Paulo: Universidade Brasil, 2022.

65 f.: il. color.

Dissertação de Mestrado defendida no Programa de Pós-graduação do Curso de Engenharia Biomédica da Universidade Brasil.

Orientação: Profa. Dra. Livia Assis Garcia.

Coorientação: Profa. Dra. Carla Roberta Tim.

1. Dor lombar. 2. Ozonioterapia. 3. Exercício físico. 4. Reabilitação.  
I. Garcia, Livia Assis. II. Tim, Carla Roberta. III. Título.

CDD 620.82

# TERMO DE APROVAÇÃO



**UNIVERSIDADE  
BRASIL**

## TERMO DE APROVAÇÃO

**RAFAEL BASTOS SILVA**

**“OZONIOTERAPIA ASSOCIADA A UM PROGRAMA DE EXERCÍCIO NA  
DOR E INCAPACIDADE DE INDIVÍDUOS COM DOR LOMBAR CRÔNICA:  
ENSAIO CLÍNICO CONTROLADO E RANDOMIZADO”**

Dissertação aprovada como requisito parcial para obtenção do título de **Mestre no Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica** da Universidade Brasil, pela seguinte banca examinadora:

Prof.(a) Dr.(a) Livia Assis Garcia (presidente-orientadora)

Prof.(a) Dr.(a) José Carlos Cogo (UNIVERSIDADE BRASIL)

Prof.(a) Dr.(a) Julia Risso Parisi (UNIVERSIDADE METROPOLITANA DE SANTOS UNIMES)

São Paulo, 31 de março de 2022

**Presidente da Banca Prof.(a) Dr.(a) Livia Assis Garcia**

Houve alteração do Título: sim ( ) não ( x ):

---

---

---

**FOLHA DE AUTORIZAÇÃO PARA PUBLICAÇÃO DO TEXTO NA PÁGINA  
UNIVERSIDADE BRASIL E CATÁLOGO DE TESES E DISSERTAÇÕES DA  
CAPES E REPRODUÇÃO DO TRABALHO**



**UNIVERSIDADE  
BRASIL**

**Termo de Autorização**

**Para Publicação de Dissertações e Teses no Formato Eletrônico na Página WWW  
do Respetivo Programa da Universidade Brasil e no Banco de Teses da CAPES**

Na qualidade de titular(es) dos direitos de autor da publicação, e de acordo com a Portaria CAPES no. 13, de 15 de fevereiro de 2006, autorizo(amos) a Universidade Brasil a disponibilizar através do site <http://www.universidadebrasil.edu.br>, na página do respectivo Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu*, bem como no Banco de Dissertações e Teses da CAPES, através do site <http://bancodeteses.capes.gov.br>, a versão digital do texto integral da Dissertação/Tese abaixo citada, para fins de leitura, impressão e/ou *download*, a título de divulgação da produção científica brasileira.

A utilização do conteúdo deste texto, exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, fica condicionada à citação da fonte.

Título do Trabalho: **“OZONIOTERAPIA ASSOCIADA A UM PROGRAMA DE EXERCÍCIO NA  
DOR E INCAPACIDADE DE INDIVÍDUOS COM DOR LOMBAR CRÔNICA: ENSAIO CLÍNICO  
CONTROLADO E RANDOMIZADO”**

Houve alteração do Título: sim ( ) não ( x ):

---

---

---

Autor(es):

Discente: **Rafael Bastos Silva**

Assinatura: Rafael Bastos Silva

Orientador(a): **Prof.(a) Dr.(a) Livia Assis Garcia**

Assinatura: Livia Assis Garcia

Coorientador(a):

Assinatura: \_\_\_\_\_

Data: 31/03/2022

Campus Itaquera  
Rua Carolina Fonseca, 584, Itaquera - São Paulo/SP | 08230-030  
Central de Relacionamento com o Aluno - 08007807070  
[www.ub.edu.br](http://www.ub.edu.br)

## DEDICATÓRIA

*“Dedico primeiramente à Deus, que me deu saúde e forças para chegar até aqui, e em segundo a minha mãe Ana Dalva Bastos Silva e ao meu pai Benedito José Carvalho Silva, que sempre me deram educação, me apoiaram, me incentivaram e nunca mediram esforços pra sempre proporcionar o melhor aos seus filhos”.*

## **AGRADECIMENTOS**

Primeiramente quero agradecer a Deus por me proporcionar saúde, e pela oportunidade de aprender cada dia mais e por me guiar em cada passo da minha vida.

Quero agradecer a minha família especialmente minha mãe Ana Dalva Bastos Silva e meu pai Benedito José Carvalho que nunca mediram esforços para me ajudar e me incentivar de todas as formas em meu ensino e capacitação.

Quero agradecer também a minha noiva Marina Coelho Tominaga que sempre esteve ao meu lado nos momentos mais difíceis e nunca deixou de me apoiar e de me incentivar a buscar sempre o melhor e a nunca desistir.

Não poderia deixar de agradecer a minha orientadora Dra Livia Assis que foi meu braço direito me ajudando em todas as etapas da construção deste trabalho e sempre esteve disponível para planejar tudo e tirar todas as minhas dúvidas.

Quero agradecer também a Universidade Brasil e a todos os demais professores pela oportunidade de desenvolver este trabalho, e não poderia deixar de agradecer também a Capes pela Bolsa concedida.

## RESUMO

A dor lombar crônica (DLC) é um dos distúrbios musculoesqueléticos mais comuns, prevalente em todo mundo e uma das principais causas de incapacidade e danos à qualidade de vida, representando significativo ônus econômico. A ozonioterapia (OT) tem sido sugerida na prática clínica como uma terapia adjuvante ao exercício físico, entretanto as evidências são limitadas para sua recomendação. Assim, o objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos da OT em combinação com um protocolo de exercício físico no nível de dor em indivíduos com DLC. Foram randomizadas 42 voluntárias em 2 grupos: Grupo controle (Ex): voluntárias foram submetidas a um protocolo de exercício físico; Grupo Exercício Ozonioterapia (ExOT): voluntárias foram submetidas a um protocolo de exercício físico resistido associado à OT. As intervenções foram realizadas 2 vezes por semana por um período de 6 semanas, totalizando 12 sessões. O programa de exercício consistiu em exercícios que de fortalecimento, alongamento, mobilização, coordenação e estabilização dos músculos abdominais, lombares, pélvicos e membros inferiores. A OT foi aplicada em 5 pontos na musculatura paravertebral, bilateralmente, totalizando 10 pontos, através da técnica intramuscular em uma concentração de 20 µg/ml e com volume de 2 mL de ozônio imediatamente após o exercício. Para avaliação e reavaliação foram aplicados a escala numérica de dor (END); índice de incapacidade (*Oswestry Disability Index*); teste de flexibilidade (Teste do terceiro dedo ao solo); teste de mobilidade de flexo extensão de tronco (Gonimetria); cinesiofobia (Escala Tampa de cinesiofobia); estado emocional (Escala numérica de Ansiedade- ENA) e avaliação da percepção do efeito global (Escala de percepção de efeito global- EPEG). Os resultados mostram que os grupos Ex e o ExOT apresentaram menor pontuação para o nível de dor e incapacidade, melhora da flexibilidade e menor pontuação na cinesiofobia comparado aos valores iniciais. Entretanto, ExOT apresentou menor pontuação para o nível de dor e incapacidade e maior pontuação no nível de percepção de recuperação quando comparado ao Ex. Assim, pode-se sugerir que a OT associado ao programa de exercício físico promoveu um efeito adicional ao exercício aplicado isoladamente, mostrando ter o melhor potencial terapêutico na redução da dor e incapacidade funcional no tratamento da DLC.

**Palavras-chave:** Dor lombar; ozonioterapia; exercício físico; reabilitação

## ABSTRACT

Chronic low back pain (CLBP) is one of the most common musculoskeletal disorders, prevalent worldwide and one of the main causes of disability and damage to quality of life, representing a significant economic burden. Ozone therapy (OT) has been suggested in clinical practice as an adjuvant therapy to physical exercise, however the evidence is limited for its recommendation. Thus, the aim of this study was to evaluate the effects of OT in combination with a physical exercise protocol on pain level in subjects with chronic low back pain. Forty-two volunteers were randomized into 2 groups: Control group (Ex): volunteers underwent a physical exercise protocol; Ozone Therapy Exercise Group (ExOT): volunteers underwent a resistance physical exercise protocol associated with OT. Interventions were performed twice a week for a period of 6 weeks, totaling 12 sessions. The exercise program consisted of exercises that strengthened, stretched, mobilized, coordinated and stabilized the abdominal, lumbar, pelvic and lower limb muscles. OT was applied at 5 points on the paravertebral muscles, bilaterally, totaling 10 points, through the intramuscular technique at a concentration of 20 µg/ml and with a volume of 2 mL of ozone right after each proposed exercise session. For assessment and reassessment, the Numerical Pain Scale (END) was applied; disability index (Oswestry Disability Index); flexibility test (Third finger to floor test); trunk flexion/extension mobility test (Gonimetry); kinesiophobia (Kinesiophobia Cap Scale); emotional state (Anxiety Numerical Scale - ENA) and assessment of the perception of the global effect (Global Effect Perception Scale - EPEG). The results showed that both the Ex and the ExOT groups had a lower pain level, lower scores in disability tests, improved flexibility, lower scores in kinesiophobia when compared to the initial values. However, the lowest scores for the level of pain, disability and the highest scores for the level of perception of recovery were evidenced in the ExOT group. Thus, it can be suggested that OT associated with the physical exercise program was a more effective method in reducing pain and functional disability in the treatment of CLBP.

**Keywords:** Low back pain; ozone therapy; physical exercise; rehabilitation.

## **DIVULGAÇÃO E TRANSFERÊNCIA DE CONHECIMENTO**

Esse estudo foi realizado em voluntários que apresentam DLC associada a dor e incapacidades. A proposta foi a aplicação de uma terapia por O<sub>3</sub>, ozonioterapia, em pontos específicos da musculatura paravertebral associado a um protocolo de exercício físicos de reabilitação. A terapêutica proposta mostrou ser segura, confiável e eficaz em promover analgesia e melhorar a incapacidade em pacientes com DLC. Com a realização do estudo é possível propor que a terapêutica usando a ozonioterapia através da via intramuscular-paravertebral associado a um protocolo de reabilitação poderiam ser implementados como um tratamento inovador para uma ampla gama de condições de doenças que acometem a coluna espinal.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Delineamento Experimental.....	27
Figura 2 – Teste de flexibilidade terceiro dedo ao solo.....	28
Figura 3 – Mobilidade para flexão e extensão.....	29
Figura 4 – Ilustração do protocolo de exercício físico.....	32
Figura 5 – locais de aplicação da OT .....	33
Figura 6 – Diagrama de fluxo das voluntárias recrutadas com DLC.....	35
Figura 7- Gráfico representativo dos valores da avaliação da escala numérica de dor.....	37
Figura 8 – Gráfico representativo dos valores referente a avaliação do ODI.....	38
Figura 9 – Gráfico representativo dos valores referente a avaliação de cineiofobia.....	40
Figura 10 – Gráfico representativo dos valores referente a ENA.....	41
Figura 11 – Gráfico representativo dos valores referente avaliação de percepção do efeito global.....	42

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Média dos dados demográficos e antropométricos.....	36
Tabela 2 – Média do teste de flexibilidade.....	39
Tabela 3 – Média da mobilidade lombar para flexão e extensão.....	39

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	14
<b>2 OBJETIVOS</b> .....	16
2.1 OBJETIVO GERAL .....	16
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	16
<b>3 REVISÃO DA LITERATURA</b> .....	17
<b>4 MATERIAL E MÉTODOS</b> .....	25
4.6 INTERVENÇÕES.....	31
4.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	34
<b>5 RESULTADOS</b> .....	35
<b>6 DISCUSSÃO</b> .....	43
<b>7 CONCLUSÃO</b> .....	48
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	49
<b>ANEXO A – Parecer Consubstancial do CEP</b> .....	60
<b>ANEXO B – Gôniometro</b> .....	62
<b>ANEXO C- Escala tampa de cinesiofobia</b> .....	63
<b>ANEXO D – Escala de percepção de efeito global</b> .....	64
<b>ANEXO E – Atividades acadêmicas realizadas</b> .....	64

## 1 INTRODUÇÃO

A dor lombar crônica (DLC) é uma doença muito comum, definida como dor na região lombossacra da coluna com duração maior que 3 meses, geralmente acompanhada de tensão e/ ou rigidez muscular e pode estar associada ou não à irradiação para membros inferiores (URITS et al., 2019; VLAEYEN et al., 2018). É uma condição complexa e multifatorial que pode ou não ter características de limitar a amplitude de movimento (ADM) do paciente (NIJS et al., 2015).

Estatísticas mostram que a DLC é o distúrbio musculoesquelético mais comum para o atendimento médico, e estima-se que quase todas as pessoas terão dor lombar pelo menos uma vez na vida (GBS, 2017). Na maioria dos casos (60-80%), nenhuma causa específica é diagnosticada e a dor é atribuída à tensão muscular ou ligamentar (classificada como inespecífica) e em apenas uma pequena proporção (5-15%) relacionam-se com causas degenerativas e lesões de disco. (COSTA et al., 2009). Ainda, a DLC de intensidade severa relatada representa 5 a 8% dos indivíduos acometidos, e estima-se que a prevalência varie de 1,4 a 20% em todo mundo, representando impacto significativo no estado clínico dos pacientes e consequências socioeconômicas de saúde pública relevantes (CAREY et al 2000; ŠAGÁT et al., 2020).

A gestão terapêutica da DLC é variável, incluindo cirurgia, terapias medicamentosas, juntamente com intervenções não médicas, como terapia por exercícios, manipulação, acupuntura, tratamentos elétricos e intervenções cognitivo-comportamentais (LEUNG et al., 2008; KIRKLEY et al., 2008). A alta prevalência da DLC e seus impactos mostram a importância de pesquisas com a intenção de desenvolver e/ou investigar estratégias de tratamento para essa condição clínica.

Durante os últimos anos, muitos ensaios clínicos randomizados foram publicados para o manejo terapêutico da DLC (CORP et al., 2021; MARIENKE et al., 2010). Diretrizes de reabilitação mostram que o exercício é considerado um componente importante e eficaz no controle da dor crônica, visto que exerce uma série de benefícios potenciais, incluindo a melhoria da função física e do humor, bem como a diminuição do risco de doenças secundárias de saúde (RICE et al., 2019). Destaca-se a importância dos exercícios de fortalecimento, resistência e coordenação do tronco na melhora do quadro álgico (OWEN et al., 2020; MACEDO

et al., 2009). Embora o exercício regular tenha muitos benefícios em pessoas com dores crônicas, a resposta da dor ao exercício pode ser variável nessas populações, particularmente nos estágios iniciais do treinamento, onde exacerbações de dor de curto prazo podem ocorrer em algumas pessoas, podendo ser uma barreira importante para a adesão (RICE et al., 2019). Dentro deste cenário, há a necessidade de combiná-la com outras modalidades terapêuticas de caráter multidisciplinar.

Atualmente, o interesse na aplicação da terapia com ozônio (O<sub>3</sub>), ozonioterapia (OT) aumentou consideravelmente no campo da reabilitação de distúrbios musculoesqueléticos, por se tratar de um procedimento minimamente invasivo, bem tolerados e de baixo custo. Apesar de seu uso difundido na prática clínica comum, os mecanismos de ação do gás ainda estão sendo compreendidos, embora suas propriedades químicas pareçam desempenhar um papel central em exercer seus efeitos positivos em diferentes disfunções musculoesqueléticas (PAOLONI et al., 2009; De SIRE et al., 2019; BABAEI-GHAZENI et al., 2019; MELCHIONDA et al., 2012; RAEISSADAT et al., 2018; ULUSOY et al., 2019). A eficácia da terapia na reabilitação parece estar relacionada ao estresse oxidativo moderado produzido pelas interações do O<sub>3</sub> com componentes biológicos, resultando em efeitos analgésicos, modulador do processo inflamatório, reparador e imunomodulador (de SIRE et al., 2021).

Assim, ainda que ocorra o uso difundido da ozonioterapia na prática clínica comum, algumas questões referentes à sua utilização na DLC ainda não são bem esclarecidas. Em particular, há uma carência de evidências científicas investigando o efeito da recomendação da OT como terapia adjuvante ao exercício. Diante disto, foi levantada a hipótese de que o O<sub>3</sub> poderia potencializar os efeitos positivos do exercício físico, constituindo-se uma opção promissora a ser utilizado na prática clínica. Nesse sentido, evidências clínicas perante esse cenário seriam de grande valia para verificar benefícios da associação dessas terapêuticas no tratamento da DCL. Assim, o objetivo do presente estudo foi verificar as implicações clínicas da OT em combinação com um protocolo de exercício físico no tratamento da DLC.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 OBJETIVO GERAL**

Avaliar os efeitos da ozonioterapia (OT) em combinação com um protocolo de exercício físico no nível de dor em indivíduos com dor lombar crônica.

### **2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Verificar a ação dos tratamentos sobre a funcionalidade;
- Investigar os efeitos dos tratamentos sobre a cinésiofobia;
- Avaliar o estado emocional dos voluntários e a influência nos tratamentos sobre essa variável;
- Analisar a satisfação dos pacientes com os tratamentos recebidos

### 3 REVISÃO DA LITERATURA

#### 3.1 DOR LOMBAR

Em 1989, Van Tulder definiu a DLC como dor na região lombossacra da coluna (dor abaixo da 12<sup>a</sup> costela e acima das pregas glúteas inferiores) com duração maior que 12 semanas, que pode ou não ser irradiada para outros locais e geralmente está associada à limitação da ADM (URITS et al., 2019; VLAEYEN et al., 2018).

A DLC afeta uma proporção considerável da população, sendo a queixa musculoesquelética mais comum na população em geral, e estima-se que mais de dois terços dos indivíduos experimentam a DLC durante algum momento da vida normal (GDB 2017). Atualmente, os problemas associados à DLC representam uma grande preocupação para as autoridades de saúde pública, bem como para a população em geral nos países desenvolvidos. Essa condição é acompanhada por deficiência, distúrbios do sono, falta de produtividade e dificuldades no exercício da profissão e afastamento do trabalho e impõe significativo impacto físico, psicológico e socioeconômico (JAMES et al., 2018; SIMSEK ET AL., 2018; MARINHO et al., 2018).

A etiopatologia da DLC comumente é conceituada como um resultado de causas mecânicas e não está relacionada a uma condição subjacente, como fraturas, neoplasias ou infecção (NIJS et al., 2015). Muitas vezes, considera-se que a DLC seja o resultado de degeneração do disco, entorse ou distensão musculoesquelética ou de distúrbios associados ao movimento ou posição da coluna vertebral. Entretanto, as causas da DLC podem ser decorrentes de processos nociceptivos, neuropáticos ou psicológicos, ou uma combinação deles (NIJS et al., 2015).

Ainda, o aparecimento da DLC está frequentemente associado à adoção de más posturas no trabalho, levantamento de objetos pesado, realizar movimentos repetitivos, flexão, rotação e hiperextensão do tronco. Além disso, certos fatores podem agravar a intensidade da dor, incluindo idade, sexo, hipertensão, tabagismo, ergonomia, falta de satisfação no trabalho, excesso de peso ou obesidade, falta de atividade física e depressão (BRADY et al., 2016).

De acordo com Bontrup et al., (2019), atualmente, o estilo de vida sedentário tornou-se onipresente, com um crescente número de indivíduos passando longos períodos em uma posição sentada no trabalho e no lazer. É relatado que períodos de trabalho sentado superiores a 7h por dia aumentam significativamente o risco de dor lombar (SUBRAMANIAN; ARUN, 2017; SAIDJ et al 2015).

A esse respeito, o início da doença do coronavírus 2019 (COVID-19) forçou muitos governos em todo o mundo a tomar uma série de decisões para impedir a rápida disseminação da pandemia. O confinamento decretado devido à pandemia de COVID-19 associado ao aumento do tempo sentado, da ansiedade, do estresse, redução de exercícios ao ar livre, hábitos alimentares poucos saudáveis, dentre outros, levaram a um aumento significativo da intensidade DLC (ŠAGÁT et al., 2020).

A gravidade dos sintomas é variável, sendo que alguns são autolimitados, outros requerem terapia e outros demandam de atendimento de emergência (GBD 2019). Entretanto, conhecer esses fatores é essencial, pois é possível traçar uma estratégia de prevenção uma vez identificados.

De acordo com Petersen, Laslett & Juhl (2017), o manejo terapêutico da DLC depende de sua etiologia, duração da dor, presença de radiculopatia, bem como dos achados de radiologia ou exame físico. Ainda, de acordo com Brinjikji et al., (2015) o diagnóstico diferencial tem um papel fundamental para alcançar o sucesso terapêutico. Entretanto, muitas vezes os achados de diagnóstico por imagem, como imagem de ressonância magnética, muitas vezes não se correlacionam com os sintomas subjetivos de lombalgia (BELLOMO, 2020).

A gestão dos tratamentos para DLC ainda é controversa (CORP et al., 2021). Em uma grande porcentagem dos casos é difícil obter diagnóstico definitivo da origem da dor, sendo a erradicação completa da dor raramente é alcançada na maioria das intervenções. A terapia medicamentosa e a cirurgia devem ser evitadas, se possível, devido ao risco de efeitos colaterais negativos. Muitos estudos demonstraram que a terapia medicamentosa para os distúrbios da dor pode criar problemas adversos e o mesmo pode ser dito da cirurgia (LEUNG et al., 2008; KIRKLEY et al., 2008), visto que fenômenos de adesão, cicatrizes pós-cirúrgicas e fibrose, podem exigir nova intervenção cirúrgica, que por sua vez pode produzir sintomatologia aguda com instabilidade da coluna (LI et al., 2014).

Em uma revisão sistemática realizada por van Marienke et al. (2010) analisaram 83 ensaios clínicos sobre fisioterapia e reabilitação para DLC e o autores sugerem o tratamento multidisciplinar como métodos eficazes na redução da DLC. Nesse contexto, faz-se necessário o gerenciamento complexo de deficiências funcionais e sequelas incapacitantes relacionadas DLC. Nesse cenário, as opções de tratamento conservador e minimamente invasivos são extremamente importantes para o manejo do tratamento da DLC. Muitos autores relataram redução significativa da dor com exercício físico em quadros dolorosos agudos e crônicos (VALLONE et al., 2014; ALAYT et al. 2014; MOMENZADEH et al., 2012; CONTE et al., 2009) assim como o interesse na aplicação da terapia com O<sub>3</sub> neste campo aumentou consideravelmente nos últimos anos (MAGALHÃES et al., 2011; COSTA et al., 2018; BARBOSA et al., 2020).

### 3.2 EXERCÍCIO FÍSICO

O exercício físico é considerado um componente eficaz e importante do controle da dor crônica e está bem estabelecido que o treinamento físico proporciona alívio da dor decorrentes de distúrbios musculoesquelético (RICE et al., 2019). De acordo com Pedersen & Saltin (2015), o exercício resulta em uma série de benefícios potenciais, incluindo a melhoria da função física, humor e diminui os riscos de doenças secundárias de saúde, incluindo cardiovasculares, metabólicos, ossos e doenças neurodegenerativas.

Há um número substancial e crescente de evidências de que o treinamento de exercícios pode fornecer alívio da dor em muitas condições diferentes de dor crônica, incluindo fibromialgia e dor crônica generalizada (BJDONDE et al., 2017), osteoartrite (OA) (NGUYEN et al., 2016) dor neuropática (DIXIT et al., 2014) e dor lombar crônica (HAYDEN et al., 2005).

A terapia com exercícios é amplamente utilizada como tratamento para a DLC (HAYDEN et al., 2005) e várias revisões sistemáticas têm apoiado o papel do exercício em pacientes com DLC (van TULDER et al., 1997; CARTER e LORD 2002; HAYDEN et al., 2005).

É reconhecido que os músculos abdominais, extensores dorsais e músculos glúteos tendem a ser fracos em pacientes com DLC e isso pode causar sobrecarga

espinhal significativa. Ainda, pacientes com DLC também apresentam rigidez dos isquiotibiais e extensores do quadril, o que pode prejudicar ainda mais a biomecânica espinhal (MACEDO et al., 2009).

Desta forma, diretrizes atuais recomendam exercícios de fortalecimento e flexibilidade da musculatura lombar são, portanto, importantes para uma coluna lombar saudável (HAYDEN et al., 2005). Ainda, exercícios de mobilidade, coordenação, estabilização abdominal, lombar e pélvica, exercícios posturais, exercícios respiratórios e protocolo de aquecimento, também estão sendo implementados em programas de exercícios (VALLONE et al., 2014; ALAYT et al., 2014; MOMENZADEH et al., 2012; CONTE et al., 2009). Ainda, os exercícios domésticos combinados com a supervisão do terapeuta também foram identificados como a estratégia eficaz para pacientes com DLC (HAYDEN et al., 2005).

Em populações saudáveis e sem dor, uma única sessão de exercício aeróbio ou de resistência geralmente leva à hipoalgesia induzida por exercício, uma redução generalizada da dor e da sensibilidade à dor que ocorre durante o exercício e por algum tempo depois. Em contraste, a hipoalgesia induzida por exercício é mais variável nas populações de dor crônica, variando desde a diminuição da sensibilidade à dor, permanecer inalterada ou, em alguns casos, até aumentando em resposta ao exercício (NAUGLE et al., 2012; WEWEGE et al., 2020). A exacerbação da dor com exercícios pode ser uma barreira importante para a adesão, precipitando um ciclo de inatividade física que pode levar ao agravamento a longo prazo da dor e da incapacidade (RICE et al., 2019; CHENOT et al., 2017; CHIAROTTO et al., 2019). Nesta situação, alguns outros métodos foram recomendados, como um programa multidisciplinar onde as terapias combinadas podem ser medidas alternativas para otimizar a hipoalgesia induzida por exercício (RICE et al., 2019). Atualmente, vem se destacando o uso da OT na reabilitação clínica (MAGALHÃES et al., 2011; COSTA et al., 2018; BARBOSA et al., 2020).

### 3.2 OZONIOTERAPIA

Em 1785 médico e físico holandês, Martins Van Marum mencionou as primeiras evidências sobre a existência do ozônio (O<sub>3</sub>) ao observar que as descargas elétricas advindas de uma tempestade exalavam um odor diferenciado.

Somente em 1840 um químico-físico alemão, Friedrich Christian Schönbein, provou que as descargas elétricas ao entrarem em contato com o  $O_2$ , originavam um gás de coloração azulada e odor singular, denominando-o de gás ozônio, do grego *ozein* (BOCCI, 2002; BOCCI & VALACCHI, 2013). O  $O_3$  está presente na natureza na estratosfera, mas também pode ser produzido artificialmente submetendo o oxigênio diatômico ( $O_2$ ) a uma descarga elétrica de alta voltagem (BOCCI 2006; BOCCI 2012).

O ozônio é uma molécula inorgânica com propriedades alótropos consistindo em três átomos de oxigênio ( $O_2$ ), sendo a terceira potência oxidante (BOCCI et al., 2011). É produzido a partir de moléculas de  $O_2$  através de fontes básicas de energia, incluindo eletrólise química, descargas elétricas e radiação da luz ultravioleta (UV) (BOCCI et al., 2009; BOCCI 2006; BOCCI 2012).

Desde o período da I Guerra mundial (1916), o potencial terapêutico do gás ozônio ( $O_3$ ), denominado de OT vem sendo evidenciado na descontaminação e reparo de feridas infectadas (DI PAOLO, BOCCI, GAGGIOTTI, 2004). Desde então, a terapia que emprega uma mistura gasosa de  $O_2$  medicinal/ $O_3$  começou a ser testada e aprovada pela comunidade médica com efeitos colaterais mínimos documentados e alguns achados clínicos interessantes que sugerem um papel terapêutico significativo em diferentes campos médicos (BOCCI, 2011; SCHWARTZ & SÁNCHEZ, 2012).

O primeiro gerador de  $O_3$  foi patenteado por Nikola Tesla, seguido posteriormente pela introdução de geradores de  $O_3$  específicos e certificados permitiu os quais misturam de  $O_2$  medicinal e  $O_3$  (no mínimo, 95%  $O_2$  e não mais que 5%  $O_3$ ) com concentrações precisas a fim de evitar a toxicidade induzida pelo estresse oxidativo excessivo relacionado à alta reatividade do  $O_3$  (ELVIS & EKTA, 2011).

Os estudos de pesquisa sobre os efeitos da OT no funcionamento biológico estão crescendo em número e abrangência a fim de melhor compreender os mecanismos básicos de ação que sustentam seus efeitos sistêmicos no sangue e nos tecidos humanos (de SIRE et al., 2021; AKKAWI, 2009). Vários artigos apoiam que a OT ocasiona efeitos antimicrobianos (inativação de bactérias, vírus, fungos, leveduras e protozoários), modulação inflamatória, ações antioxidantes, analgésica, imunomodulatória e angiogênica, o que sustenta suas várias e

heterogêneas aplicações clínicas que atualmente vêm sendo utilizada em diversos países (SMITH et al., 2017).

O mecanismo de ação do ozônio nos tecidos não é completamente compreendido, mas sabe-se que o ozônio afeta muitos processos subcelulares e celulares por desencadear uma cascata de reações, devido a alta capacidade de oxidar substâncias celulares, com destaque para ácidos graxos poli-insaturados (PUFA), decompondo-se prontamente em suprodutos de peroxidação lipídica (LOPs, do inglês *lipid oxidation products*) compostos principalmente por 4-HNE (de PUFA ômega-6) e 4-HHE (trans-4 hidroxí-2-hexenal de PUFA ômega-3); e espécies reativas de oxigênio (ROS, do inglês *Reactive Oxygen Species*), incluindo o peróxido de hidrogênio ( $H_2O_2$ ), radical ânion superóxido ( $O^-$ ), radical hidroxila ( $OH^-$ ) e óxido nítrico (NO). Os subprodutos gerados atuam como mediadores fisiológicos com potencial terapêutico para uma ampla gama de condições patológicas (SMITH et al., 2017). É importante observar que o nível de LOPs e ROS devem ser baixos para agirem como reguladores bioquímicos e evitar efeitos tóxicos (ELVIS & EKTA, 2011).

Em tecidos humanos, o estresse oxidativo moderado causado por ROS é atenuado por sequestradores de radicais endógenos (sistema antioxidante endógeno), como superóxido dismutase (SOD), glutatona peroxidase, catalase e NADPH quinona-oxidoreductase (SMITH et al., 2017). Ainda, foi demonstrado que pequenos e repetidos estresses oxidativos induzem a ativação do fator de transcrição mediador do fator nuclear 2 relacionado ao fator eritróide 2 (Nrf2), um fator importante pois estimula a transcrição de elementos de resposta antioxidante (ERA) (SAGAI & BOCCI 2011).

A OT também tem efeitos positivos no tratamento de distúrbios musculoesqueléticos (PAOLONI et al., 2009; De SIRE et al., 2019). Foi relatado que o uso OT reduz significativamente os níveis de dor em condições agudas e crônicas, como como artrite reumatóide, síndrome da articulação facetária lombar, bursite subacromial, síndrome do túnel do carpo, osteoartrite, bursite do quadril, capsulite adesiva do ombro, hérnia de disco e distúrbio da articulação temporomandibular (SEYAM et al., 2018; de SIRE et al., 2021; BABAEI-GHAZENI et al., 2019; MELCHIONDA et al., 2012; RAEISSADAT et al., 2018; ULUSOY et al., 2019).

Diversos estudos na literatura sugerem um papel efetivo do OT no manejo de doenças comuns da coluna vertebral. Pode-se identificar que trabalhos realizados em pacientes com DLC mostraram boas perspectivas para os tratamentos conservadores de hérnia de disco. Nesse cenário, o OT poderia ser usado com uma abordagem indireta e minimamente invasiva (CLAVO et al., 2003; BONETTI et al., 2020; MIGLIORINI et al., 2020; DAL FIOR et al., 2020; BARBOSA et al., 2017).

A terapia com O<sub>3</sub> foi proposta por vários anos como um tratamento eficaz em pacientes afetados por DLC causada por hérnia de disco intervertebral (APUZZO et al., 2014; NIU et al., 2018). Supõe-se que o principal mecanismo de ação do gás, quando administrado intradiscal, esteja na sua ação oxidante capaz de quebrar as cadeias de glicosaminoglicanos no núcleo pulposo, reduzir sua capacidade de reter água, diminuindo assim a tamanho da porção herniada (SMITH et al., 2017).

Uma recente revisão sistemática realizada por Migliorini et al. (2020) destacou os efeitos promissores em termos de redução da dor e melhora funcional. Inclusive, pode-se identificar que trabalhos realizados em pacientes com DLC mostraram boas perspectivas para os tratamentos conservadores de hérnia de disco (Clavo et al., 2003; Bonneti et al., 2020; Migliorini et al., 2020; Dal Fior et al., 2020; Barbosa et al., 2017; Apuzzo et al., 2014; Niu et al., 2018). Supõe-se que o principal mecanismo de ação do gás O<sub>3</sub>, quando administrado intradiscal, esteja na sua ação oxidante capaz de quebrar as cadeias de glicosaminoglicanos no núcleo pulposo, reduzir sua capacidade de reter água, diminuindo assim a tamanho da porção herniada e conseqüentemente a sintomatologia dolorosa do paciente (Smith et al., 2017). Niu et al., 2018 mostraram resultados promissores usando uma abordagem intradiscal ozônio medicinal em comparação com o tratamento medicamentoso convencional. Os autores descrevem que as concentrações mais baixas de O<sub>3</sub> (20 e 40 µg/ml) reduziram a expressão de IL-6, IgG e IgM no soro, apresentando efeitos analgésicos e anti-inflamatórios, enquanto concentrações mais altas (60 µg /ml) podem aumentar sua expressão, apresentando, portanto, efeitos pró-inflamatórios correlacionados com o aumento da dor percebida pelos pacientes. Cabe destacar que a técnica intradiscal consiste em injeções guiadas por raios X de altas concentrações de O<sub>3</sub> visando reduzir a pressão intradiscal através da lise de glicosaminoglicanos, redução de proteoglicanos e desidratação

do disco, sendo realizada estritamente por profissionais habilitados para administração por essa via.

Ainda, referente à estudos de revisões, Magalhaes et al. (2011) realizaram uma revisão sistemática a fim de verificar a eficácia das OT na DLC devido a hérnias de disco. Os autores concluíram que a terapia foi capaz de produzir resultados positivos e baixas taxas de morbidade quando aplicada por via percutânea para o tratamento de DLC. Costa et al. 2018 conduziram outra revisão sistemática com o objetivo de investigar a eficácia e a segurança da OT em pacientes com DLC com hérnia de disco lombar. Foi verificado que a OT proporcionou uma redução consistente da dor e poucos eventos adversos, entretanto, foi relatado que a maioria dos estudos revisados eram de baixa qualidade metodológica. Recentemente, Barbosa et al. (2020) realizaram uma revisão com objetivo de avaliar a eficácia e a ocorrência de eventos adversos do OT no tratamento DLC. Os autores concluíram que o uso da OT, via intramuscular-paravertebral, pode ser sugerida como uma intervenção eficaz e segura, especialmente quando comparada à cirurgia.

Nesse cenário, OT pode ser sugerida como uma intervenção terapêutica minimamente invasiva e promissora para o tratamento da DLC, entretanto ainda faltam evidências sobre o impacto da OT como terapia adjuvante ao exercício. Desta forma, estudos de alta qualidade são necessários para compreender profundamente seu efeito terapêutico no tratamento clínico da DLC.

## 4 MATERIAL E MÉTODOS

### 4.1 TIPO E LOCAL DE ESTUDO

Trata-se de um ensaio clínico controlado e randomizado. A pesquisa foi feita na clínica SOS trauma na cidade de São Luís - MA.

### 4.2 PROCEDIMENTOS ÉTICOS

O estudo foi aprovado pelo para o Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Brasil (Plataforma Brasil), Parecer número: 4.313.629 (anexo A) e foi submetido ao Registro Brasileiro de Ensaio clínicos (REBEC). As voluntárias foram informadas sobre os procedimentos a serem realizados durante a pesquisa e assinaram um Termo de Consentimento e Esclarecimento (TCLE).

### 4.3 AMOSTRA

Este ensaio clínico seguiu as recomendações do CONSORT. Os critérios de inclusão do presente estudo foram: ambos os sexos; idade entre 20 a 50 anos; diagnóstico de dor lombar crônica inespecífica com duração igual ou maior que 3 meses com ou sem irradiação de membros inferiores ter intensidade de dor igual ou maior que 3 pela escala numérica de dor (END); assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido.

Os critérios de exclusão foram: restrição médica que impossibilitaram de participar das avaliações do estudo (alterações cardio-respiratórias, reumáticas, neurológicas e vestibulares); histórico de cirurgia da coluna anteriormente; fratura da coluna vertebral; pessoas com doenças graves da coluna (tumores e doenças infecciosas); mulheres grávidas ou amamentando; tratamento fisioterapêutico ou medicamentoso opióides (últimos 3 meses); déficits neurológicos; doença subjacente grave (cardíaca, renal, hepática, pulmonar) ou maligna; diabetes mellitus; doenças infecto-contagiosas (tuberculose, hanseníase, HIV, doenças fúngicas sistêmicas) ou qualquer outra condição semelhante; doenças psiquiátricas; falta de capacidade ou vontade de fornecer o consentimento informado; ausência de disponibilidade para as visitas ou para cumprir os

procedimentos do estudo; deficiência de glicose 6-fosfato; hipersensibilidade ao tratamento de ozonioterapia.

#### 4.4 DESENHO DO ESTUDO E RANDOMIZAÇÃO

Os voluntários foram aleatoriamente randomizados em 2 grupos através pelo programa *excel* (Microsoft Excel, 2010). Um pesquisador que não participou das avaliações, programas de treinamento e protocolo da OT dispôs dentro de envelopes pardos, selados e numerados um papel descrevendo o grupo. Assim, os voluntários foram aleatoriamente alocados nos grupos:

1) Grupo controle (Ex): voluntários foram submetidos a um protocolo de exercício físico.

2) Grupo Ozonioterapia (ExOT): voluntários foram submetidos a um protocolo de exercício físico associado à OT.

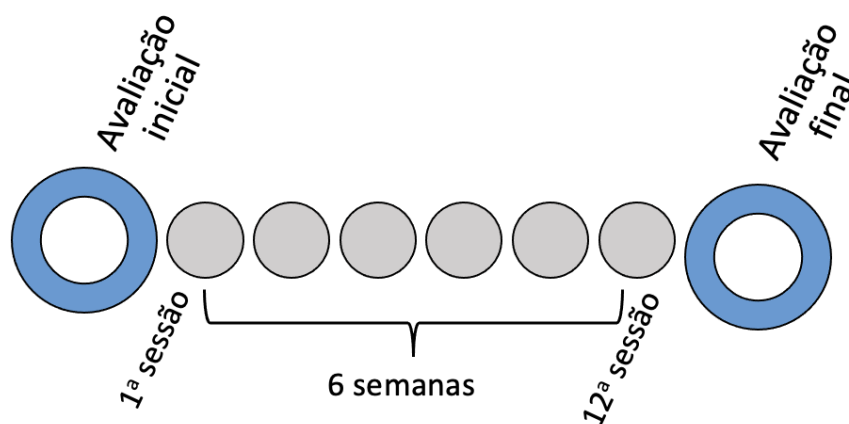
Cabe destacar que o tamanho da amostra foi calculado com base em estudos anteriores realizados na área, revelando um tamanho de, no mínimo 17 voluntários por grupo (Djavid et al., 2007).

#### 4.5 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL

Os voluntários foram submetidos ao protocolo de exercício, duas vezes por semana, durante seis semanas. A aplicação da OT também seguiu a mesma periodicidade e foi realizada imediatamente após o programa de exercício físico.

O delineamento experimental (Figura 1) desta pesquisa foi constituído pela avaliação fisioterapêutica inicial (medidas antropométricas, peso, altura, medicamentos, histórico familiar, etc.) e também avaliação radiológica, se possível, para exclusão de possíveis fraturas. Após entrada na pesquisa, os voluntários foram submetidos as seguintes avaliações: dor (escala numérica de dor [END]); índice de incapacidade (*Oswestry Disability Index*); teste de flexibilidade; teste de mobilidade de flexão e extensão de tronco; cinesiofobia; estado emocional (Escala numérica de Ansiedade) e análise da percepção do efeito global do tratamento. Cabe destacar que essas avaliações foram realizadas antes e após os tratamentos.

Figura 1 – Delineamento Experimental



Fonte: Autor, 2022

#### 4.5.1 Escala numérica de dor (END)

A intensidade da dor foi avaliada pela END. Esta avaliação consiste em uma reta com 10 cm de comprimento, na qual há apenas a indicação no extremo esquerdo (0) de “ausência de dor” e no extremo direito de (10) “dor insuportável”. Os voluntários apontam, o número que representa sua intensidade atual de dor. Uma pontuação de 0 indica ausência de dor, 1 – 3 dor leve, 4 – 6 dor moderada e 7 – 10 dor intensa. Vale ressaltar que quanto maior a graduação do escore, maior a intensidade de dor (COSTA et al., 2008).

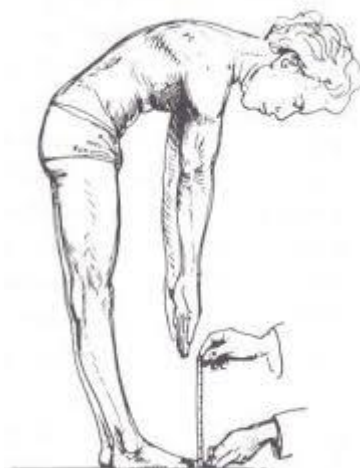
#### 4.5.2 Índice de incapacidade Oswestry (*Oswestry Disability Index - ODI*)

O ODI, permite avaliar a incapacidade gerada por dor lombar específica ou não específica em várias atividades funcionais e é constituído por 10 secções, contendo 6 afirmações cada, para identificar limitações em 9 atividades da vida diária e ainda limitações na vida sexual. Cada afirmação é pontuada de 0 (ausência de disfunção) a 5 (maior disfunção) e o escore final, em percentagem, mede o grau de incapacidade: 0 - 20% (incapacidade mínima); 21 - 40% (incapacidade moderada); 41 - 60% - (incapacidade severa); 61 - 80% - incapacidade muito severa; 81 - 100% (exagero dos sintomas).

#### 4.5.3 Teste de Flexibilidade – Terceiro dedo ao solo

A flexibilidade foi avaliada através do teste de terceiro dedo ao solo. Os voluntários foram orientados a manter os joelhos completamente estendidos e flexionar o tronco em direção ao solo com os braços relaxados. O avaliador mede a distância perpendicularmente do terceiro dedo da mão direita ao solo. Indivíduos que chegam a menos de 10 cm do chão e quem pode tocar o chão foram classificados como tendo flexibilidade normal, e aqueles que não conseguiram ir além de 10 centímetros do chão foram classificados como tendo flexibilidade reduzida (PERRET et al., 2001).

Figura 2: Esquema representativo do teste de flexibilidade do terceiro dedo ao solo



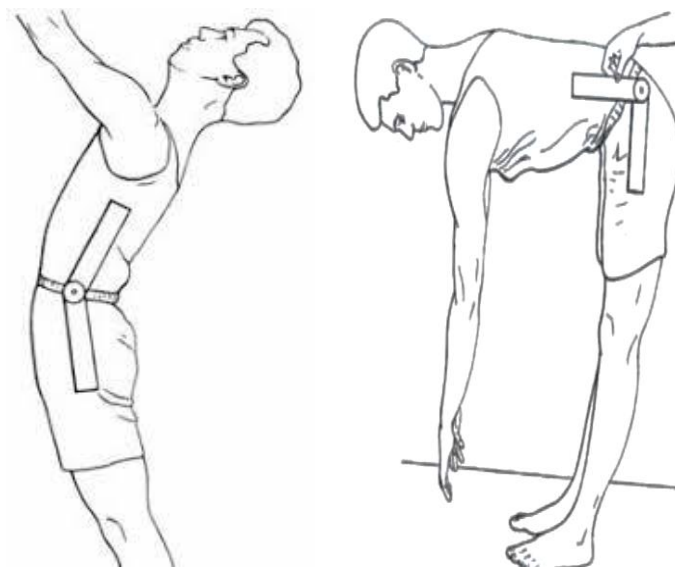
Avaliação fisioterapêutica da coluna lombar e cervical, João S.M.A, 2014

#### 4.5.4 Mobilidade lombar para flexão e extensão

O teste de mobilidade foi realizado com o uso do goniômetro para aferir a amplitude de movimento para flexão e extensão do tronco antes e após as intervenções. Cada voluntário foi posicionado em pé de perfil, e o goniômetro foi posto a 0 ° na pelve do paciente mais precisamente sob altura da crista ilíaca. Assim, cada voluntário era solicitado a fazer o movimento de flexão e extensão do tronco sem haver compensação com flexão de joelhos, e assim foi aferido os graus de mobilidade para ambos os movimentos, sendo que quanto maior os graus

aferidos maior mobilidade e quanto menor os graus, menores mobilidade (MARQUES, 2003).

Figura 3: Esquema representativo da avaliação da mobilidade para flexão e extensão



Avaliação fisioterapêutica da coluna lombar e cervical, João S.M.A, 2014

#### 4.5.5 Cinesiofobia

A escala de Cinesiofobia (Tampa) refere-se a um questionário composto por 17 questões que abordam a dor e intensidade dos sintomas. O escores variam de 0 a 4 pontos, sendo 1 ponto equivale a resposta “discordo totalmente”, 2 pontos “discordo parcialmente”, 3 pontos “concordo parcialmente” e 4 pontos “concordo totalmente”. Para os escore final é necessário a inversão dos escores da questão 4, 8, 12 e 16. O escore final variam entre 17 e 68 pontos, sendo que quanto maior a pontuação, maior o grau de cinesiofobia do voluntário (SOUZA et al., 2008).

#### 4.5.6 Avaliação do estado emocional

A ansiedade foi avaliada utilizando a Escala Numérica para Ansiedade (ENA) que consiste em uma escala de 11 pontos (0-10) com o valor 0 na extremidade a

esquerda indicando sem ansiedade e o valor 10 na extremidade a direita indicando "a pior ansiedade percebida" nos últimos sete dias (WILLIAMS et al., 2010).

#### **4.5.7 Avaliação da Percepção do Efeito Global**

A Escala de Percepção do Efeito Global (EPEG) consiste em uma escala numérica de 11 pontos que avalia o nível de percepção de recuperação do voluntário em relação ao tratamento, comparando o início dos sintomas com os últimos dias. Varia de -5 a +5, sendo -5: extremamente pior; zero: sem modificação; e +5: completamente recuperado – a maior pontuação representa a melhor recuperação (COSTA et al., 2007).

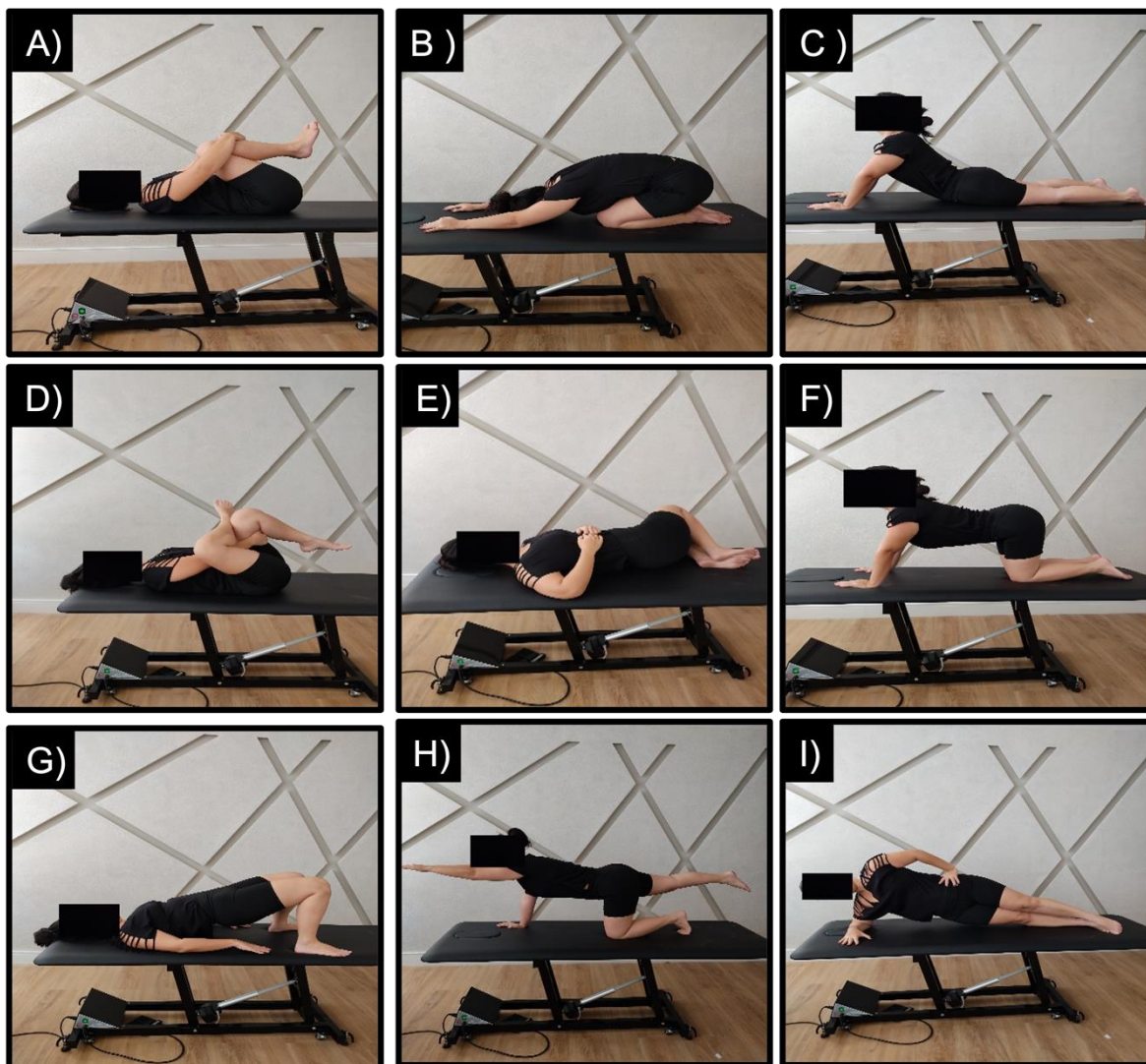
### **4.6 INTERVENÇÕES**

#### **4.6.1 Protocolo de exercício físico resistido**

O protocolo de reabilitação convencional aconteceu através da utilização de exercícios que incluíram fortalecimento, alongamento, mobilização, coordenação e estabilização dos músculos abdominais, lombares, pélvicos e membros inferiores. Estes serão realizados 2 vezes por semana em um período de 6 semanas, totalizando 12 sessões (Delitto et al., 2012). O protocolo consiste em: A) Exercícios para eretores da coluna: em decúbito dorsal o paciente eleva seus dois joelhos em direção ao abdômen e segura na posição por 30 seg. (2 repetições); B) Sentar sobre os calcanhares. De joelhos na maca o paciente com os glúteos sobre os calcanhares o paciente aproxima o tronco do chão mantendo os braços estendidos e relaxados. (3 séries de 20 seg); C) Exercício de extensão da coluna: em decúbito ventral o paciente eleva o troco apoiando a parte superior do tronco sobre os cotovelos. Na mesma posição em um exercício de progressão o paciente realiza o mesmo movimento apoiando a parte superior do tronco sobre as mãos (2 series de 10 repetições); D) Alongamento de piriformes: em decúbito dorsal o paciente cruza o tornozelo sobre o joelho oposto puxando esta perna em direção ao abdômen (2

series de 30 seg para cada lado); E) Rolamento de joelhos: Em decúbito dorsal com os joelhos fletidos e os pés sobre a maca, o paciente rola os joelhos para um lado e para o outro mantendo os ombros no chão ( 2 séries de 10 seg para cada lado); F) Exercício de gato e camelo na posição quadrúpede. O voluntário era solicitado a ficar na posição quadrupede com mãos e joelhos apoiados sobre a maca com cotovelos estendidos e era solicitado que fizessem o movimento de flexionar o tronco posicionando a região dorsal para cima e levando o queixo em direção ao peito encolhendo e contraindo o abdômen, e em seguida realizar o movimento de extensão, abrindo bem o peito erguendo a cabeça e jogando o quadril para trás. (10- 15 repetições); G) Exercício de ponte. Em decúbito dorsal com joelhos flexionados e pés apoiados sobre a maca era solicitado que o voluntário erguesse o quadril em direção ao teto e depois retornasse a posição neutra ( 3 series de 10 repetições); H) Elevação de um braço e perna oposta na posição quadrúpede (2 repetições de 30seg para cada lado); G) Exercício de prancha apoiando a parte inferior do corpo aos joelhos ou sob os pés (2 series de 30-60seg); I) Prancha lateral, com cotovelos e pés apoiados sobre a maca e elevação do tronco (2 series de 30-60 seg).

Figura 4 – Ilustração do protocolo de exercício físico



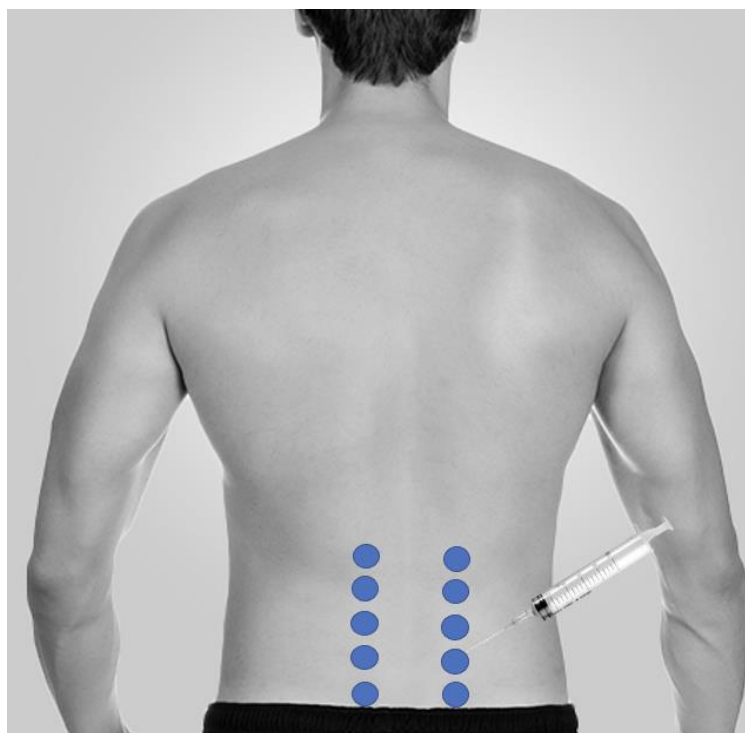
Fonte: Autor, 2021.

A) Exercícios para eretores da coluna; B) Sentar sobre os calcanhares; C) Exercício de extensão da coluna; D) Alongamento de piriformes; E) Rolamento de joelhos; F) Exercício de gato e camelo na posição quadrúpede; G) Exercício de ponte; H) Elevação de um braço e perna oposta na posição quadrúpede; G) Exercício de prancha apoiando a parte inferior do corpo aos joelhos ou sob os pés I) Prancha lateral; Fonte: autor, 2021.

#### 4.6.2 Protocolo de Ozonioterapia (OT)

A ozonioterapia foi realizada utilizando um aparelho de ozônio portátil da marca Ozone Line (São Paulo- SP) com uma ponta injetora para aplicação de 20  $\mu\text{g/ml}$  de ozônio com volume de 2 ml por ponto. A aplicação de ozônio foi em 5 pontos na musculatura paravertebral da região lombar (T2 – S3) bilateralmente (10 pontos no total), utilizando a técnica intramuscular, 2 vezes por semana em um período de 6 semanas, totalizando 12 sessões (Paolani et al., 2009, *Madrid Declaration*, 2020), imediatamente após as sessões de exercícios.

Figura 5 – Ilustração dos locais de aplicação da OT



Fonte: Autor, 2021

Com relação aos riscos sobre a técnica, cabe destacar que durante a penetração da agulha pode ocorrer pequeno sangramento local, hipersensibilidade no local, pequenas equimoses e hematomas e invasão de microorganismo no local da microlesão realizada pela agulha. No entanto, com intuito de minimizar a invasão de microorganismos no local da microlesão, os pesquisadores realizaram a assepsia local com álcool 70% antes de aplicação das agulhas e explicarão todo o

procedimento ao participante sobre o uso da tecnologia. Além disso, o profissional que realizou o agulhamento fez a assepsia das mãos antes do atendimento ao paciente e sempre utilizou luvas descartáveis. As agulhas utilizadas foram de uso único e os perfurocortantes foram descartados em um recipiente adequado e de paredes rígidas para evitar acidentes. Todos os materiais foram encaminhados para descarte seguindo as normas de biossegurança. Após a realização do agulhamento foi realizada nova higienização do local e uma leve pressão para evitar pequenos sangramentos e hematomas. Ademais, a técnica foi realizada por um profissional habilitado e o mesmo seguiu os requisitos de segurança para o uso de ozonioterapia segundo a Associação Brasileira de Ozonioterapia (ABOZ) e Declaração de Madrid de 2020.

#### 4.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA

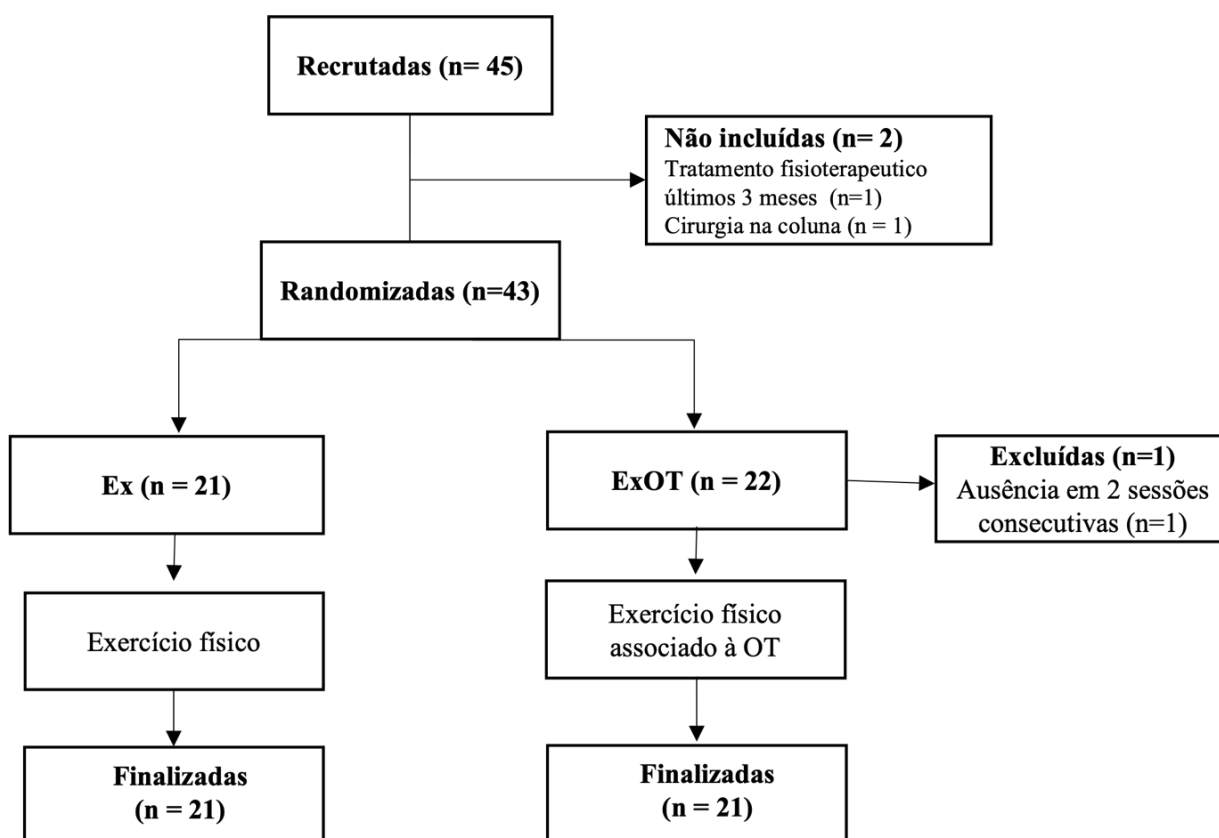
Os dados foram analisados estatisticamente por meio de técnicas descritivas, na forma de médias e desvios-padrão. O teste de normalidade de *Shapiro-Wilk's* foi utilizado para todas as variáveis. Nos casos em que houve distribuição normal da amostra, as comparações foram feitas utilizando testes *T Student*. Nos casos não paramétricos, o teste de *Mann-Whitney* foi adotado. As análises foram realizadas no software *GraphPad Prism*, versão 6.01. Para as conclusões das análises estatísticas foi utilizado o nível de significância de 5% ( $p \leq 0,05$ ).

## 5 RESULTADOS PARCIAIS

### 5.1 DADOS DEMOGRÁFICOS E ANTROPOMÉTRICOS

Para a realização desse estudo, 45 voluntários foram recrutados. Destes, 43 voluntários foram selecionados para participar, de acordo com os critérios de inclusão e randomizados em 2 grupos: Ex e ExOT. Durante o período experimental, 1 voluntário foi excluído pois faltou em 2 sessões consecutivas, como demonstrado no diagrama de fluxo (Figura 4).

Figura 6 - Diagrama de fluxo dos voluntários recrutados com dor lombar



Fonte: Autor, 2022.

Dos participantes do grupo Ex, os voluntários apresentavam idade média de 42,85 anos, 12 do sexo feminino e 9 do sexo masculino, peso médio de 72,90 Kg, altura 1,71 m e IMC 23,51 kg/m<sup>2</sup>. No grupo ExOT, os voluntários apresentavam idade média de 36,04 anos, 12 do sexo feminino e 9 do sexo masculino, peso médio

de 72,90 Kg, altura 1,72 m e IMC 25,95 kg/m<sup>2</sup>. A tabela 1 representa os dados demográficos e antropométricos das voluntárias demonstrados a seguir:

Tabela 1 – Média dos dados demográficos e antropométrico

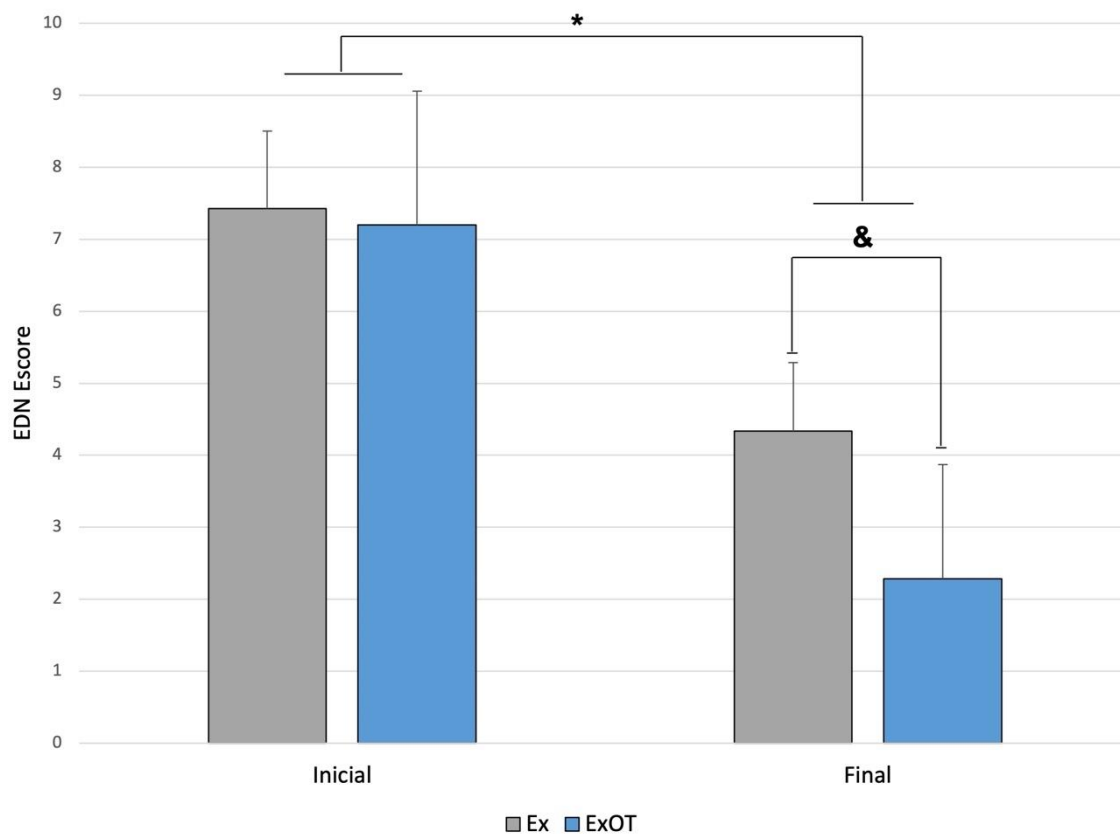
DADOS DEMOGRÁFICOS E ANTROPOMÉTRICOS					
Grupos	Idade (anos)	Peso (Kg)	Sexo	Altura (m)	IMC (kg/m <sup>2</sup> )
Ex	42,85±3	72,90±8	F 12 M 9	1,71±1	23,51±2
ExOT	36,04±9	77,57±3	F 12 M 9	1,72±5	25,95±8

Fonte: Autor, 2022

## 5.2 ESCALA NUMÉRICA DE DOR (END)

Em relação aos dados obtidos através da variável END, os resultados podem ser observados na figura 5. Observa-se que após o tratamento houve uma redução significativa do escore de dor em ambos os grupos, sendo 42,33% de melhora no grupo Ex (\*p < 0,0001) e 69,03% no grupo ExOT (# p < 0,0001). Entretanto, a pontuação foi ainda menor no GEO comparado ao GE (& p = 0,00021) com tamanho de efeito da amostra de escore grande (r = 0,5177808).

Figura 7 – Gráfico representativo dos valores da avaliação da Escala numérica de dor (END)

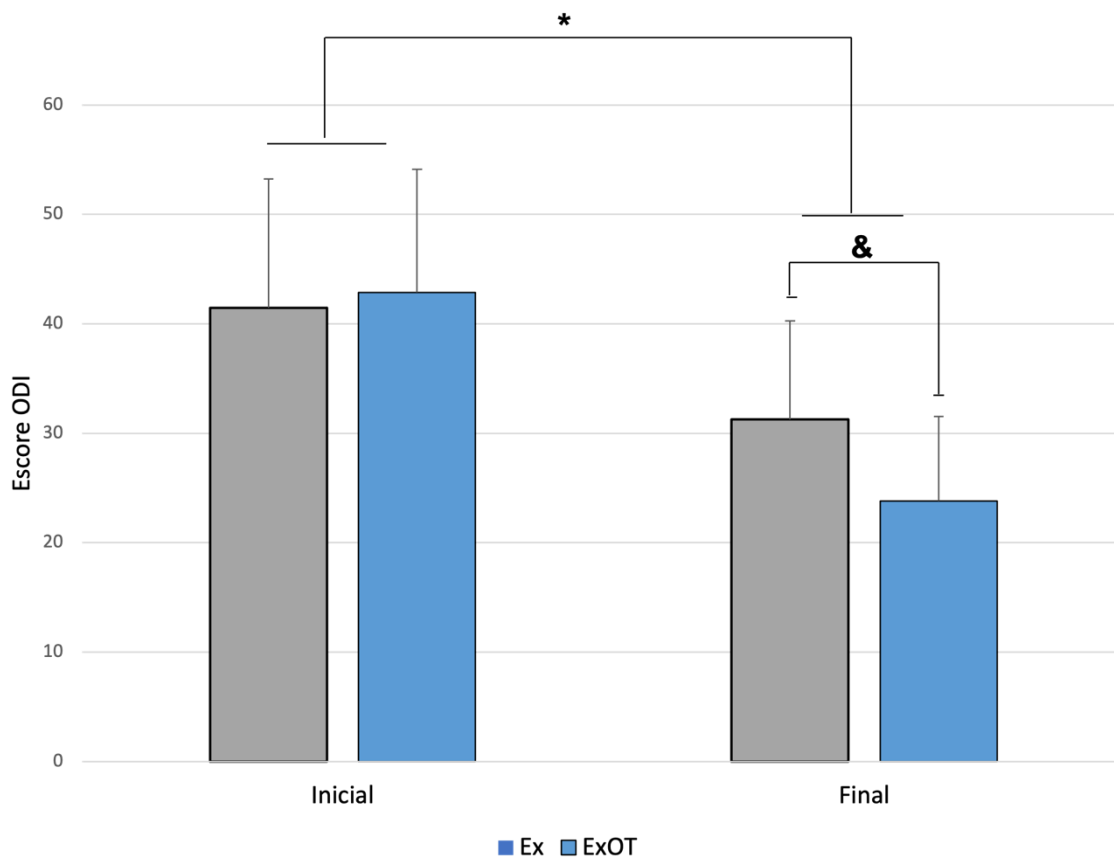


Fonte: Autor, 2022.

### 5.3 ÍNDICE DE INCAPACIDADE OSWESTRY (OSWESTRY DISABILITY INDEX – ODI)

Os valores referentes índice de incapacidade ODI demonstrado na figura 6. Pode-se observar que após os tratamentos houve uma redução no escore em ambos os grupos após o tratamento, sendo 10,20 pontos (\*  $p < 0,0001$ ) de redução no grupo Ex e 19,04 no grupo ExOT (#  $p < 0,0001$ ). Na análise intragrupo foi possível observar uma menor pontuação do grupo ExOT quando comparado ao Ex (&  $p = 0,0198$ ) com tamanho de efeito da amostra de escore grande ( $r = 0,3590227$ ).

Figura 8 – Gráfico representativo dos valores referente à avaliação do ODI



Fonte: Autor, 2022.

#### 5.4 TESTE DE FLEXIBILIDADE – TERCEIRO DEDO AO SOLO

O resultado do teste de flexibilidade representado na tabela 2 mostrou que tanto no grupo Ex como no ExOT, 13 voluntários apresentaram flexibilidade normal e 8 reduzida no início e no final de ambos os tratamentos 16 voluntários apresentavam normal e 5 apresentavam flexibilidades reduzida.

Tabela 2 – Médias do teste de flexibilidade

TESTE DE FLEXIBILIDADE				
Grupos	Início Normal	Início Reduzido	Final Normal	Final Reduzido
Ex	13	8	16	5
ExOT	13	8	16	5

Fonte: Autor, 2022

### 5.5 MOBILIDADE LOMBAR PARA FLEXÃO E EXTENSÃO DE TRONCO

Os dados referentes à mobilidade lombar para flexão e extensão de tronco, representado pela tabela 3 mostrou para o grupo Ex a mobilidade de flexão inicial de foi de 101,4° e final de 103,8° e no grupo ExOT a inicial foi de 101,9° e a final de 106,8°, não havendo diferença em nenhum grupo experimental. Para a mobilidade em extensão o grupo Ex apresentou valores iniciais de 29,2° e final de 31,9° e no grupo ExOT foi inicial foi de 29,5° e a final de 31,8°, não havendo diferença entre os grupos experimentais.

Tabela 3 – Média da mobilidade lombar para flexão e extensão de tronco

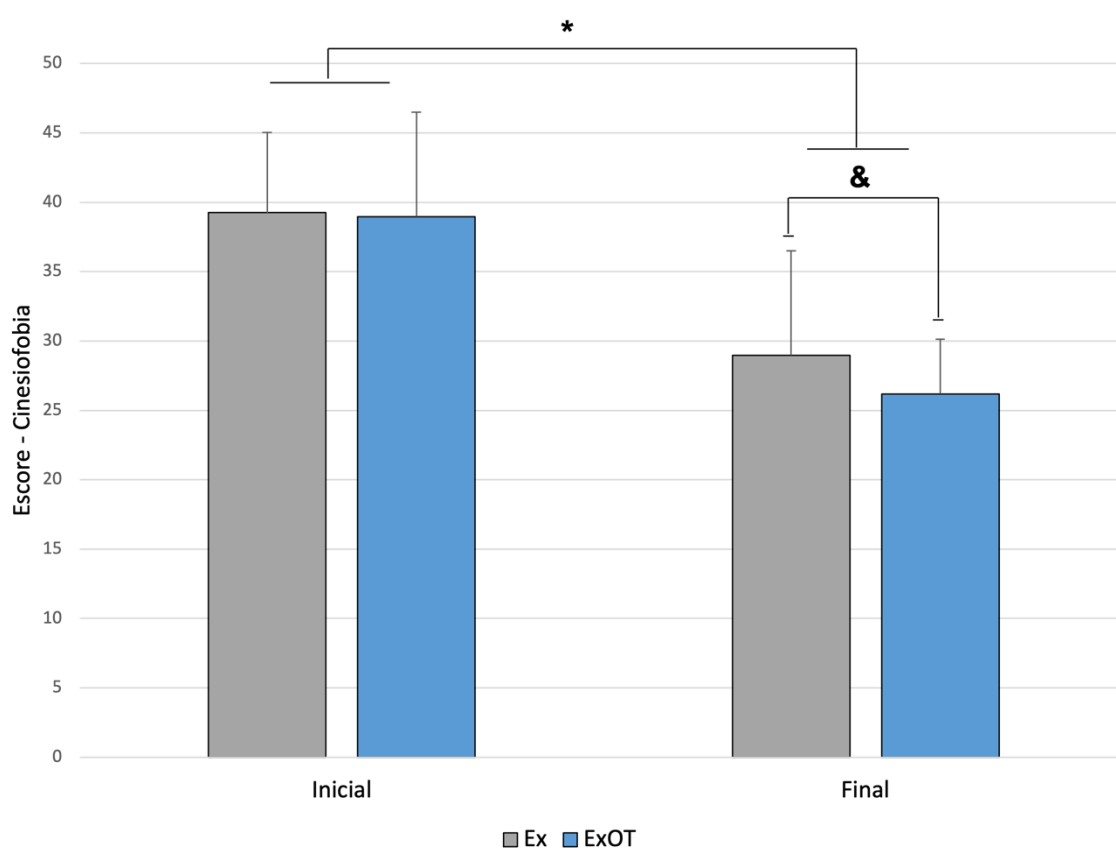
Grupos	MOBILIDADE EM FLEXÃO (graus)		MOBILIDADE EM EXTENSÃO (graus)	
	Inicial	Final	Inicial	Final
Ex	101,4 ± 2	103,8 ± 1	29,2 ± 2	31,9 ± 8
ExOT	101,9 ± 3	106,6 ± 4	29,5 ± 5	31,8 ± 8

Fonte: Autor, 2022.

## 5.6 CINESIOFOBIA

O resultado do teste de cinesiofobia estão representados na figura 9. Pode-se observar que após os tratamentos houve uma redução no escore no Ex (\*  $p < 0,0001$ ) e no ExOT (#  $p < 0,0001$ ). Na análise intragrupo foi possível observar uma menor pontuação do grupo ExOT quando comparado ao Ex (&  $p = 0,0328$ ) com tamanho de efeito da amostra de escore grande ( $r = 0.3071488$ ).

Figura 9 – Gráfico representativo dos valores referente à avaliação de cinesiofobia

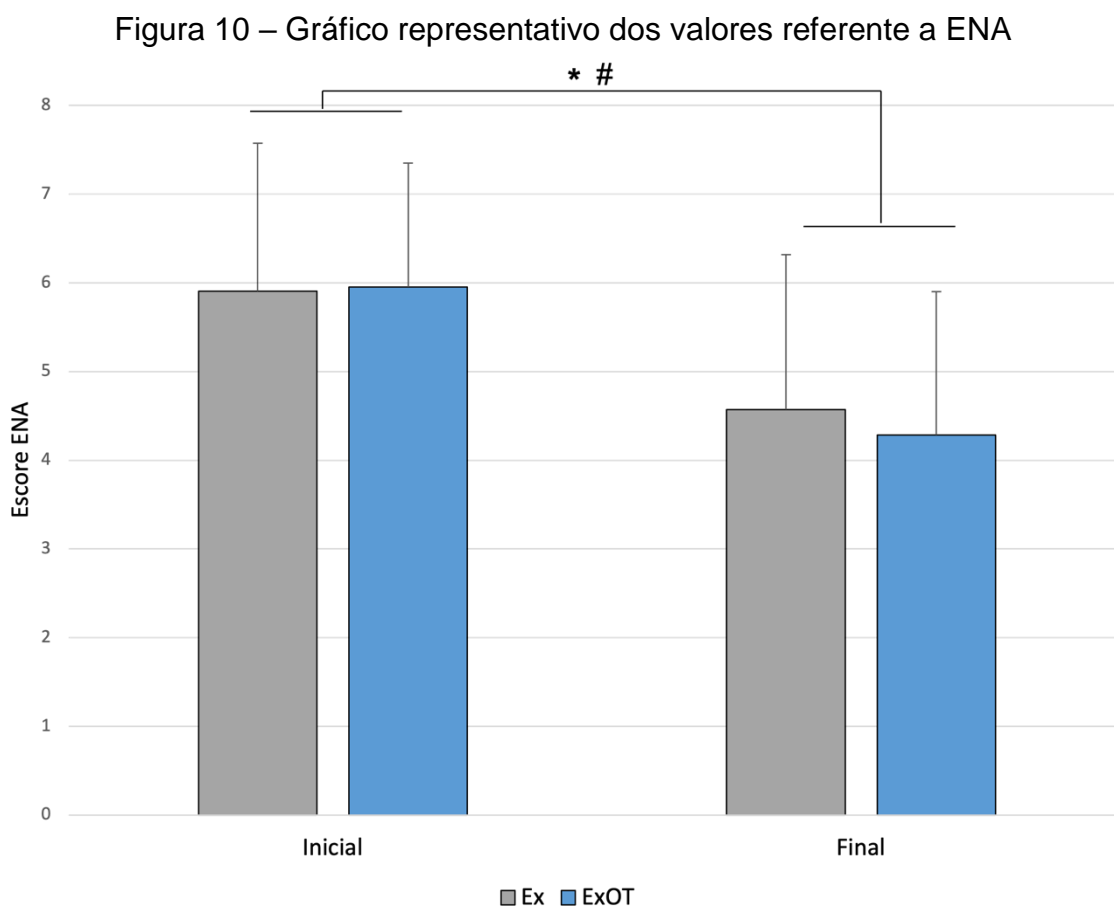


Fonte: Autor, 2022.

## 5.7 ESTADO EMOCIONAL

Os valores médios referente à escala numérica de ansiedade (ENA) pode ser observado na figura 8. Na análise estatística foi possível verificar uma redução de 20,35% no ENA após os tratamentos, sendo 20,35% no Ex (\*  $p = 0,0002$ ) e 25,65% no ExOT (#  $p < 0,0001$ ). Não foi possível observar diferença entre os

tratamentos. O tamanho do efeito das amostras foi de escore pequeno ( $r = 0.0959629$ ).

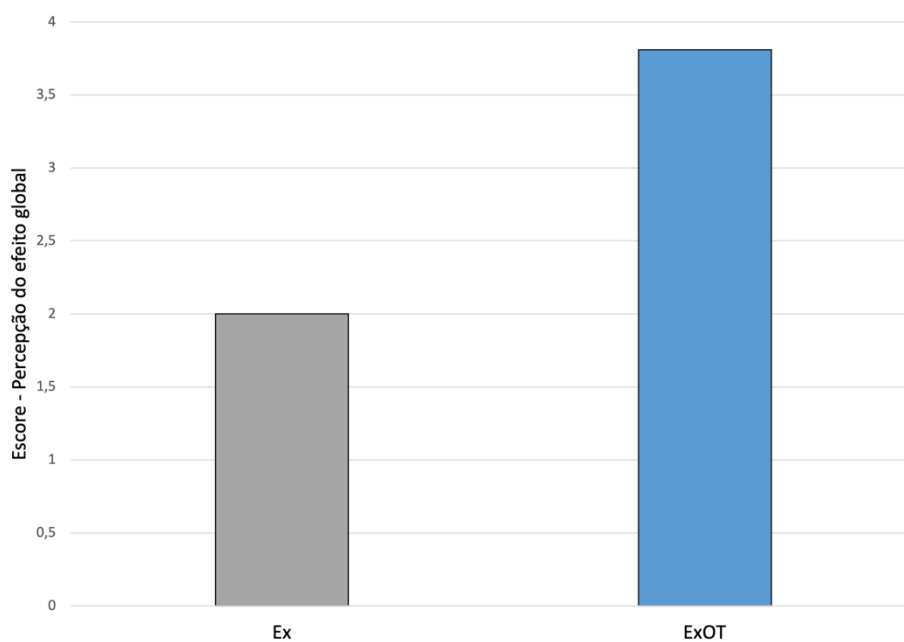


Fonte: Autor, 2022.

## 5.8 PERCEPÇÃO DO EFEITO GLOBAL

Os valores médios referente à percepção do efeito global dos tratamentos pode ser observado na figura 9. Foi possível observar escore médio de 2 pontos para o grupo Ex e 3,8 pontos grupo ExOT. Desta forma, a maior pontuação foi para o tratamento com OT.

Figura 11 – Gráfico representativo dos valores referente à avaliação de percepção do efeito global



Fonte: Autor, 2022.

## 6 DISCUSSÃO

O presente estudo teve a intenção de avaliar os efeitos da OT associado a um protocolo de exercício físico no nível de dor em indivíduos DLC. Os principais resultados mostram que, tanto os voluntários que receberam OT em combinação com ao exercício físico, assim como as que receberam apenas exercício aplicado isoladamente, apresentaram redução do nível de dor, melhora da incapacidade e cinesiofobia. Entretanto, o maior efeito analgésico e o menor escore de incapacidade foram observados no tratamento onde houve a combinação da OT ao programa de exercício físico, além de ter a maior pontuação referente ao nível de percepção de recuperação.

Como descrito anteriormente, a DLC é um dos distúrbios musculoesqueléticos mais comuns frequentemente associado a limitações funcionais e se tornou um grande problema de saúde pública em todo mundo. Os tratamentos farmacológicos e/ou cirúrgico frequentemente estão associados a efeitos adversos. Como opções de tratamento não farmacológico para DLC, as diretrizes recentes recomendam o exercício físico (RICE et al., 2019) e, atualmente a OT vem sendo utilizada na prática da reabilitação clínica (MIGLIORINI et al. 2020). Embora existam comprovações dos efeitos positivos da OT no tratamento de distúrbios musculoesqueléticos (PAOLONI et al., 2009; de SIRE et al., 2019; de SIRE et al., 2021) há uma carência na literatura de estudos abordam os efeitos desta modalidade terapêutica aplicada em associação com exercício físico na DLC em curso.

Clinicamente, os voluntários recrutados nesse estudo apresentavam dor em nível intenso e incapacidade funcional severa. De acordo com URITS et al., (2019), a DLC promovendo uma condição grave e debilitante, com redução significativa da função física, estado emocional e qualidade de vida. Segundo Associação Internacional para o Estudo da Dor, (2020), a mesma é definida como uma experiência sensorial e emocional desagradável associada a dano real ou potencial do tecido. Dessa forma, o alívio da dor nas disfunções da coluna continua sendo uma necessidade médica primária não atendida, principalmente devido à etiopatologia da doença pois poderá haver muitas causas subjacentes e, frequentemente, nenhuma causa específica é encontrada (GBD 2019).

É amplamente aceito que a dor é um sintoma comum relacionado à processos inflamatórios. Diversas pesquisas mostram que a dor crônica frequentemente apresentam níveis alterados de marcadores inatos e adaptativos da função imune, como o sistema complemento, fator de necrose tumoral todo tipo  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), interleucinas do tipo IL-11, IL-6, IL-8, interferon do tipo  $\delta$  (INF- $\delta$ ), proteína C reativa, aumentando o estresse oxidativo tecidual. Ainda, essas citocinas estimulam a migração de células inflamatórias para o local da lesão, as quais tendem a produzir quantidades excessivas de outros mediadores inflamatórios (ciclooxigenases do tipo 2 [COX-2], prostaglandina E2, óxido nítrico, radicais livres e outras citocinas inflamatórias), responsáveis por desencadear o quadro algico e, conseqüentemente as incapacidades funcionais e cinesiofobia (RAJEEVAN et al., 2015). Ademais, é mostrado que os marcadores anti-inflamatórios podem estar reduzidos em dores crônicas (BLUNDELL et al., 2015).

No presente estudo, foi possível verificar que tanto a OT associado ao exercício, assim como o exercício isolado ocasionaram uma redução significativa da dor após 12 sessões de tratamento e reduziu o escore relacionado a cinesiofobia dos voluntários. É evidenciado que o exercício físico ocasiona a hipotalgesia induzida por exercício, fenômeno caracterizada por uma diminuição da sensibilidade aos estímulos dolorosos, com duração variável (geralmente a média é de 30 minutos após uma única sessão de exercício), identificado por mudanças na sensibilidade à dor, como aumento dos limiares da dor ou diminuição da intensidade da dor a um estímulo doloroso padronizado após exercícios de resistência dinâmica e isométrica (com cargas isométricas baixas 10 a 30 % da contração voluntária máxima) (NAUGLE et al., 2012; TOUR et al., 2017) como o realizado no presente estudo. O efeito agudo do exercício na sensibilidade à dor é mais variável em populações que possuem dor crônica, como é o caso da amostra do presente estudo (RICE et al., 2019; CHENOT et al., 2017; CHIAROTTO et al., 2019). Assim, para otimizar os benefícios terapêuticos do exercício, o presente estudo utilizou a OT como um adjuvante ao exercício e interessante foi observado que a analgesia foi mais acentuada quando houve a combinação dos estímulos, assim como a cinesiofobia. Houve uma redução de EDN de 3,09 cm no grupo que realizou apenas exercício e 4,9 cm no grupo onde houve OT associado ao exercício. De acordo com Ostelo et al., (2008) a diferença clínica minimamente relevante (MCID) para a dor de 2,0 cm e no presente estudo os resultados

excederam essa diferença, com ênfase para o grupo onde houve a OT. Ainda, segundo Goosens, et al 2007 e Vlayen et al, 2000, a intensidade da dor e a incapacidade estão ligadas através de processos psicológicos, como catastrofização da dor e medo da dor associada a movimentos (ou seja, cinesiofobia) e, no presente estudo a redução da dor no tratamento onde houve a associação da OT ao exercício correlacionou-se com o menor escore de cinesiofobia, inferindo melhora em fatores psicológicos que convergem com o maior comprometimento da mobilidade.

Pode ser encontrado na literatura ensaios clínicos que investigaram a eficácia da OT em pacientes com DLC (NIU et al., 2018; MIGLIORINI et al., 2020; COSTA et al., 2018; BARBOSA et al., 2020). Sugere-se que, por meio de estresses oxidativos leves repetidos, a OT poderia induzir a regulação positiva de Nrf2, condicionando as células humanas a transcrever diferentes AREs. Isso poderia resultar em uma melhor resposta ao estresse oxidativo, comum na maioria das doenças inflamatórias crônicas (SMITH et al., 2017; SAGAI & BOCCI, 2011). Curiosamente, o Nrf2 também parece desempenhar um papel importante nas vias de sinalização intracelular da inflamação. O estudo conduzido por Li et al. (2011) mostraram que a ativação da sinalização Nrf2-antioxidante pode atenuar o fator de transcrição nuclear, NF- $\kappa$ B, um regulador chave da resposta inflamatória e consequente disfunções muscular.

Além disso, um estudo em modelo experimental evidenciou que a resposta inflamatória foi atenuada pela supressão de mediadores inflamatórios cruciais e citocinas envolvidas no processo inflamatório como o TNF- $\alpha$ , IL-6 e IL-8 (di FILIPPO et al. 2008). Da mesma forma, baixas doses de O<sub>3</sub>, como o utilizado no presente estudo (20  $\mu$ g/mL), também podem ter um papel na regulação da síntese de prostaglandinas, na liberação de bradicinina e no aumento da secreção de macrófagos e leucócitos (PERALTA et al., 2000).

Adicionalmente, a OT pode desempenhar um papel fundamental não apenas no controle da inflamação, mas também na percepção nociceptiva, ativando vias inibidoras de inibição endógena de controle de dor (opiódos endógenos) (Orakdogan et al., 2016; Bhatia et al., 2016; Barragán-Mejía et al., 2002; Moreno-Fernández et al., 2019; Vélez et al., 2014),

Outrossim, há fortes evidências de que OT promove efeitos terapêuticos em tecidos hipóxicos. O estudo de Giunta et al., 2001, demonstrou que a OT pode

alterar o nível de oxigenação nos músculos em repouso medindo diretamente a pressão do oxigênio e os efeitos do O<sub>3</sub> são mediados pela rápida oxidação de substâncias do sangue, melhorando a reologia do sangue e flexibilidade da membrana eritrocitária, favorecendo à redistribuição do fluxo sanguíneo, aumentando da liberação de oxigênio para os tecidos.

Assim, os menores escores de dor observado no grupo experimental que recebeu a OT podem ser atribuídos às propriedades moduladora do processo inflamatório, produção endógena de neurotransmissores opióides e aumento do fluxo sanguíneo muscular ocasionado pela aplicação de O<sub>3</sub> em pontos específicos da musculatura paravertebral, associado com os efeitos positivos decorrente do exercício físico. Portanto, essa terapia pode ser uma das intervenções não farmacológicas recomendadas como complemento para o tratamento da DLC.

Adicionalmente, no presente estudo foi observado que tanto o grupo que recebeu OT associado ao exercício como o exercício aplicado isoladamente, foram efetivos em reduzir o escore de incapacidade. Entretanto menor escore foi observado no grupo onde houve a associação com a OT. Ostelo et al., (2008) sugere que uma redução de 10 pontos no ODI pode ser considerada significativa. No presente estudo uma redução de 10,20 pontos no grupo que foi submetido apenas ao exercício e 19,04 no grupo que houve a associação com a OT.

Considerados o padrão ouro para lombalgia, exercícios de controle motor que incluem coordenação, fortalecimento e resistência são comumente usados para tratar esses tipos de pacientes (RICE et al., 2019). Uma revisão sistemática sugere que esses exercícios são eficazes na redução da dor e da incapacidade relacionada à DLC (MACEDO et al., 2009), corroborando os resultados do presente estudo. Ainda, é plausível descrever que o menor escore de incapacidade foi observado quando a OT foi usada como adjuvante ao exercício, corroborando a hipótese de que as injeções intramusculares O<sub>3</sub> podem ser consideradas uma terapêutica segura, confiável e eficaz no gerenciamento de DLC.

O presente estudo é o primeiro ensaio clínico a investigar a eficácia da OT aplicada em pontos específicos da musculatura paravertebral associado a um protocolo de exercício físico em pacientes com DLC. Sendo assim, a utilização da OT associado ao exercício físico, poderiam ser impostos como modalidades terapêuticas para o tratamento da DLC, visto que é um método minimamente invasivo e também apresenta custos relativamente baixos.

Cabe destacar que no presente estudo problemas e limitações foram encontrados, principalmente com relação ao tempo experimental de 6 semanas. Dessa forma, existe a necessidade de darmos continuidade a esse estudo com o propósito de realizarmos um estudo clínico controlado e randomizado de longo prazo, como *follow ups* previamente definido, e assim elucidarmos o potencial terapêutico dessas modalidades propostas para o tratamento da DLC a longo prazo.

## 7 CONCLUSÃO

Os resultados do presente estudo demonstram que a OT intramuscular-paravertebral em combinação com um programa de exercício físico, assim como o exercício aplicado isoladamente, exerce efeitos positivos na redução da dor, incapacidade e cinesiofobia de pacientes com DLC. Entretanto, destaca-se que o uso da OT como complemento do exercício físico exerceu resultados mais favoráveis na melhora do nível de dor e incapacidade na DLC. Nenhum efeito adverso foi observado neste estudo. Assim, o presente estudo apoia a OT como terapia adjuvante ao exercício físico no tratamento da DLC. Desta forma, essas modalidades podem ser particularmente relevantes para pacientes que não respondem à terapia medicamentosa, sofrem efeitos adversos à terapia medicamentosa e/ou que não são candidatos à cirurgia.

## REFERÊNCIAS

- Akkawi, I. Ozone therapy for musculoskeletal disorders Current concepts. **Acta Biomed.** 2020;91(4):e2020191. Published 2020 Nov 12. Disponível em:doi:10.23750/abm.v91i4.8979. Acessado em: 25 de nov. 2021.
- Alayat, MSM.; Atya, AM.; Ali MME *et al.* Long-term effect of high-intensity laser therapy in the treatment of patients with chronic low back pain: A randomized blinded placebo-controlled trial. **Lasers Med Sci** 29:1065–1073, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10103-013-1472-5>. Acesso em: 20 de nov. 2021.
- Apuzzo, D.; Giotti, C.; Pasqualetti, P.; Ferrazza, P; Soldati, P; Zucco, G.M. An observational retrospective/horizontal study to compare oxygen-ozone therapy and/or global postural re-education in complicated chronic low back pain. **Functional Neurology.** 2014, 29, 31–39.
- Babaei-Ghazani, A.; Fadavi, H.R.; Eftekharsadat, B.; Ebadi, S; Ahadi, T; Ghazaei, F.; Khabbaz, M.S. **American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation.** 2019, 98, 1018–1025.
- 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. **Revista da Associação Médica Brasileira** . 63, 355–360, Bras, 2017.
- Barbosa, L.T.; Rodrigues, C.F.; Andrade, R.R.; Barbosa, F.T. The effectiveness of percutaneous injections of ozonotherapy in low back pain. **Revista da Associação Médica Brasileira** . 66, 1146–1151. Bras, 2020
- Barragán-Mejía, M.G.; Castilla-Serna, L.; Calderón-Guzmán, D; Hernández-Islas, J.L.; Labra-Ruiz, N.A.; Rodríguez-Pérez, R.A.; Angel, D.S. Effect of nutritional status and ozone exposure on rat brain serotonin. **Archives of Medical Science. Res.** 2002, 33, 15–19.
- Bellomo, R.G.; Paolucci, T.; Giannandrea, N.; Pezzi, L; Saggini, R. **Ozone Therapy and Aquatic Rehabilitation Exercises to Overcome the Lumbar Pain Caused by Facet Joint Syndrome**—Case Report. *Int. Med. Case Rep. J.* 2020, 13, 171–176.
- Bhatia, A; Munk, P; Lee, D; Elias, G; Murphy, K. Percutaneous Ozone Treatment for Herniated Lumbar Discs: 1-Year Follow-up of a Multicenter Pilot Study of a Handheld Disposable Ozone-Generating Device. **Journal of Vascular and Interventional Radiology.** 2019, 30, 752–760.
- Biazzo, A.; Corriero, A.S.; Confalonieri, N. Intramuscular oxygen-ozone therapy in the treatment of low back pain. **Acta Biomed.** 2018, 89, 41–46.
- Bidonde J.; Busch A.; Schachter C.; Overend T.; Kim S, Góes S.; Boden C.; Foulds H. Aerobic exercise training for adults with fibromyalgia. **Cochrane Database Syst Rev** 6: CD012700, 2017.

Blundell S, Ray KK, Buckland M, White PD. **Chronic fatigue syndrome and circulating cytokines: A systematic review**. *Brain Behav Immun*. 2015 Nov;50:186-195. doi: 10.1016/j.bbi.2015.07.004. Epub 2015 Jul 3. PMID: 26148446.

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

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

Bocci, V. **Oxygen-Ozone Therapy: A Critical Evaluation**; Kluwer Academic Publishers: Dordrecht, The Netherlands, 2002.

Bocci, V.A.; Scientific and medical aspects of ozone therapy. State of the art. **Archives of Medical Research**. 2006, 37, 425–435.

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

Bontrup, C., Taylor, W.R., Fliesser, M., Visscher, R., Green, T., Wippert, P.M., & Zemp, R. (2019). **Low back pain and its relationship with sitting behavior among sedentary office workers**. *Applied ergonomics*, 81, 102894. <https://doi.org/10.1016/j.apergo.2019.102894>

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. **Journal of Biological Regulators and Homeostatic Agents Archivi** 2020, 34, 21–30.

Brady, S.R.E.; Hussain, S.M.; Brown, W.J.; Heritier, S.; Billah, B.; Wang, Y.; Teede, H.; Urquhart, D.M.; Cicuttini, F.M. **Relationships Between Weight, Physical Activity, and Back Pain in Young Adult Women**. *Medicine (Baltimore)* 2016, 95, e3368.

Brinjikji, W.; Luetmer PH.; Comstock B *et al*. Systematic literature review of imaging features of spinal degeneration in asymptomatic populations. **American Journal of Neuroradiology** 2015;36(4):811–816. doi:10. 3174/ajnr.A4173.

Cardelli, R.; De Santis F.; Dall'Olio M.; Leonardi M. **Osteoarthritis of the hip treated by intra-articular infiltration of oxygen-ozone and hyaluronic acid (Hyalubrix®)**. Preliminary results. *Int J Ozone Ther*. 2008;7:66-69.

Carey, T.; Garrett JM.; Jackman A (2000) Beyond the good prognosis. Examination of an inception cohort of patients with chronic low back pain. **Spine** 25: 115–120.

Carter IR.; Lord JL. Clinical inquiries. How effective are exercise and physical therapy for chronic low back pain? **Journal of Family Practice** 51: 209, 2002.

Chenot JF; Greitemann B; Kladny B; Petzke F; Pflingsten M; Schorr SG. Non-Specific Low Back Pain. **Deutsches Ärzteblatt international** . 2017;114(51-52):883-890. Disponível em:doi:10.3238/arztebl.2017.0883. Acesso em: 20 jul. 2021.

Chiarotto, A.; Maxwell LJ.; Ostelo, RW.; Boers, M; Tugwell, P; Terwee, CB. Measurement Properties of Visual Analogue Scale, Numeric Rating Scale, and Pain Severity Subscale of the Brief Pain Inventory in Patients With Low Back Pain: A Systematic Review. **The Journal of Pain** . 2019;20(3):245-263. Disponível em: doi:10.1016/j.jpain.2018.07.009. Acesso em: 20 jul. 2021.

Childs, JD.; Cleland, JA; Elliott JM *et al.* Neck pain: Clinical practice guidelines linked to the International Classification of Functioning, Disability, and Health from the Orthopedic Section of the American Physical Therapy Association [published correction appears in J Orthop Sports Phys Ther. 2009 Apr;39(4):297]. **Journal of Orthopaedic and Sports Physical Therapy**. 2008;38(9):A1-A34. Disponível em:doi:10.2519/jospt.2008.0303. Acesso em: 30 ago.2021.

Clavo, B.; Perez. JL.; Lopez L.; Suárez, G.; Lloret, M.; Rodríguez, V.; Macías D.; Santana, M.; Morera, J.; Fiuza D, et al. Effect of ozone therapy on muscle oxygenation. **Journal of Integrative and Complementary Medicine**. 2003, 9, 251–256.

Conte P.G.; Santamato, A.; Fiore P. LA. Treatment of chronic low back pain: back school versus Hilterapia. **Energy Heal** 3:10, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/ajp.0b013e31821e7930>. Acesso em 27 de nov 2021.

Corp N; Mansell G; Stynes S, et al. Evidence-based treatment recommendations for neck and low back pain across Europe: A systematic review of guidelines. **European Journal of Pain**. 2021;25(2):275-295. Disponível em: doi:10.1002/ejp.1679. Acesso em 30 ago.2021.

Costa, LO.; Maher, CG.; Latimer et al. Clinimetric testing of three self-report outcome measures for low back pain patients in Brazil: which one is the best?. **Spine (Phila Pa 1976)**. 2008;33(22):2459-2463. Disponível em:doi:10.1097/BRS.0b013e3181849dbe. Acesso em: 05 set.2021

Costa, LO.; Maher, CG.; Latimer, J.; Ferreira, PH.; Pozzi GC; Ribeiro RN. Psychometric characteristics of the Brazilian-Portuguese versions of the Functional Rating Index and the Roland Morris Disability Questionnaire. **Spine (Phila Pa 1976)**. 2007;32(17):1902-1907. Disponível em: doi:10.1097/BRS.0b013e31811eab33. Acesso em: 05 set.2021.

Costa, T.; Linhares, D.; Ribeiro da Silva, M.; Neves, N. **Ozone therapy for low back pain**. A systematic review. *Acta Reum. Port.* 2018, 43, 172–181.

Dal Fior, 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. **Journal of Biological Regulators and Homeostatic. Agents** 2020, 34, 1223–1228

De Sire, A.; Baricich, A.; Minetto, M.A.; Cisari, C.; Invernizzi, M. Low back pain related to a sacral insufficiency fracture: Role of paravertebral oxygen-ozone therapy in a paradigmatic case of nociplastic pain. **Functional Neurology Journal**. 2019, 34, 119–122.

De Sire A.; Agostini F.; Lippi L et al. 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;11(3):356. Published 2021 Feb 26. Disponível em:doi:10.3390/biom11030356. Acesso em: 20 nov. 2021.

De Souza FS,; Marinho Cda S,; Siqueira FB,; Maher CG,; Costa LO. Psychometric testing confirms that the Brazilian-Portuguese adaptations, the original versions of the Fear-Avoidance Beliefs Questionnaire, and the Tampa Scale of Kinesiophobia have similar measurement properties. **Spine (Phila Pa 1976)**. 2008;33(9):1028-1033. Disponível em:doi:10.1097/BRS.0b013e31816c8329. Acesso em : 20 nov.2021.

Di Filippo M, Sarchielli P, Picconi B, Calabresi P. Neuroinflammation and synaptic plasticity: theoretical basis for a novel, immune-centred, therapeutic approach to neurological disorders. **Trends in Pharmacological Sciences**. 2008 Aug;29(8):402-12. doi: 10.1016/j.tips.2008.06.005. Epub 2008 Jul 9. PMID: 18617277.

Dixit, S,; Maiya A,; Shastry B: Effect of aerobic exercise on quality of life in population with diabetic peripheral neuropathy in type 2 diabetes: A single blind, randomized controlled trial. **Quality of Life Research**. 23:1629-1640, 2014

Giunta R, Coppola A, Luongo C, et al. Ozonized autohemotransfusion improves hemorheological parameters and oxygen delivery to tissues in patients with peripheral occlusive arterial disease. **Ann Hematol**. 2001;80:745-748.

Djavid, GE,; Mehrdad, R,; Ghasemi, M,; Hasan-Zadeh H,; Sotoodeh-Manesh A,; Pouryaghoub G. In chronic low back pain, low level laser therapy combined with exercise is more beneficial than exercise alone in the long term: a randomised trial [published correction appears in Aust J Physiother. 2007;53(4):216]. **Australian Journal of Physiotherapy**,2007;53(3):155-160. Disponível em:doi:10.1016/s0004-9514(07)70022-3. Acesso em: 15 nov. 2021.

Downie, A,; Hancockx A,; Jenkins H et al. How common is imaging for low back pain in primary and emergency care? Systematic review and meta-analysis of over 4 million imaging requests across 21 years. **British Journal of Sports Medicine**. 2019; pii: bjsports-2018-100087. Disponível em: doi:10.1136/ bjsports-2018-100087. Acesso em: 15 nov. 2021.

Elvis, A.M.; Ekta, J.S. Ozone therapy: A clinical review. **Journal of Natural Science, Biology and Medicine**. 2011, 2, 66–70.

GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 [published correction appears in *Lancet*. 2019 Jun 22;393(10190):e44]. **Lancet**. 2018;392(10159):1789-1858. Disponível em:doi:10.1016/S0140-6736(18)32279-7. Acesso em: 20 out. 2021.

Giunta, R., Coppola, A., Luongo, C.; Sammartino A.; Grassia A.; Giunta, L.; Mascolo, L.; Tirelli A.; Cappola L.; Ozonized autohemotransfusion improves hemorheological parameters and oxygen delivery to tissues in patients with peripheral occlusive arterial disease. **Annals of Hematology**. 2001;80:745-748.

Gorenstein, C.; Andrade L.; Vieira Filho AH.; Tung TC.; Artes R. Psychometric properties of the Portuguese version of the Beck Depression Inventory on Brazilian college students. **Journal of Clinical Psychology - Widely Indexed** . 1999;55(5):553-562. Acesso em: doi:10.1002/(sici)1097-4679(199905)55:5<553::aid-jclp3>3.0.co;2-d. Acesso em: 20 out. 2021.

Goossens, E.J.B.; Linton, S.J.; Crombez, G.; Leeuw, M.; Boersma, K.; Vlaeyen, J.W.S. The Fear-Avoidance Model of Musculoskeletal Pain: Current State of Scientific Evidence. **Journal of Behavioral Medicine**. 2007, 30, 77–94.

Hayden, JA.; Van Tulder MW.; Malmivaara AV.; Koes BW. Meta-analysis: exercise therapy for nonspecific low back pain. **Annals of Internal Medicine** 142: 765–775, 2005.

James, S.L.; Abate, D.; Abate, K.H.; Abay, S.M.; Abbafati, C.; Abbasi, N.; Abbastabar, H.; Abd-Allah, F.; Abdela, J.; Abdelalim, A.; et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 Diseases and Injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. **Lancet** 2018, 392, 1789–1858.

João, S.M.A; **Avaliação fisioterapêutica da coluna lombar e cervical**, 2014

Kirkley, A.; Birmingham, T.B.; and Litchfiel, R.B. A randomized trial of arthroscopic surgery for osteoarthritis of the knee. **The New England Journal of Medicine**. 359, 1097–1107,2008.

Latini, E.; Curci, E.R.; Massimiani, A.; Nusca, S.M.; Santoboni, F.; Trischitta, D.; Vetrano, M.; Vulpiani, M.C. Ultrasonography for oxygen-ozone therapy in musculoskeletal diseases. **Medical Gas Research**. 2019, 9, 18–23.

Leung, A.; Liew, D.; and Lim, J. The effect of joint aspiration and corticosteroid injection in osteoarthritis. **Current Rheumatology Reports**. Rep. 10, 49–56, 2008.

Li B.; Xu XX.; Du Y et al. CT-guided chemonucleolysis combined with psoas compartment block in lumbar disc herniation: a randomized controlled study. **Pain Medicine** 2014; 15: 1470-1476.

Li, W.; Khor, T.O.; Xu, C.; Shen, G.; Jeong, W.S.; Yu, S.; Kong, A.N. Activation of Nrf2-antioxidant signaling attenuates NFkappaB- inflammatory response and elicits apoptosis. **Biochemical Pharmacology** . 2008, 76, 1485–1489.

Lopes de Jesus CC.; Dos Santos FC.; de Jesus LMOB.; Monteiro I.; Sant'Ana MSSC, Trevisani VFM. **Comparison between intra-articular ozone and placebo in the treatment of knee osteoarthritis: A randomized, double-blinded, placebo-controlled study.** *PLoS One*. 2017;12:e0179185.

Macedo, LG.; Maher, CG.; Latimer, J.; McAuley JH. Motor control exercise for persistent, nonspecific low back pain: a systematic review. **The Journal of Physical Therapy Science** 2009;89(1):9-25. Disponível em: doi:10.2522/ptj.20080103. Acesso em: 20 out.2021.

Magalhaes, F.N.; Dotta, L.; Sasse, A.; Teixeira, M.J.; Fonoff, E.T. Ozone therapy as a treatment for low back pain secondary to herniated disc: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **Pain Physician Journal** 2012, 15, 115–129.

Mariénke, M.; Rubinstein, S.; Verhagen A.; Ostelo R.; Koes B.; Tulder M.; Exercise therapy for chronic nonspecific low-back pain. **Best Practice & Research Clinical Rheumatology**. April 2010, P.193-204

Marinho F, de Azeredo Passos VM, Carvalho Malta D, et al. (2018) Burden of disease in Brazil, 1990–2016: a systematic subnational analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. **Lancet** 392:760–775. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31221-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31221-2). Acessado em: 10 nov. 2021.

Marques AP. **Manual de Goniometria**. 2, editor. São Paulo: Manole; 2003.

Melchionda, D.; Milillo, P.; Manente, G.; Stoppino, L.; Macarini, L. Treatment of radiculopathies: A study of efficacy and tollerability of paravertebral oxygen-ozone injections compared with pharmacological anti-inflammatory treatment. **Journal of Biological Regulators and Homeostatic Agents**. 2012, 26, 467–474.

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

Momenzadeh, S.; Kiabi FH.; Moradkhani M, et al. Low level laser therapy (LLLT) combined with physical exercise, a more effective treatment in low back pain. **Journal of Lasers in Medical Sciences**. 3:67–70, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.22037/2010.v3i2.2878>. Acesso em: 02 dez. 2021.

Moreno-Fernández, A.; Macías-García, L.; Valverde-Moreno, R.; Ortiz, T.; Fernández-Rodríguez, A.; Moliní-Estrada, A.; De- Miguel, M. **Autohemotherapy**

**with ozone as a possible effective treatment for Fibromyalgia.** *Acta Reumatol. Port.* 2019, 44, 244–249.

Nguyen, C.; Lefèvre-Colau, M-M.; Poiraudau, S.; Rannou, F: Rehabilitation (exercise and strength training) and osteo- arthritis: A critical narrative review. **Annals of Physical and Rehabilitation Medicine.** 3:190-195, 2016

Nijs J.; Apeldoorn A.; Hallegraef H et al. Low back pain: guidelines for the clinical classification of predominant neuropathic, nociceptive, or central sensitization pain. **Pain Physician Journal.** 2015;18(3):E333-E346.

Niu, T.; Lv, C.; Yi, G.; Tang, H.; Gong, C.; Niu, S. Therapeutic Effect of Medical Ozone on Lumbar Disc Herniation. **Medical Science Monitor.** 2018, 24, 1962–1969.

Nishimura T, Tanaka M, Morikoshi N, Yoshizawa T, Miyachi R. Effect of Interventions for Improving Lumbar Motor Control on Low Back Pain in Sedentary Office Workers: A Randomized Controlled Trials. **Physical Therapy Research.** 2021 Sep 29;24(3):240-248. doi: 10.1298/ptr.E10121. PMID: 35036258; PMCID: PMC8752866.

Orakdogan, M.; Uslu, S.; Emon, S.T.; Somay, H.; Meric, Z.C.; Hakan, T. The effect of ozone therapy on experimental vasospasm in the rat femoral artery. **Turkish Neurosurgery.** 2016, 26, 860–865.

Ostelo, RW.; Deyo, RA.; Stratford P et al. Interpreting change scores for pain and functional status in low back pain: towards international consensus regarding minimal important change. **Spine (Phila Pa 1976).** 2008;33(1):90-94. Disponível em doi:10.1097/BRS.0b013e31815e3a10. Acesso em: 02 dez.2021

Owen, PJ.; Miller, CT.; Mundell, NL et al. Which specific modes of exercise training are most effective for treating low back pain? Network meta-analysis. **British Journal of Sports Medicine.** 2020;54(21):1279-1287. Disponível em: doi:10.1136/bjsports-2019-100886. Acesso em: 15 dez. 2021.

Özcan, Ç.; Polat, Ö.; Çelik, H.; Uçar, B.Y. **The Effect of Paravertebral Ozone Injection in the Treatment of Low Back Pain.** *Pain Pract.* 2019, 19, 821–825.

Paoloni, M.; Di Sante, L.; Cacchio, A.; Apuzzo, D.; Marotta, S.; Razzano, M.; Franzini, M.; Santilli, V. Intramuscular oxygen-ozone therapy in the treatment of acute back pain with lumbar disc herniation: A multicenter, randomized, double-blind, clinical trial of active and simulated lumbar paravertebral injection. **Spine** 2009, 34, 1337–1344.

Peralta, C., Xaus, C., Bartrons R., Leon, O.S., Gelpi E., Roselló-Catafau, J.(2000). Effect of ozone treatment on reactive oxygen species and adenosine production during hepatic ischemia-reperfusion. **Free Radical Research.** Nov;33(5):595-605.

Perret C, Poiraudau S, Fermanian J, Colau MM, Benhamou MA, Revel M. Validity, reliability, and responsiveness of the fingertip-to-floor test. **Physical**

**Medicine and Rehabilitation.** 2001;82(11):1566-1570. Disponível em: doi:10.1053/apmr.2001.26064. Acesso em: 10 nov. 2021.

Perri, M.; Grattacaso, G.; Di Tunno, V.; Marsecano, C.; Gennarelli, A.; Michelini, G.; Splendiani, A.; Di Cesare, E.; Masciocchi, C.; Gallucci, M. **T2 shine-through phenomena in diffusion-weighted MR imaging of lumbar discs after oxygen-ozone discolysis: A randomized, double-blind trial with steroid and O<sub>2</sub>-O<sub>3</sub> discolysis versus steroid only.** *Radiol. Med.* 2015, 120, 941–950.

Pedersen, BK.; Saltin, B. Exercise as medicine: Evidence for prescribing exercise as therapy in 26 different chronic diseases. **Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports** 25:1-72, 2015.

Petersen, T.; Laslett, M.; Juhl, C. Clinical classification in low back pain: best-evidence diagnostic rules based on systematic reviews. **BMC Musculoskeletal Disorders.** 2017;18(1):188. Disponível em: doi:10.1186/s12891-017-1549-6. Acesso em: 10 nov. 2021.

Raeissadat, S.A.; Rayegani, S.M.; Sadeghi, F.; Rahimi-Dehgolan, S. Comparison of ozone and lidocaine injection efficacy vs. dry needling in myofascial pain syndrome patients. **Journal of Pain Research.** 2018, 11, 1273–1279.

Rajeevan, MS.; Dimulescu, I.; Murray, J.; Falkenberg, VR.; Unger ER. **Pathway-focused genetic evaluation of immune and inflammation related genes with chronic fatigue syndrome.** *Human Immun* 76, 2015

Rice, D.; Nijs, J.; Kosek E et al. Exercise-Induced Hypoalgesia in Pain-Free and Chronic Pain Populations: State of the Art and Future Directions. **Journal of Pain Research** . 2019;20(11):1249-1266. doi:10.1016/j.jpain.2019.03.005

Sagai, M.; Bocci, V. **Mechanisms of Action Involved in Ozone**

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

Šagát, P., Bartík, P., Prieto González, P., Tohánean, D. I., & Knjaz, D. (2020). Impact of COVID-19 Quarantine on Low Back Pain Intensity, Prevalence, and Associated Risk Factors among Adult Citizens Residing in Riyadh (Saudi Arabia): A Cross-Sectional Study. **International journal of environmental research and public health**, 17(19), 7302. <https://doi.org/10.3390/ijerph17197302>

Saragiotto, BT.; Maher, CG.; Yamato, TP. et al. Motor Control Exercise for Nonspecific Low Back Pain: A Cochrane Review. **Spine (Phila Pa 1976).** 2016;41(16):1284-1295. Disponível em: doi:10.1097/BRS.0000000000001645. Acesso em: 20 out. 2021.

Seyam, O.; Smith, NL.; Reid, I.; Gandhi, J.; Jiang, W.; Khan, SA. Clinical utility of ozone therapy for musculoskeletal disorders. **Medical Gas Research** . 2018;8(3):103-110. Published 2018 Sep 25. Disponível em: doi:10.4103/2045-9912.241075. Acesso em: 10 out. 2021.

Schwartz-Tapia, A.; Martínez-Sánchez, G.; Sabah, F. **Madrid Declaration on Ozone Therapy. Madrid: International Scientific Committee of Ozone Therapy**; Aepromo: vol.50, Madrid, Spain, 2015.

Simsek, S. Prevalence and Risk Factors of Low Back Pain among Health-care Workers in Denizli. *Ag ʻrı - J. Turkish Soc. Algol.* 2017, 29, 71–78.

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

Subramanian, S.; Arun, B.; Risk factor Analysis in sedentary office workers with low back pain. **Journal of chamedra anand rao institute of medical sciences.** 13. 2017.

Ulusoy, G.R.; Bilge, A.; Öztürk, Ö. **Comparison of corticosteroid injection and ozone injection for relief of pain in chronic lateral epicondylitis.** *Acta Orthop. Belg.* 2019, 85, 317–324.

Urits, I.; Burshtein, A.; Sharma, M et al. Low Back Pain, a Comprehensive Review: Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. **Current Pain Headache Reports.** 2019;23(3):23. Published 2019 Mar 11. Disponível em:doi:10.1007/s11916-019-0757-1. Acesso em: 10 out. 2021

Vallone, F.; Benedicenti, S.; Sorrenti, E et al. (2014) Effect of diode laser in the treatment of patients with nonspecific chronic low back pain: A randomized controlled trial. **Photomedicine Laser Surgery** .32:490–494. Disponível em:https://doi.org/10.1089/pho.2014.3715. Acesso em: 20 nov. 2021.

Van Middelkoop, M.; Rubinstein, SM.; Verhagen,AP.; Ostelo, RW.; Koes, BW.; van, Tulder MW. Exercise therapy for chronic nonspecific low-back pain. **Best Practice & Research Clinical Rheumatology Journal.** 2010;24(2):193-204. Disponível em: doi:10.1016/j.berh.2010.01.002. Acessado em: 10 nov.2021.

Van Tulder, MW.; Koes, BW.; Metsemakers, JF.; Bouter, LM. **Chronic low back pain in primary care: a prospective study on the management and course.** *Family Practice* 15: 126–132, 1998.

Vélez, B.P. Ozone therapy, a supplement for patients with fibromyalgia. **Ozone therapy global journal.** 2014, 4, 39–49.

Vlaeyen, JWS.; Maher, CG.; Wiech, K et al. Low back pain. **Nature Reviews Disease Primers** . 2018;4(1):52. Published 2018 Dec 13. Disponível em:doi:10.1038/s41572-018-0052-1. Acesso em: 25 nov. 2021.

Wewege MA, Jones MD. Exercise-Induced Hypoalgesia in Healthy Individuals and People With Chronic Musculoskeletal Pain: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Journal of pain.** 2021 Jan;22(1):21-31. doi: 10.1016/j.jpain.2020.04.003. Epub 2020 Jun 26. PMID: 32599154.

Williams, VS.; Morlock, RJ.; Feltner, D. Psychometric evaluation of a visual analog scale for the assessment of anxiety. **Health and Quality of Life Outcomes** Journal . 2010;8:57. Published 2010 Jun 8. Disponível em: doi:10.1186/1477-7525-8-57 Acesso em: 25 nov.2021.



## ANEXO A – Parecer Consubstancial do CEP



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** AVALIAÇÃO DOS EFEITOS DA OZONIOTERAPIA SOBRE A DOR E FUNCIONALIDADE DE INDIVÍDUOS COM DOR LOMBAR CRÔNICA: ENSAIO CLÍNICO CONTROLADO E RANDOMIZADO

**Pesquisador:** RAFAEL BASTOS SILVA

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 36813720.2.0000.5494

**Instituição Proponente:** UNIVERSIDADE BRASIL

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 4.313.629

#### Apresentação do Projeto:

A dor lombar crônica (DLC) atinge níveis epidêmicos na população em geral, sendo que em países industrializados sua prevalência é estimada em torno de 70%. Em alguma época da vida cerca de 70 a 85% de todas as pessoas sofrerão com dores nas costas. Estima-se que cerca de 10 milhões de brasileiros ficam incapacitados por causa desta morbidade e que 70% da população sofrerá um episódio de dor na vida. A procura por tratamentos de DLC aumenta a cada dia e a ozonioterapia surge como uma opção válida, porém ainda há uma carência de ensaios clínicos controlados e randomizados a respeito do assunto. O objetivo de presente estudo é avaliar o efeito da ozonioterapia sobre a dor, funcionalidade e qualidade de vida de indivíduos com DLC. Será realizado um ensaio clínico controlado e randomizado com 60 indivíduos portadores de DLC de ambos os sexos com idade entre 35 a 60 anos provenientes de São Luis –MA na clínica SOS Trauma, randomizados em dois grupos (n = 30). Grupo Controle (C): voluntários serão submetidos a um programa de reabilitação convencional. Grupo Ozônio (OZ): os voluntários serão submetidos a um protocolo de reabilitação convencional associado à aplicação de ozonioterapia. A ozonioterapia será realizada utilizando em 5 pontos na região lombar (T2 – S3) bilateralmente, utilizando a técnica subcutânea, 2 vezes por semana em um período de 6 semanas, totalizando 12 sessões. Para avaliação dos efeitos do tratamento serão realizadas análises pré e pós-intervenções: índice de dor; questionários de funcionalidade; mobilidade lombar para flexão e

**Endereço:** RUA CAROLINA FONSECA, 235

**Bairro:** ITAQUERA

**UF:** SP

**Município:** SAO PAULO

**Telefone:** (11)2070-0167

**CEP:** 08.230-030

**E-mail:** comite.etica.sp@universidadebrasil.edu.br



UNIVERSIDADE BRASIL



Continuação do Parecer: 4.313.629

pesquisadores, projeto de pesquisa, TCLE descritos os itens obrigatórios, cronograma e orçamento. A carta de anuência da clínica que serão recrutados os participantes está adequado.

A forma de recrutamento dos voluntários e critérios de inclusão e exclusão definidos.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Todos os itens foram adequadamente preenchidos pelos pesquisadores.

**Recomendações:**

Não há recomendações.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Não há pendências

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Ressalta-se que cabe ao pesquisador responsável encaminhar os relatórios parciais e final da pesquisa, por meio da Plataforma Brasil, via notificação do tipo "relatório" para que sejam devidamente apreciadas no CEP, conforme Norma Operacional CNS nº 001/13, item XI.2.d.

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1596590.pdf	28/07/2020 23:19:25		Aceito
Outros	Curriculo_livia.pdf	28/07/2020 23:07:03	RAFAEL BASTOS SILVA	Aceito
Outros	Curriculo_Rafael.pdf	28/07/2020 23:05:20	RAFAEL BASTOS SILVA	Aceito
Outros	Carta_de_anuencia.pdf	28/07/2020 23:02:54	RAFAEL BASTOS SILVA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Rafael_comite.pdf	28/07/2020 22:58:36	RAFAEL BASTOS SILVA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_RAFael_BASTOS.pdf	28/07/2020 22:57:34	RAFAEL BASTOS SILVA	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_Rosto.pdf	28/07/2020 22:51:24	RAFAEL BASTOS SILVA	Aceito

**Endereço:** RUA CAROLINA FONSECA, 235

**Bairro:** ITAQUERA

**UF:** SP

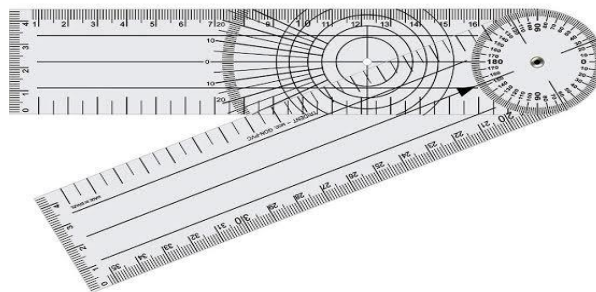
**Município:** SAO PAULO

**CEP:** 08.230-030

**Telefone:** (11)2070-0167

**E-mail:** comite.etica.sp@universidadebrasil.edu.br

## Anexo B – Gôniometro



### Anexo C- Escala tampa de cinesiofobia

	Discordo totalmente	Discordo parcialmente	Concordo parcialmente	Concordo totalmente
1. Tenho medo de me machucar, se eu fizer exercícios.	1	2	3	4
2. Se eu tentasse superar esse medo, minha dor aumentaria.	1	2	3	4
3. Meu corpo está dizendo que alguma coisa muito errada está acontecendo comigo.	1	2	3	4
4. Minha dor provavelmente seria aliviada se eu fizesse exercício.	1	2	3	4
5. As pessoas não estão levando minha condição médica a sério.	1	2	3	4
6. A lesão colocou meu corpo em risco para o resto da minha vida.	1	2	3	4
7. A dor sempre significa que o meu corpo está machucado.	1	2	3	4
8. Só porque alguma coisa piora a minha dor, não significa que essa coisa é perigosa.	1	2	3	4
9. Tenho medo de que eu possa me machucar acidentalmente.	1	2	3	4
10. A atitude mais segura que posso tomar para prevenir a piora da minha dor é, simplesmente, ser cuidadoso para não fazer nenhum movimento desnecessário.	1	2	3	4
11. Eu não teria tanta dor se algo realmente perigoso não estivesse acontecendo no meu corpo.	1	2	3	4
12. Embora eu sinta dor, estaria melhor se estivesse ativo fisicamente.	1	2	3	4
13. A dor me avisa quando devo parar o exercício para eu não me machucar.	1	2	3	4
14. Não é realmente seguro para uma pessoa, com problemas iguais aos meus, ser ativo fisicamente.	1	2	3	4
15. Não posso fazer todas as coisas que as pessoas normais fazem, pois me machuco facilmente.	1	2	3	4
16. Embora alguma coisa me provoque muita dor, eu não acho que seja, de fato, perigoso.	1	2	3	4
17. Ninguém deveria fazer exercícios, quando está com dor.	1	2	3	4

## Anexo E- Escala de Percepção do Efeito Global (EPEG)

### Escala da percepção do efeito global

Comparado a quando este episódio começou como você descreveria suas costas nestes dias?

-5	-4	-3	-2	-1	0	1	2	3	4	5
Extremamente pior					Sem modificação					Completamente recuperada

## Anexo F: Atividades acadêmicas realizadas



**CERTIFICADO**

Certificamos que **Rafael Bastos Silva**, apresentou na modalidade **offline**, o trabalho intitulado **DOR LOMBAR CRÔNICA: ESTUDO PILOTO SOBRE OS EFEITOS DA OZONIOTERAPIA**, de autoria de **Rafael Bastos Silva, Carla Roberta Tim, Thiago Rezzo, Jynani Pichara e Lívia Assis**, no VIII Encontro de Pós-Graduação do I Congresso Acadêmico e Tecnológico da Universidade Brasil/I CONTEC BRASIL, realizado de 04 a 05 de dezembro de 2020.

São Paulo, 06 de dezembro de 2020

  
**Prof. Dr. Luiz Sergio Vanzela**  
 Presidente do I CONTEC BRASIL

  
**Prof. Dr. Marco Antonio Zonta**  
 Pró-Reitor de Pós-Graduação e Pesquisa

**I CONTEC BRASIL**  
 I CONGRESSO ACADÊMICO E  
 TECNOLÓGICO DA UNIVERSIDADE BRASIL  
 XIV Encontro de Iniciação Científica  
 VIII Encontro de Pós-Graduação  
 04 e 05 de Dezembro de 2020

Campus São Paulo: Rua Carolina Fonseca, 584 – Itaquera - São Paulo - SP - Cep: 08230-030. Contato: (11) 2070-0000, ramal 2  
 Campus Descalvado: Av. Hilário da Silva Passos, 950 – Parque Universitário – Descalvado/SP – 13690-000. Contato: (19) 3593-8560  
 Campus Fernandópolis: Estrada Projetada F-1, s/n. Fazenda Santa Rita, Fernandópolis-SP. Contato: (17) 3465-4200

## [RSD] Carta de aceite



Research, Society and Development <articles@rsdjournals.org>

Seg, 14/03/2022 09:24

Para: Thiago Correia da Silva Rezzo <thiagorezzo@gmail.com>; Yuri Victor Barbosa Silva <yurifisiocenter@hotmail.com> +4 pessoas

 C-Artigo Final.doc  
262 KB

Saudações!

Temos a honra de informar que o trabalho intitulado "Ozonioterapia: terapia adjuvante no tratamento da osteoartrite de joelho" foi aceito para publicação na Revista Research, Society and Development - ISSN 2525-3409.

Link para acessar a carta de aceite: <https://rsdjournals.org/index.php/rsd/letterAcceptance>

O artigo estará publicado em até 2 (duas) semanas. Para conferir se o artigo foi publicado faça uma busca no endereço <https://rsdjournals.org/index.php/rsd/search/search>

Estamos em campanha para aumentar nossa participação no Publons. É importante que os autores e avaliadores endossem a revista. Para endossar a revista utilize o link a seguir: <https://publons.com/journal/243454/research-society-and-development>

O sucesso da Research, Society and Development depende de você. Lembre sempre de referenciar os artigos já publicados na revista relacionados de alguma forma ao assunto do seu trabalho. As citações contribuem para que a revista continue crescendo nas métricas científicas.

Dr. Ricardo Shitsuka  
Editor

## [RSD] Carta de aceite

 Sinalizar para acompanhamento.



Research, Society and Development <articles@rsdjournals.org>

Sáb, 12/03/2022 11:51

Para: Jynani Pichara <contato@drajynanipichara.com>; Rafael Bastos Silva <rafaelbastosilva@yahoo.com.br>; Carla Tim +3 pessoas

 C-ARTIGO RAFAEL BASTOS C...  
164 KB

Saudações!

Temos a honra de informar que o trabalho intitulado "Potencial terapêutico da ozonioterapia como adjuvante na reabilitação da dor lombar LOMBAR CRÔNICA" foi aceito para publicação na Revista Research, Society and Development - ISSN 2525-3409.

Link para acessar a carta de aceite: <https://rsdjournals.org/index.php/rsd/letterAcceptance>

O artigo estará publicado em até 2 (duas) semanas. Para conferir se o artigo foi publicado faça uma busca no endereço <https://rsdjournals.org/index.php/rsd/search/search>

Estamos em campanha para aumentar nossa participação no Publons. É importante que os autores e avaliadores endossem a revista. Para endossar a revista utilize o link a seguir: <https://publons.com/journal/243454/research-society-and-development>

O sucesso da Research, Society and Development depende de você. Lembre sempre de referenciar os artigos já publicados na revista relacionados de alguma forma ao assunto do seu trabalho. As citações contribuem para que a revista continue crescendo nas métricas científicas.

Dr. Ricardo Shitsuka  
Editor