



USO DO OZÔNIO COMO TERAPIA COMPLEMENTAR NO TRATAMENTO DA DOR EM PACIENTES COM FIBROMIALGIA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

USE OF OZONE AS A COMPLEMENTARY THERAPY IN THE MANAGEMENT OF PAIN IN PATIENTS WITH FIBROMYALGIA: A SYSTEMATIC REVIEW

Karla Vitória Machado de SOUSA
Instituto Educacional Santa Catarina – Faculdade Guaraí (FAG)
E-mail: karlavitoriamachadosousa@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-1659-9108>

Wallison Fernando Gomes de OLIVEIRA
Instituto Educacional Santa Catarina – Faculdade Guaraí (FAG)
E-mail: wfdesigner099@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-5765-3335>

Mara Régina Lucena CABRAL
Instituto Educacional Santa Catarina – Faculdade Guaraí (FAG)
E-mail: mararegina.uft@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2739-7231>

RESUMO

A ozonioterapia pode ser utilizada como método coadjuvante no tratamento de diversas doenças pois alivia a dor através de mecanismos de modulação nociceptiva que estimulam a produção de substâncias como serotonina, óxido nítrico, adenosina e prostaglandinas, provocando a vasodilatação (SIRE A, et al., 2021). Dessa forma, visamos compreender a viabilidade da ozonioterapia como uma abordagem coadjuvante no tratamento da fibromialgia, em evidências científicas e comprovadas. Através da análise de estudos relevantes e avaliação dos resultados obtidos até o momento, pode-se observar que a ozonioterapia pode ser considerada um tratamento complementar para pacientes com Fibromialgia (FM), visando não só a redução da dor, mas também a melhoria da qualidade de vida. A FM, caracterizada por dor crônica e difusa, frequentemente vem acompanhada por diversos sintomas. O tratamento dessa condição requer uma abordagem multidisciplinar, que envolva ajustes no estilo de vida e a adoção de terapias não farmacológicas. A literatura científica sugere que a terapia

com ozônio pode atuar como um complemento eficaz aos tratamentos convencionais da fibromialgia. A administração cuidadosamente controlada e supervisionada do ozônio tem demonstrado diminuir a intensidade da dor, aprimorar a funcionalidade física e aumentar a capacidade dos pacientes de enfrentar os desafios cotidianos.

Palavras-chave: Ozonioterapia. Fibromialgia. Ozônio. Terapia.

ABSTRACT

Ozone therapy can be used as an adjuvant method in the treatment of several diseases, as it relieves pain through mechanisms of nociceptive modulation that stimulate the production of substances such as serotonin, nitric oxide, adenosine and prostaglandins, causing vasodilation (SIRE A, et al., 2021). Thus, we aim to understand the viability of ozone therapy as a supporting approach in the treatment of fibromyalgia, based on scientific and proven evidence. Through the analysis of relevant studies and evaluation of the results obtained so far, it can be observed that ozone therapy can be considered a complementary treatment for patients with Fibromyalgia (FM), aiming not only at reducing pain, but also at improving the quality of life. FM, characterized by chronic and diffuse pain, is often accompanied by several symptoms. The treatment of this condition requires a multidisciplinary approach, involving lifestyle adjustments and the adoption of non-pharmacological therapies. Scientific literature suggests that ozone therapy can act as an effective complement to conventional fibromyalgia treatments. Carefully controlled and supervised administration of ozone has been shown to decrease pain intensity, improve physical functionality and increase patients' ability to face everyday challenges.

Keywords: Ozone therapy. Fibromyalgia. Ozone. Therapy.

INTRODUÇÃO

Em comparação com outras dores a da Fibromialgia (FM) é a que apresentou maior intensidade segundo um estudo feito com 40 portadores de FM em 2022 publicado na revista *Advances in Rheumatology* (SOUSA et al, 2022). Além disso a fibromialgia ocupa o segundo lugar em frequência entre as doenças reumatológicas,

ficando atrás apenas da osteoartrite. São cerca de 2,5% da população sendo na maioria mulheres de meia idade (SENNA et al, 2020).

Até recentemente, a fibromialgia era frequentemente desacreditada como fingimento, preguiça ou capricho, mas atualmente é reconhecida como uma síndrome com um quadro clínico bem definido. A FM é um distúrbio doloroso incapacitante, cujos diferentes aspectos podem ser explicados pelo aumento dos fenômenos de sensibilização central. Os sintomas debilitantes da doença têm o potencial de causar um profundo impacto na qualidade de vida dos pacientes, limitando suas atividades diárias, interações sociais e funcionalidade física. Além da dor, pacientes com fibromialgia frequentemente enfrentam fadiga persistente, distúrbios do sono, rigidez matinal, sensações anormais nas extremidades e dificuldades cognitivas. Esses sintomas frequentemente coexistem com outras condições médicas, agravando o impacto na qualidade de vida dos pacientes. Comorbidades comuns incluem depressão, ansiedade, síndrome da fadiga crônica, síndrome miofascial, síndrome do intestino irritável e síndrome uretral inespecífica (LIMA et al, 2019) & (SOUSA et al, 2022).

A etiologia da fibromialgia permanece indefinida, pois uma série de fatores pode desencadear seus sintomas, incluindo estresse físico, emocional e ambiental. Ademais, essa condição está interligada a modificações no mecanismo central de controle da dor, resultando em disfunção dos neurotransmissores. Consequentemente, isso leva a uma carência de neurotransmissores inibitórios e ao aumento na atividade dos neurotransmissores excitatórios. Esse mecanismo está correlacionado a uma predisposição genética, envolvendo vias neurotransmissoras como as serotoninérgicas, dopaminérgicas e catecolaminérgicas.

Uma pesquisa ressalta que a componente genética pode ser responsável por cerca de 50% da suscetibilidade à síndrome, considerando a interação complexa entre os fatores genéticos e ambientais como catalisadores. No contexto do sistema nervoso central, a serotonina (5-HT) desempenha um papel crucial, exercendo funções variadas, tais como a regulação do sono, temperatura corporal, apetite, humor, atividade motora e percepção da dor, entre outras. Ademais, descobriu-se que pacientes com fibromialgia frequentemente apresentam níveis reduzidos de serotonina. Aprofundando a pesquisa, estudos evidenciam a existência de polimorfismos genéticos no gene receptor de serotonina HTR2A, situado no braço

longo do cromossomo 13 (13q14-q21). Um destes polimorfismos, localizado na região promotora, especificamente na posição 1438(A> G) RS6311, tem demonstrado associações com diversas patologias, incluindo a artrite reumatoide e a própria fibromialgia.

Na FM, diversos são os sintomas, porém a presença de dor difusa é enfatizada como fundamental para o diagnóstico. Dos pacientes com fibromialgia 93,7% apresentam este tipo de dor acompanhada de hipersensibilidade. Nos estudos existentes foram utilizados os questionários de avaliação Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ), Multidimensional Pain Inventory (MPI), SF-36 Health Survey Short Form (SF-36) e Pain Processing Inventory (PPI) e todos eles apresentaram maiores níveis de dor em pacientes com FM (LIMA et al, 2019).

Após a pandemia da Covid-19, portadores de FM demonstraram uma piora nos sintomas, tudo isso se deve ao aumento no número de casos de transtornos mentais como ansiedade, depressão e estresse pós-traumático. Isso foi impulsionado por fatores como a taxa de mortalidade e transmissão do vírus, ao isolamento social decorrente da quarentena e problemas socioeconômicos de acesso a saúde. Isso comprova que a fibromialgia tem relação direta com essas doenças psicossomáticas agravando ainda mais a sua severidade (CANKURTARAN, 2021).

O impacto da fibromialgia se traduz em elevados custos de tratamento e manutenção da qualidade de vida do paciente. Nesse contexto, a busca por terapias eficazes com uma relação custo-benefício se tornou crucial. Dessa forma, métodos como a ozonioterapia integrativa podem ser utilizados visando uma redução dos níveis de dor (YANG et al., 2020).

O ozônio age como um modulador ou pró-droga, induzindo mensageiros secundários e amplificando respostas adaptativas. Diferentemente dos medicamentos convencionais, o ozônio não segue os padrões tradicionais de absorção, distribuição, metabolismo e excreção da farmacologia, uma vez que seu mecanismo de ação é indireto. Quando administrado, o ozônio interage com as células do meio, resultando na formação de peróxido de ozônio e aldeído, que, por sua vez, geram peróxido de hidrogênio (H₂O₂) e outro aldeído. Após a rápida resposta adaptativa, o ozônio é dissipado (CLAVO B, et al., 2019).

OZONIOTERAPIA

Em nota, o presidente atual do Brasil sobre a legalização da ozonioterapia:

Faço saber que o Congresso Nacional decreta e eu sanciono a seguinte Lei: “Fica autorizada a realização da ozonioterapia como procedimento de caráter complementar, observadas as seguintes condições: A ozonioterapia somente poderá ser realizada por profissional de saúde de nível superior inscrito em seu conselho de fiscalização profissional; A ozonioterapia somente poderá ser aplicada por meio de equipamento de produção de ozônio medicinal devidamente regularizado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) ou órgão que a substitua; O profissional responsável pela aplicação da ozonioterapia deverá informar ao paciente que o procedimento possui caráter complementar.

Atualmente, graças aos avanços na área médica, é possível criar misturas medicinais de O₂-O₃ com extrema precisão em relação às concentrações. Esse nível de precisão é de grande importância, uma vez que o O₃ é altamente reativo e pode causar um estresse oxidativo excessivo, levando a possíveis problemas de toxicidade. Os geradores médicos desempenham um papel fundamental nesse processo, operando por meio da passagem de oxigênio puro e estéril através de um gradiente de tensão considerável (entre 5 e 13 mV). Isso resulta na formação da mistura desejada, porém, é importante notar que essa mistura não pode ser armazenada por longos períodos devido ao teor elevado de O₃ e sua propensão à instabilidade. De fato, a meia-vida dessa mistura a 20°C é de aproximadamente 40 minutos, conforme relatado por Sire et al. em 2021 e Dietrich et al. em 2020. Esses avanços tecnológicos têm revolucionado a forma como lidar com a administração de O₃ no contexto médico, proporcionando mais segurança e precisão no tratamento de pacientes.

A ozonioterapia médica representa uma abordagem de saúde minimamente invasiva, fazendo uso do ozônio medicinal para otimizar o metabolismo do oxigênio e influenciar positivamente vários aspectos do organismo. Essa terapia desencadeia a vasodilatação, estimula a liberação de fatores de crescimento que fomentam a regeneração de tecidos danificados e amplifica o fluxo sanguíneo nos tecidos. Além disso, desempenha um papel fundamental na correção de condições como isquemia e estase venosa, exibindo notáveis propriedades anti-inflamatórias (JUSTIN et al, 2021).

De acordo com estudos de Barbosa e colaboradores (2020), na Europa, as vias de aplicação mais difundidas para alívio da dor musculoesquelética incluem a paravertebral intramuscular, intradiscal e intraforaminal. Além disso, intervenções menos frequentes foram realizadas por meio de procedimentos como epiduroscopia, aplicação intraforaminal e abordagem percutânea, obtendo resultados similares aos praticados na Europa. Nas intervenções analisadas, o oxigênio-ozônio foi aplicado exclusivamente por vias de efeito local, demonstrando resultados positivos quanto ao alívio da dor musculoesquelética nos pacientes. Isso sugere que as vias de aplicação escolhidas foram eficazes e bem-sucedidas. Adicionalmente, diversas vias de aplicação são empregadas na ozonioterapia, mas para o tratamento da FM pode se utilizar de auto-hemoterapia ozonizada maior e menor, aplicação intramuscular e intradérmico, insuflação retal e aplicação tópica com água, óleo e cremes ozonizados (ISCO3, 2020) & (TIRELLI U et al, 2019)

A categoria mais recente, engloba a auto-hemoterapia maior e menor ozonizada como métodos que estão sendo amplamente estudados e empregados no tratamento da FM. No método de auto-hemoterapia ozonizada em seres humanos, um passo crucial envolve a adição de uma concentração específica de ozônio à bolsa de sangue, calculada com base no volume sanguíneo a ser utilizado. No contexto sistêmico da auto-hemoterapia maior, o sangue é incorporado ao ozônio e logo após reinfundido intravenosamente. Por outro lado, a auto-hemoterapia menor difere ao envolver a injeção de pequenas quantidades de sangue ozonizado através das vias intramuscular ou subcutânea. Deve-se respeitar a faixa terapêutica preestabelecida via protocolo. A mistura deve ser homogeneizada adequadamente antes da subsequente reinfusão. Esse método é particularmente difundido na Europa e pode ser aplicado sistemicamente (maior) ou topicamente (menor). Em ambos os casos, a habilitação profissional, seja ele biomédico, enfermeiro ou fisioterapeuta, e a regulamentação do profissional adjunto ao seu conselho são de grande importância para garantir a eficácia do tratamento (ANGELIS E FIGUEIREDO, 2022) & (ISCO, 2020).

Após a aplicação do ozônio é possível notar uma resposta adaptativa rápida gerando ROS (Reactive Oxygen Species), que é uma espécie de molécula que por fosforilação oxidativa se originam das mitocôndrias. A produção de ROS causa o que chamamos de estresse oxidativo. Esse processo se liga a radicais como:

superóxidodismutase, glutationaperoxidase, catalase, NADPH e quinona-oxidoreductase. Isso o torna eficiente contra estresse radical patológico de muitas doenças crônicas. O ozônio é capaz de regular a produção de prostaglandinas, aumentar a liberação de bradicinina e das secreções de alguns leucócitos. Dessa forma, ativa o fator de transcrição Nrf2 (fator nuclear do eritrócito) um elemento envolvido no processo de inibição do complexo NF-kB aumentando a transcrição de mais elementos responsáveis pela resposta inflamatória do organismo (ANGELIS & FIGUEIREDO, 2022)

Além disso, deve se destacar que o ozônio não age somente como antioxidante, mas também na modulação nociceptiva aumentando a oferta de serotonina e opioides endógenos. Por outro lado, o ozônio é capaz de provocar a vasodilatação por meio do aumento dos níveis de prostaglandinas, adenosinas e óxido nítrico provocando o alívio de dores (ANGELIS & FIGUEIREDO, 2022) & (SIRE et al, 2021). Um dos aspectos notáveis da ozonioterapia é sua habilidade de induzir uma sensação de bem-estar nos pacientes. Esse efeito é conseguido por meio da ativação do sistema neuroendócrino e da liberação reflexa de endorfinas, proporcionando efeitos analgésicos e antinociceptivos. Um benefício adicional é a escassez de relatos de complicações associadas a essa abordagem terapêutica, o que reforça sua segurança (JUSTIN et al, 2021).

É crucial destacar que algumas vias de aplicação da ozonioterapia não são recomendadas devido a preocupações com segurança, como as injeções intravenosa e intra-arterial. A via inalatória é proibida, devido à alta toxicidade do ozônio quando inalado. Algumas vias de aplicação, como a injeção de água ozonizada e glicose ozonizada, carecem de consenso total para uso. As propriedades oxidantes inerentes à terapia podem levar a restrições na sua aplicação. A principal limitação está associada a pacientes com deficiência da enzima glicose-6-fosfato desidrogenase, uma vez que o aumento do estresse oxidativo poderia resultar na ruptura das células vermelhas do sangue. Além disso, indivíduos com hipertireoidismo não controlado, insuficiência cardíaca ou doenças cardiovasculares graves também não são candidatos ideais para esse método. Em relação à gravidez, a restrição é relativa, dependendo da avaliação cuidadosa por um profissional de saúde. É essencial considerar essas contraindicações

ao optar por essa terapia, visando garantir a segurança e eficácia do tratamento para cada paciente (ISCO3, 2020).

MÉTODOS

A pesquisa foi consultada em artigos em um recorte temporal entre 2017 e 2023 nas bases de dados Cochrane Databases Systematic Reviews, Pub Med, Scielo e Google acadêmico. Foram selecionados o total de 35 onde 2 foram sobre aplicação do ozônio em pacientes com fibromialgia, outros 21 foram sobre a dor generalizada da Fibromialgia e outros 11 que relatassem o uso do ozônio para a dor. A partir disso, cruzamos os dados, observando os pontos em comum, como o poder antioxidante do ozônio e fatores que podem causar o alívio das dores. Os resultados puderam ser comprovados pelo uso de escalas para aferição da dor utilizados nos 2 estudos existentes e os pelos dados comprovados escritos nos outros 31 artigos selecionados.

284

RESULTADOS

Na declaração de Madri sobre o ozônio publicada em 2020, a fibromialgia é descrita como uma patologia que pode ser tratada com ozônio estando na classificação C das doenças onde o ozônio é eficaz, juntamente com a osteoartrite e a osteomielite (ISCO, 2020).

Num estudo feito por U TIRELLI em 2019, foi possível comprovar a efetividade do ozônio no manejo da dor, pois dos 65 pacientes que participaram, 45 relataram melhora significativa (>50% dos sintomas) ou seja, 70% de eficácia. A avaliação da dor foi feita pela Numeric Rating Scale, na qual o paciente escolhe de 0 (sem dor) a 10 (dor máxima). O tratamento foi feito por autohemotransfusão em 55 pacientes e por insuflações retais de ozônio em 10 pacientes, de acordo com os protocolos SIOOT (Scientific Society of Oxygen Ozone Therapy), duas vezes por semana durante um mês e depois, duas vezes por mês como terapia de manutenção. A taxa obtida nesse estudo comprova que o ozônio é uma terapia eficaz na diminuição da dor sendo considerado como encorajador pelo autor. Até o presente o estudo de U TIRELLI é o maior e nele foram encontradas bases sólidas de como o ozônio pode ser um aliado no tratamento da FM.

Um outro estudo de caso foi feito em 2017, a paciente era uma mulher de 45 anos com relato de dor generalizada e sensação de cansaço extremo. Observou-se que, após 12 sessões, a mulher apresentou uma melhora acentuada da dor e da rigidez, uma redução significativa da fadiga, uma sensação geral de bem-estar e uma melhoria da qualidade do sono. O humor também melhorou claramente, apesar da ansiedade ainda ser evidente. Esse fator indicou como um todo, que o estudo alcançou uma melhora acentuada na gravidade do quadro clínico e conseqüentemente na qualidade de vida do paciente. Tendo em conta os resultados deste estudo sobre a fisiopatologia da FM, bem como as propriedades bioquímicas do ozônio, a terapia demonstra, assim, ser definitivamente uma opção terapêutica válida para o tratamento de pacientes com FM (BALESTRERO et al, 2017).

Nos artigos que foram selecionados sobre a dor da fibromialgia, foi possível entender que a FM necessita de mais métodos para melhorar a qualidade de vida, visto que, se trata de uma doença crônica que causa uma queda na qualidade de vida. Em alguns casos foram utilizados outras terapias integrativas como o pilates e a acupuntura. Embora tenham apresentado resultados positivos, nenhum deles demonstraram orientações precisas e nem qual o melhor método. Em suma, a literatura científica sugere que a terapia com ozônio pode atuar como um complemento eficaz aos tratamentos convencionais da fibromialgia. A administração cuidadosamente controlada e supervisionada do ozônio demonstrou diminuir a intensidade da dor, aprimorar a funcionalidade física e aumentar a capacidade dos pacientes de enfrentar os desafios cotidianos.

CONCLUSÃO

Em síntese, a incorporação do ozônio como terapia complementar no tratamento da fibromialgia oferece um potencial promissor, respaldado por uma variedade de pesquisas científicas. Estudos têm investigado as propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias do ozônio, que podem contribuir para a melhoria dos sintomas dolorosos e inflamatórios associados à fibromialgia. A habilidade do ozônio em modular processos biológicos, estimulando respostas antioxidantes e promovendo a liberação de mediadores anti-inflamatórios, abre uma perspectiva otimista para o alívio dos sintomas e a elevação da qualidade de vida dos pacientes.

Adicionalmente, uma abordagem multidisciplinar que integra mudanças no estilo de vida e terapias não farmacológicas pode potencializar os benefícios do tratamento com ozônio, favorecendo uma abordagem mais holística no manejo da fibromialgia.

É importante enfatizar que, embora evidências promissoras tenham sido observadas, a necessidade de estudos clínicos controlados e randomizados permanece essencial para estabelecer uma base sólida de evidências sobre a eficácia do ozônio no tratamento da fibromialgia. No entanto, os resultados positivos já identificados até o momento instigam a continuação das investigações nesse campo, bem como a consideração do ozônio como uma opção terapêutica adicional visando aprimorar a qualidade de vida dos pacientes que enfrentam essa condição debilitante.

REFERÊNCIAS

ANGELIS, Livia Gonçalves Dias; FIGUEIREDO, Hécio Serpa. **Ozonioterapia no manejo da dor:** revisão de literatura. 2022. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/10787/6427> Acesso em: 22 ago. 2023.

BALESTRERO, R., FRANZINI, M., & VALDENASSI, L. (2017). Use of oxygen-ozone therapy in the treatment of fibromyalgia. **Ozone Therapy**, 2(1). <https://doi.org/10.4081/ozone.2017.6744>.

CANKURTARAN, D., Tezel, N., Ercan, B. et al. The effects of COVID-19 fear and anxiety on symptom severity, sleep quality, and mood in patients with fibromyalgia: a pilot study. *Adv Rheumatol* 61, 41 (2021). <https://doi.org/10.1186/s42358-021-00200-9>

CEDEÑO, Ernesto Benítez; RODRÍGUEZ, Alberto Alberteris; HERNÁNDEZ, Raisa Rodríguez. Ozonoterapia rectal en pacientes con osteoartritis. **Revista Cubana de Medicina**, v. 59, n. 1, 2020. http://www.scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003475232020000100004&lng=es&nrm=iso.

CLAVO B, et al. Modulation of Oxidative Stress by Ozone Therapy in the Prevention and Treatment of Chemotherapy-Induced Toxicity: Review and Prospects. **Antioxidants** (Basel), 2019; 8(12): 588.

DE SOUSA, A.P., DE ARRUDA, G.T., Pontes-Silva, A. et al. Measurement properties of the Brazilian online version of the Fibromyalgia Rapid Screening Tool (FiRST). **Adv Rheumatol** 62, 39 (2022). <https://doi.org/10.1186/s42358-022-00271-2>

USO DO OZÔNIO COMO TERAPIA COMPLEMENTAR NO TRATAMENTO DA DOR EM PACIENTES COM FIBROMIALGIA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA. Karla Vitória Machado de SOUSA; Wallison Fernando Gomes de OLIVEIRA; Mara Régina Lucena CABRAL. *JNT -Facit Business and Technology Journal. QUALIS B1. 2023.FLUXO CONTÍNUO – MÊS DE SETEMBRO Ed. 45. VOL. 1. Págs. 277-288. ISSN: 2526-4281 <http://revistas.faculdadefacit.edu.br>. E-mail: jnt@faculdadefacit.edu.br.*

DIETRICH, Lia et al. Terapia com ozônio no tratamento de herpes labial recorrente: relato de caso clínico. **Research, Society and Development**, 2020; 9(10): e1349108418-e1349108418.

ISCO3 (2020) Madrid Declaration on Ozone Therapy, 3 a ed. Madrid. **International Scientific Committee of Ozone Therapy**. <https://www.isco3.org>.

JUSTIN, Gabriel Luiz Justin; AREND, Giordana Demaman; GOUVEIA, Gisele Damian Antonio Gouveia. **Uso Do Ozônio Medicinal No Tratamento De Dores Lombares**. 2021. Disponível em: <https://www.editoracientifica.com.br/articles/code/201102335>. Acesso em: 20 ago. 2023.

LETIERI, Rubens Vinícius Letieri et al. **Dor, qualidade de vida, autopercepção de saúde e depressão de pacientes com fi bromialgia, tratados com hidrocinesioterapia**. 2013. Disponível em: Acesso em: 20 ago. 2023.

LIMA, Lo, ZICARELLI, Cam, Matsumura, AS et al. Força muscular de membros inferiores e polimorfismo do gene receptor de serotonina como fatores associados em mulheres com fibromialgia. **Adv Rheumatol** 59, 59 (2019). <https://doi.org/10.1186/s42358-019-0101-9>.

LIMA, Luana Oliveira et al. **Lower limb muscle strength and serotonin receptor gene polymorphism as factors associated in women with fibromyalgia**. 2019. Disponível em: <https://advancesinrheumatology.biomedcentral.com/articles/10.1186/s42358-019-0101-9>. Acesso em: 23 ago. 2023.

LIMA, Luana Oliveira *et al.* **Lower limb muscle strength and serotonin receptor gene polymorphism as factors associated in women with fibromyalgia**. 2019. Disponível em: <https://advancesinrheumatology.biomedcentral.com/articles/10.1186/s42358-019-0101-9>. Acesso em: 23 ago. 2023.

SENNA ER, PEREIRA VB, CICONELLI RM, FERRAZ MB. Prevalência de doenças reumáticas no Brasil: um estudo utilizando a abordagem COPCORD. **J Reumatol**. 2020;5 Disponível em: <http://www.jrheum.org/content/31/3/594>.

SIRE A, et al. Oxigenoterapia no Campo da Reabilitação: Estado da Arte sobre Mecanismos de Ação, Segurança e Eficácia em Pacientes com Músculo Esquelético Distúrbios. **Biomoléculas**, 2021; 11(3): 356.

SBOZONE. Sociedade Brasileira de Ozonioterapia. **História da Ozonioterapia no Brasil**. Disponível em: <https://www.sbozone.com.br/historia-da-ozonioterapia-no-brasil/>. Acesso em: 19 de fevereiro de 2023.

TIRELLI, U.; CIRRITO, C.; PAVANELLO, M.; PIASENTIN, C.; LLESH, A.; TAIBI, R. Ozone therapy in 65 patients with fibromyalgia: an effective therapy. *European Review for*

USO DO OZÔNIO COMO TERAPIA COMPLEMENTAR NO TRATAMENTO DA DOR EM PACIENTES COM FIBROMIALGIA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA. Karla Vitória Machado de SOUSA; Wallison Fernando Gomes de OLIVEIRA; Mara Régina Lucena CABRAL. *JNT -Facit Business and Technology Journal*. QUALIS B1. 2023.FLUXO CONTÍNUO – MÊS DE SETEMBRO Ed. 45. VOL. 1. Págs. 277-288. ISSN: 2526-4281 <http://revistas.faculdadefacit.edu.br>. E-mail: jnt@faculdadefacit.edu.br.

Medical and Pharmacological **Sciences**, [S. 7.], p. 1786-1788, 23 fev. 2019. DOI 10.26355/eurrev_201902_17141Disponível em: <https://www.europeanreview.org/wp/wp-content/uploads/1786-1788.pdf>.

YANG, J., BAUER, B. A., WU, Q., XIONG, D., WAHNER-ROEDLER, D. L. , CHON TY, & GANESH, R. M. D. (2020). Impact of herbs and dietary supplements in patients with fibromyalgia: a protocol for a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **Medicine**. 99(21), 1-4. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000020257>.