



HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE
PROGRAMA DE RESIDÊNCIA MÉDICA EM MEDICINA INTENSIVA

BRUNA CAROLINE ULIAN

EMBOLIA GASOSA POR OZÔNIO
RELATO DE CASO E REVISÃO DA LITERATURA

Porto Alegre
2025

BRUNA CAROLINE ULIAN

EMBOLIA GASOSA POR OZÔNIO
RELATO DE CASO E REVISÃO DA LITERATURA

Trabalho de Conclusão de Residência apresentado ao Programa de Residência Médica em Medicina Intensiva do Hospital de Clínicas de Porto Alegre como requisito parcial para a obtenção do título de especialista em Medicina Intensiva.

Orientadora: Luciane Maria Fabian Restelatto

Porto Alegre
2025

CIP - Catalogação na Publicação

ULIAN, BRUNA CAROLINE
EMBOLIA GASOSA POR OZÔNIO / BRUNA CAROLINE ULIAN.
-- 2025.
29 f.
Orientadora: LUCIANE MARIA FABIAN RESTELATTO.

Trabalho de conclusão de curso (Especialização) --
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Hospital de
Clínicas de Porto Alegre, PROGRAMA DE RESIDÊNCIA
MÉDICA EM MEDICINA INTENSIVA , Porto Alegre, BR-RS,
2025.

1. OZONIOTERAPIA . 2. EMBOLIA GASOSA . 3.
ENCEFALOPATIA TÓXICO-METABÓLICA . I. RESTELATTO,
LUCIANE MARIA FABIAN, orient. II. Título.

Com eterna gratidão e saudade, dedico este trabalho à minha avó Lídia Cecconello Ulian, meu exemplo de força e amor incondicional, que em pensamento me guiou durante toda a minha trajetória. Embora não fisicamente, sei que estará comigo comemorando essa conquista.

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais que, desde o início da minha jornada na medicina há mais de quatorze anos, sempre me apoiaram, ajudaram e acreditaram em mim - em muitos momentos mais do que eu mesma, o que foi fundamental para que eu continuasse atrás do meu propósito de ser médica e intensivista.

Aos meus familiares e amigos que, apesar da minha ausência em muitos momentos, sempre demonstraram compreensão, apoio, orgulho e vibraram comigo as minhas conquistas.

À Lua, minha cachorrinha, que sempre me recebeu em casa nos melhores e nos piores dias com a mesma alegria, cumplicidade e amor, que foi minha companhia e também minha calma em todos os momentos que precisei.

À Luciane Restelatto, minha orientadora - mas, antes disso, inspiração de médica intensivista, amiga, professora, que desde o primeiro dia que a conheci sempre esteve presente com um sorriso, um abraço, um conselho, uma solução ou uma palavra de conforto.

Ao Sérgio Loss, médico intensivista que me inspira como pessoa e profissional e sempre me recebeu de braços abertos, seja para profundas discussões acadêmicas ou para uma boa conversa sobre a vida.

RESUMO

Este trabalho apresenta um relato de caso de embolia gasosa por ozônio, complementado por uma revisão da literatura sobre o uso médico dessa prática, potenciais riscos e eventos adversos associados, com enfoque na embolia gasosa. A paciente descrita no caso, uma mulher de 78 anos, realizava ozonioterapia como tratamento complementar para neuralgia pós-herpética e apresentou quadro neurológico complexo após injeção intradérmica de ozônio complicada com embolia gasosa. A ampla investigação diagnóstica revelou lesões isquêmicas no sistema nervoso central e encefalopatia tóxico-metabólica. Com o manejo clínico, a paciente apresentou melhora progressiva do quadro e recuperação dos déficits neurológicos, tendo alta hospitalar em poucos dias e sem sequelas significativas. Esse artigo destaca que no Brasil a aplicação médica do ozônio não é regulamentada, e reforça a necessidade de estudos mais robustos para validar a segurança e eficácia dessa terapia.

Palavras-chave: Ozonioterapia; Embolia gasosa; Encefalopatia tóxico-metabólica; Medicina integrativa.

ABSTRACT

This study presents a case report of ozone gas embolism, complemented by a literature review on the medical use of this practice, potential risks and associated adverse events, focusing on gas embolism. The patient, a 78-year-old woman, had been undergoing ozone therapy as a complementary treatment for postherpetic neuralgia and presented with complex neurologic condition after intradermal ozone injection complicated by gas embolism. Extensive diagnostic investigation revealed ischemic lesions in the central nervous system and toxic-metabolic encephalopathy. With clinical management, the patient experienced progressive improvement and recovery of neurological deficits, being discharged from hospital in a few days without any major sequelae. This study highlights that medical uses of ozone are not regulated in Brazil and emphasizes the need for more rigorous studies to establish the safety and efficacy of this therapy.

Keywords: Ozone therapy; Gas embolism; Toxic-metabolic encephalopathy; Integrative medicine.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	9
1.1 JUSTIFICATIVA	10
1.2 OBJETIVOS	11
1.2.1 Objetivo geral	11
1.2.2 Objetivos específicos	11
2. MÉTODOS	12
3. RELATO DE CASO	13
4. REVISÃO DA LITERATURA E DISCUSSÃO	20
5. CONCLUSÃO	25
REFERÊNCIAS	26

1. INTRODUÇÃO

A medicina atual tem testemunhado uma crescente adesão a tratamentos alternativos, os quais, muitas vezes, são vistos como soluções inovadoras e promissoras para diversas condições de saúde. Entre essas terapias, a ozonioterapia tem sido proposta para uso em algumas condições clínicas, como distúrbios musculoesqueléticos e patologias cutâneas, devido a seu potencial efeito antioxidante e anti-inflamatório (1). No entanto, a utilização crescente dessas abordagens tem como consequência o aumento na incidência de efeitos colaterais iatrogênicos graves, até então pouco conhecidos.

Este trabalho traz um relato de caso de embolia gasosa secundária à ozonioterapia utilizada para tratamento de dor crônica. Também, foi realizada uma revisão da literatura a fim de descrever publicações existentes até o momento sobre o uso da ozonioterapia, seus riscos e possíveis efeitos colaterais associados, com enfoque na embolia gasosa. Buscamos, assim, contribuir para uma maior compreensão do uso dessa terapia, ao mesmo tempo que destacamos um alerta sobre a necessidade de cuidados rigorosos na sua aplicação clínica e o risco potencial de consequências graves.

1.1. JUSTIFICATIVA

A crescente popularidade das práticas de medicina integrativa, entre elas a ozonioterapia, como terapias alternativas ou complementares para diversas condições clínicas, traz a necessidade de uma maior compreensão e conhecimento através da busca de evidências científicas que esclareçam indicações de uso, riscos e possíveis efeitos colaterais, os quais têm se tornado cada vez mais frequentes à medida que a adoção dessas práticas se expande no meio médico. Nesse contexto, o presente estudo relata as complicações de embolia gasosa e encefalopatia tóxico-metabólica associadas à ozonioterapia - até então pouco descritas, bem como enfatiza, após uma revisão abrangente da literatura, a necessidade de ensaios clínicos rigorosos antes da adoção destas terapias na prática médica.

1.2. OBJETIVOS

1.2.1 Objetivo geral

Destacar os potenciais riscos e complicações, com enfoque na embolia gasosa, associados à ozonioterapia como terapia alternativa ou complementar utilizada para diferentes condições clínicas.

1.2.2 Objetivos específicos

Descrever um relato de caso de embolia gasosa por ozônio com consequentes lesões isquêmicas em sistema nervoso central e encefalopatia tóxico-metabólica, complicações até então pouco relatadas na literatura associadas à ozonioterapia.

Revisar se existem indicações embasadas cientificamente em estudos robustos para o uso da ozonioterapia na prática médica.

Descrever a regulamentação atual da prática de ozonioterapia no Brasil.

Enfatizar a necessidade de ensaios clínicos randomizados com protocolos rígidos para análise de eficácia e segurança de terapias alternativas antes das mesmas serem adotadas como tratamento de condições de saúde.

2. MÉTODOS

O relato de caso de embolia gasosa por ozônio foi descrito com base no acompanhamento clínico da paciente, participação das discussões clínicas multidisciplinares e do manejo do caso durante sua internação na unidade de terapia intensiva. Também, a partir da consulta detalhada de dados clínicos e exames complementares em prontuário médico, desde a sua chegada na emergência até a alta hospitalar. Houve consentimento do familiar responsável para a descrição do caso.

Na revisão da literatura, como estratégia de busca, foram utilizadas as palavras texto e indexadores MeSH, na base MEDLINE (acessada através do PubMed), a seguir: "ozonated"[All Fields] OR "ozonating"[All Fields] OR "ozonation"[All Fields] OR "ozonations"[All Fields] OR "ozone"[MeSH Terms] OR "ozone"[All Fields] OR "ozone s"[All Fields] OR "ozonization"[All Fields] OR "ozonized"[All Fields] OR "ozonizer"[All Fields]) AND ("therapeutics"[MeSH Terms] OR "therapeutics"[All Fields] OR "therapies"[All Fields] OR "therapy"[MeSH Subheading] OR "therapy"[All Fields] OR "therapy s"[All Fields] OR "therapys"[All Fields]). Um total de 4866 artigos foram resultantes da busca, dentre esses encontram-se aqueles que abordam o uso médico da ozonioterapia, como os citados nessa revisão. Entretanto, essa busca inclui também as publicações sobre o uso do ozônio na odontologia e sobre os efeitos adversos do ozônio como poluente atmosférico, as quais não foram abordadas no presente trabalho.

3. RELATO DE CASO

Mulher, 78 anos, foi trazida para a emergência pelo esposo por ter apresentado quadro de síncope e diaforese durante sessão de ozonioterapia, permanecendo irresponsiva após. Não apresentava sinais ou sintomas nos dias que antecederam esse episódio.

História patológica pregressa de hipertensão, fibrilação atrial, aneurisma de aorta torácica, colecistite aguda operada em 2022 e infecção do trato urinário de repetição. Os medicamentos de uso contínuo eram clortalidona, amilorida, carvedilol e dabigatrana. Em 2022 apresentou um quadro de herpes zoster em membro superior direito e permaneceu com dor crônica por neuralgia pós-herpética. Fazia uso de analgésicos e pregabalina desde então e, devido ausência de melhora, iniciou tratamento adjuvante com ozonioterapia, que consistia em aplicações intradérmicas de gás ozônio em mão, braço e ombro direito, auto-hemotransfusão de sangue ozonizado e também insuflação retal.

Chegou na emergência com abertura ocular espontânea, sem direcionar o olhar, apresentando nistagmo vertical, flexão inespecífica à dor nos quatro membros, sem obedecer a comandos, emitindo sons incompreensíveis, pupila direita com discoria, mas apresentando fotorreação pupilar bilateral, sem reflexo de piscamento à ameaça, reflexo corneopalpebral presente bilateralmente, reflexo oculocefálico lentificado, sem assimetrias no exame neurológico. Sudoreica, hipertensa (pressão arterial sistêmica de 220 x 110 mmHg), ritmo cardíaco irregular com resposta ventricular controlada (frequência cardíaca de 89 bpm). Bradipneica e hipoxêmica em ar ambiente (saturação periférica de oxigênio 87%, 90% com máscara de Hudson 10 L/min). Enfisema subcutâneo em membro superior direito. Sem outros achados alterados ao exame físico ou nos sinais vitais. Gasometria arterial da chegada com acidose respiratória e bioquímica com hiponatremia (Na 124) - que melhorou progressivamente após suspensão de diurético, sem demais alterações.

Evoluiu com piora progressiva de hipoxemia e crise convulsiva tônico-clônica generalizada, sem recuperação de nível de consciência após cessar a crise. Realizada intubação orotraqueal após indução com midazolam e rocurônio e transferida para a unidade de terapia intensiva (UTI) para seguimento dos cuidados.

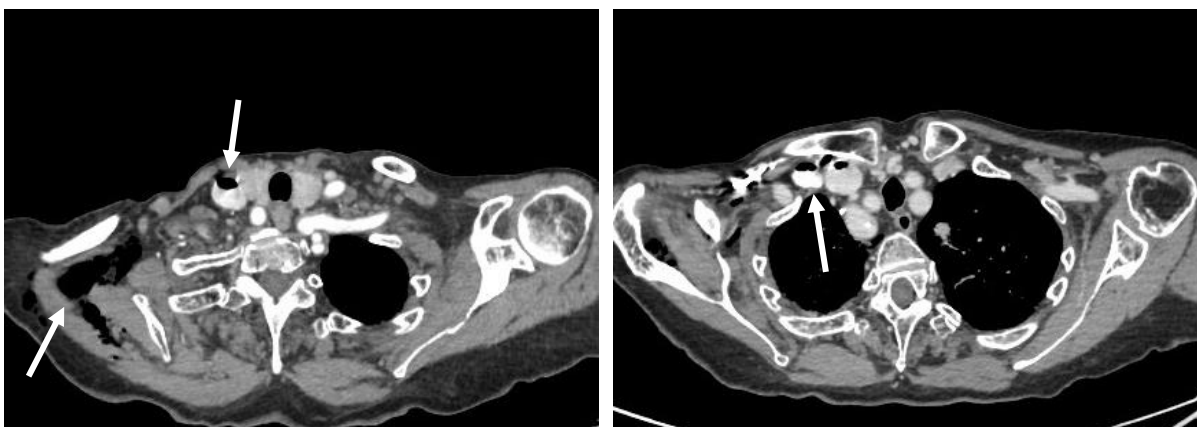
Realizou tomografia de crânio com evidência de área hipodensa em hemisfério cerebelar direito (Figura 1), sugerindo evento isquêmico agudo.



Figura 1. Tomografia computadorizada de crânio demonstrando imagem hipodensa em região cerebelar direita.

A suspeita de acidente vascular isquêmico de cerebelo direito sugerida pela imagem não explicava o quadro clínico da paciente. De qualquer forma, a mesma apresentava contraindicação para trombólise devido ao uso recente de anticoagulante oral.

Angiotomografia torácica demonstrou presença de ar no interior da veia cava superior, veia braquiocefálica direita, veia jugular interna direita, veia subclávia direita, átrio e ventrículo direitos e enfisema de partes moles da cintura escapular (Figura 2). Espessamento de septos interlobulares pulmonares por edema.



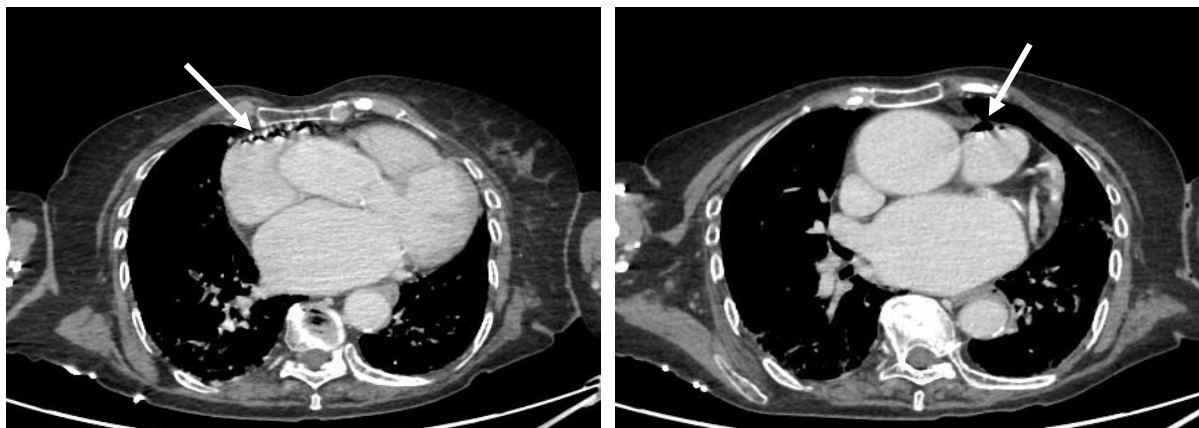


Figura 2. Angiotomografia de tórax evidenciando presença de enfisema subcutâneo, gás dentro da veia jugular interna direita, veia subclávia direita, átrio e ventrículo direitos, respectivamente.

Angiotomografia de crânio e cervical revelou estenose grave de ambas as artérias carótidas internas no segmento supra-clinoideo, oclusão de segmento distal da artéria vertebral direita - sugerindo êmbolo gasoso, conforme discutido posteriormente em reunião clínica da neurologia. Demais vasos intracranianos pÉrvios.

Após admissão na UTI, foi ventilada com uma fração inspirada de oxigênio de 100% e mantida em posição de Trendelenburg. Recebeu fenitoína em dose de ataque, seguida por manutenção. Eletroencefalograma realizado no dia seguinte demonstrou paroxismos epileptiformes de ondas agudas bifrontais, sem crises eletrográficas, sendo associado levetiracetam à terapia anticonvulsivante.

Evoluiu com episódios de febre, apesar de leucograma normal e proteína C reativa baixa, sem outros sinais clínicos de infecção. Coletados culturais (hemoculturas posteriormente negativas) e realizada punção lombar que demonstrou líquido de aspecto xantocrômico e turvo (Figura 3). As análises evidenciaram hiperproteinorraquia importante (470,9 mg/dL) e pleocitose polimorfonuclear leve (21 células, diferencial de 70% de neutrófilos). A glicorraquia era de 77 mg/dL (glicemia capilar 136 mg/dL) e o lactato líquórico de 2,69 mmol/L. O painel molecular para meningites e encefalites bacterianas, fúngicas ou virais, reação em cadeia da polimerase (PCR) para *Mycobacterium tuberculosis*, bacterioscópico, bacteriológico, cultura e pesquisa direta de fungos foram todos negativos. Devido ao padrão inflamatório e aspecto líquórico, à apresentação de febre pela paciente e o desconhecimento da fisiopatologia da lesão cerebral da embolia gasosa por ozônio -

com dúvida da possibilidade de quebra de barreira hematoencefálica a partir dos êmbolos gasosos provenientes de injeção cutânea, foi iniciado tratamento antimicrobiano empírico com ceftriaxona e ampicilina para cobertura de possível infecção em sistema nervoso central.



Figura 3. Aspecto do líquido xantocrômico e turvo.

A paciente realizou ressonância magnética de crânio (Figura 4) com evidência de hipersinal em T2/FLAIR nos tálamos, hipocampos, comprometendo as substâncias branca e cinzenta nas regiões parieto-occipitais, com extensão aos lobos temporais e discretos focos esparsos de restrição à difusão, mais evidentes à direita. No hemisfério cerebelar direito, identificou-se área de hipersinal em T2/FLAIR, sem evidência de restrição à difusão. Já no hemisfério cerebelar esquerdo, pequenos focos de hipersinal T2/FLAIR com componente de restrição à difusão. Esses achados poderiam sugerir lesões isquêmicas embólicas em parênquima cerebral e também sinais de acometimento tóxico-metabólico em contexto de provável encefalopatia por ozônio.

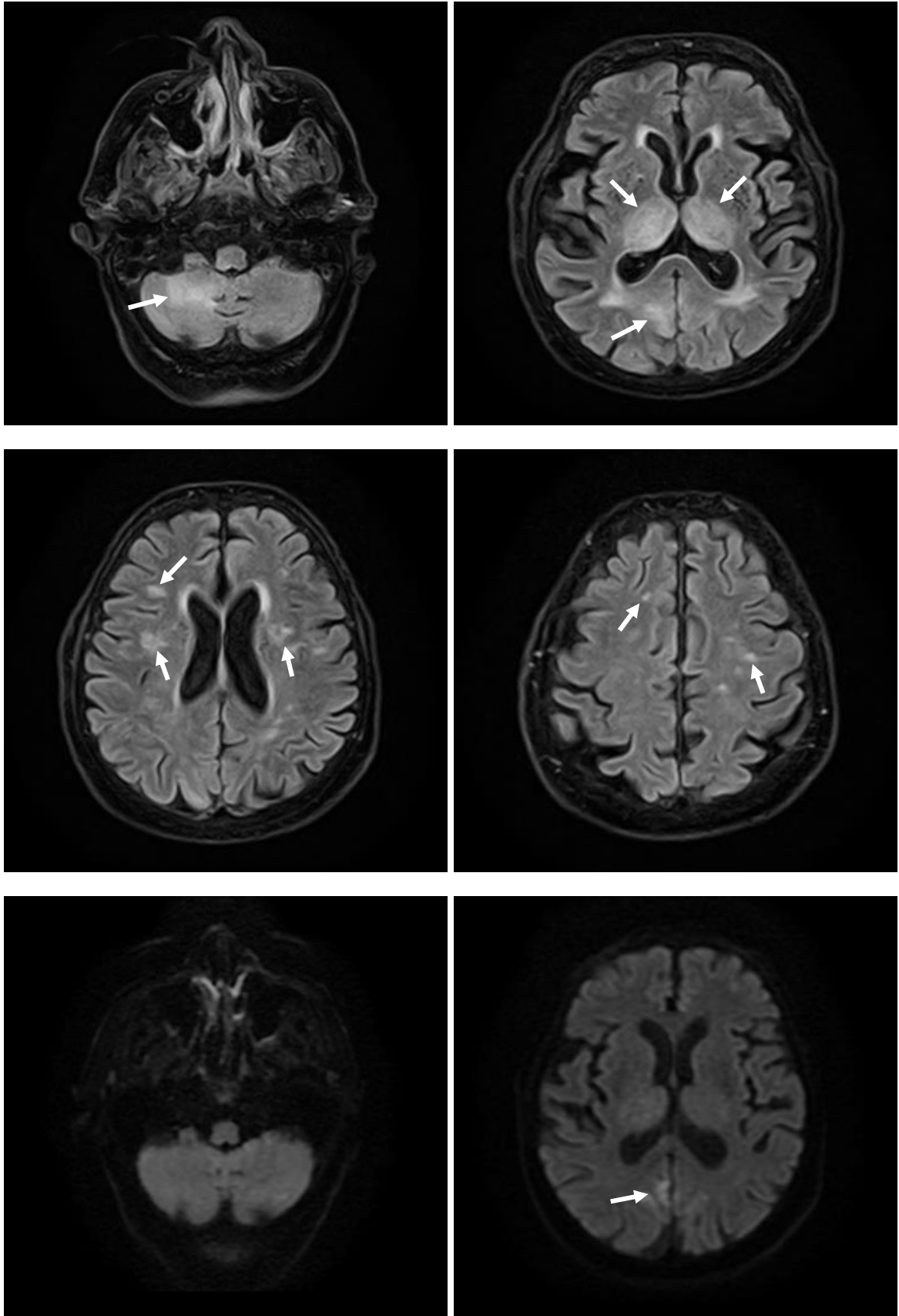


Figura 4. Ressonância magnética de crânio demonstrando área hiperintensa em T2/FLAIR em cerebelo à direita, tálamos, região occipital e parieto-temporal bilateralmente. As duas últimas imagens demonstram ausência de restrição à difusão na lesão cerebelar direita (sugerindo lesão inflamatória) e presença de restrição à difusão em região occipital (sugerindo etiologia isquêmica).

Novo eletroencefalograma demonstrou encefalopatia difusa de grau acentuado (em consonância com impressão de encefalopatia por ozônio na ressonância magnética): padrão de atividades lentas bastante desorganizadas, delta difusas, assíncronas com curtos períodos de supressão, além de ondas agudas isoladas de amplitude destacada e morfologia trifásica com distribuição multifocal e predomínio sobre regiões frontais bilateralmente, sem crises eletrográficas.

Ecocardiograma demonstrou aumento biatrial, pressão sistólica da artéria pulmonar estimada em 32 mmHg, ausência de forame oval patente, sem demais alterações significativas.

Paciente evoluiu com despertar satisfatório, mantendo abertura ocular espontânea, obedecendo a comandos em todos os membros, sem déficits neurológicos focais, compreendendo e respondendo com gestos e melhora de parâmetros ventilatórios e da hipoxemia, tornando possível a extubação. No dia seguinte, apresentou importante piora do nível de consciência (escala de coma de Glasgow de 7 pontos) sem causa aparente, parâmetros gasométricos mantidos dentro da normalidade, sendo necessário retorno para ventilação mecânica devido ao sensório. Realizada nova tomografia de crânio que não demonstrou achados adicionais em relação ao exame prévio e repetida punção lombar com evidência de melhora dos achados liquóricos: aspecto límpido, com proteinorraquia de 80,2 mg/dL, sem celularidade, lactato 1,93 mmol/L. Novo eletroencefalograma mostra piora de encefalopatia tóxico-metabólica, sem paroxismos epileptiformes ou crises, achado que não seria explicado por outras condições clínicas, sendo, por exclusão, novamente atribuído ao efeito tóxico do ozônio.

Mantida sem sedação e metabolicamente equilibrada, após oito dias do evento paciente apresenta despertar sustentado e ausência de novas alterações neurológicas, sendo novamente extubada.

Nova ressonância magnética de crânio demonstrou redução significativa dos achados prévios de hipersinal em T2/FLAIR, sem evidência de área com restrição à difusão que sugira evento isquêmico recente (Figura 5), o que confirma a impressão diagnóstica de quadro clínico e achados anteriores serem decorrentes de embolia gasosa e encefalopatia tóxico-metabólica por ozônio, pouco descritos na literatura.

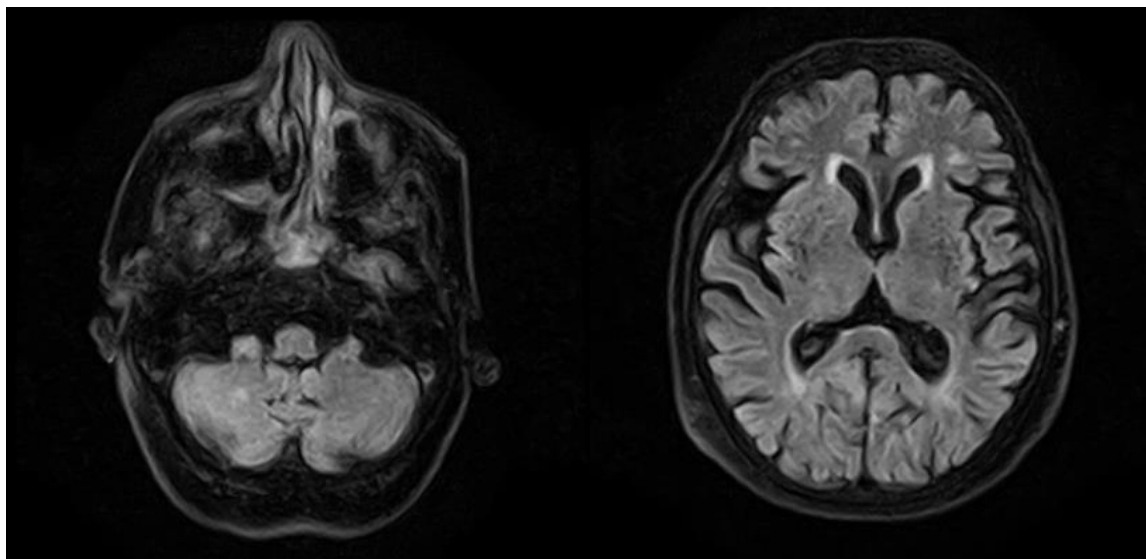


Figura 5. Ressonância magnética de crânio com melhora dos achados prévios de hiperintensidades em T2/FLAIR.

Recebeu alta da UTI alerta, lúcida, orientada em tempo e espaço, com discreta lentificação do pensamento, sem déficits neurológicos e alta hospitalar após 14 dias de internação.

4. REVISÃO DA LITERATURA E DISCUSSÃO

A medicina integrativa é uma abordagem de cuidados de saúde que combina a medicina convencional com terapias complementares ou alternativas (2), e vem sendo adotada de forma cada vez mais frequente na atualidade, o que cria um desafio relacionado à necessidade de padronização, regulamentação e avaliação da eficácia dessas práticas com base em evidências científicas (3).

A ozonioterapia é uma terapia médica complementar que utiliza o ozônio, uma molécula composta por três átomos de oxigênio, como agente terapêutico. Embora o ozônio seja conhecido por suas propriedades oxidantes, estudos descrevem potenciais efeitos antioxidante, imunomodulador, anti-inflamatório, além de promover um desvio para direita da curva de dissociação da hemoglobina, o que resulta em uma maior disponibilidade de oxigênio para os tecidos (4,5). Diversas vias de aplicação são descritas para essa terapia (1), incluindo auto-hemoterapia (em que o sangue do paciente é retirado, ozonizado e reinfundido), infusão de solução salina ozonizada, aplicação intramuscular, intra-articular, intra-discal, paravertebral, insuflação retal e uso tópico de óleos ozonizados. A via inalatória, por sua vez, é destacada por potencial toxicidade do ozônio aos pulmões, podendo causar inflamação das vias aéreas, redução da função pulmonar e aumentar a suscetibilidade a infecções oportunistas (6).

No ano de 1859, o médico Theophilus Thompson já descrevia o uso medicinal do ozônio no artigo “Observações sobre a Administração Médica de Óleos Ozonizados”, no qual ele relatou uma série de casos de pacientes com tuberculose que foram tratados com óleo ozonizado, atribuindo a redução da frequência cardíaca ao efeito terapêutico do ozônio (7). Desde então, especialmente a partir da segunda metade do século passado, a ozonioterapia tem sido cada vez mais explorada como tratamento complementar para uma variedade de condições (1,8), incluindo patologias cutâneas (feridas, úlceras diabéticas, dermatite atópica) (9-11), distúrbios musculoesqueléticos e inflamatórios (dor neuropática - incluindo neuralgia pós-herpética, dor radicular, dor articular, fascíte plantar, fibromialgia, artrite reumatoide) (12-16), doenças vasculares periféricas (17,18) e até mesmo foi proposta como parte do tratamento para COVID-19 - com efeito benéfico nesse cenário limitado a melhora de parâmetros laboratoriais, sem impacto em desfechos clínicos relevantes

demonstrado em ensaios clínicos randomizados (19,20). Entretanto, estudos com alto poder e qualidade metodológica que sustentem a recomendação formal desta terapia nas condições descritas são escassos, como demonstrado em revisões sistemáticas recentes (21,22).

Embora diversos estudos sugiram que a ozonioterapia possa ser usada com alto nível de segurança (1), apresentando uma taxa de complicações menor do que 0,1% conforme apontado em uma metanálise que avaliou o uso do ozônio para hérnia discal lombar (23), a literatura também documenta riscos significativos associados ao uso do ozônio. Um desses riscos é o potencial efeito vasoconstritor e pró-trombótico, que poderia resultar em síndromes coronarianas agudas, como descrito em um caso de infarto agudo do miocárdio em um homem de 46 anos após auto-hemoterapia ozonizada (24). Em 2019, outro caso de infarto agudo do miocárdio foi relatado após infusão de ozônio em uma mulher de 50 anos com discopatia cervical, e foi atribuído ao estresse oxidativo miocárdico, uma vez que o cateterismo não demonstrou doença aterosclerótica ou anormalidades angiográficas e não houve evidência de embolia gasosa nas demais investigações (25). Já a encefalopatia induzida por ozônio foi recentemente descrita por Haggiag et al., que relatou três casos de pacientes com sintomas neurológicos como perda de consciência, agitação, cegueira cortical, amnésia anterógrada, que se manifestaram logo após a realização da ozonioterapia (26). Neste artigo, a ressonância magnética de um dos pacientes demonstrou hipersinal em T2 em topografia cerebelar esquerda, enquanto o mesmo exame dos demais pacientes foi normal, e todos os pacientes se recuperaram completamente dentro de 48h.

Além dos potenciais efeitos colaterais diretos do ozônio, existem riscos de eventos adversos graves associados à sua administração. No contexto de complicações infecciosas, há relatos de artrite séptica, espondilodiscite, discite piogênica, abscesso paravertebral e abscesso epidural associados à aplicação de ozônio (27-32). Consequências fatais também já foram descritas na literatura relacionadas à administração da ozonioterapia: um óbito após auto-hemoterapia com ozônio para o tratamento da psoríase (33) e um paciente de 57 anos que faleceu por choque séptico por *Escherichia coli* após infecção no local de aplicação de ozonioterapia para hérnia de disco lombar (34). Três casos de pneumoencéfalo (35-37), um caso de hemorragia vítreo-retiniana (38) e surgimento de aderências entre

tecidos moles e tecidos ósseos da coluna vertebral de oito pacientes que receberam ozonioterapia intraforaminal (39) são também documentados.

A embolia gasosa, por sua vez, embora rara, é uma complicação potencialmente catastrófica que pode estar relacionada à aplicação de terapias gasosas como a ozonioterapia. Ela pode ser venosa, quando os êmbolos têm como destino o coração direito e a vasculatura pulmonar, ou arterial.

Na embolia gasosa venosa, pequenas quantidades de ar podem ser removidas dos capilares pulmonares para os espaços alveolares por difusão. Mas, quando a quantidade de gás embolizado é maior (em torno de 50mL), pode ocorrer embolização arterial paradoxal (similar a um efeito shunt) e obstrução ao fluxo sanguíneo associado a vasoconstrição reversível da microcirculação pulmonar, causando aumento da resistência vascular pulmonar, da pós-carga de ventrículo direito e redução de pré-carga de ventrículo esquerdo e do débito cardíaco, podendo levar à disfunção aguda de ventrículo direito e choque obstrutivo (40-42). A principal causa de morte por embolia gasosa maciça venosa é a obstrução circulatória do trato de saída de ventrículo direito (43). Além das repercussões hemodinâmicas, destacam-se as repercussões ventilatórias: o gás embolizado induz dano endotelial e acúmulo de células inflamatórias que causam edema intersticial pulmonar, redução de complacência pulmonar, aumento da resistência das vias aéreas e distúrbio ventilação-perfusão (V/Q) com comprometimento da troca gasosa e consequente insuficiência respiratória hipoxêmica e, em menor intensidade, hipercápnica por aumento do espaço morto alveolar (41,42).

Já embolia gasosa arterial pode resultar da injeção de gás diretamente em uma artéria, ou de outros mecanismos, como embolia paradoxal através de um forame oval patente ou defeito septal, ou pela passagem de gás através dos capilares pulmonares pulmonar quando em grandes volumes. Nesses casos, o quadro clínico pode ser mais crítico, uma vez que os êmbolos gasosos podem causar danos isquêmicos por obstrução ao fluxo e também resposta inflamatória endotelial em órgãos terminais, migrando, por exemplo, para circulação coronariana e cerebral, causando infarto agudo do miocárdio ou acidente vascular cerebral (41).

Além do caso relatado neste estudo, a literatura descreve pelo menos outros quatro episódios de embolia gasosa relacionada ao uso medicinal do ozônio. O último relato foi publicado recentemente, em dezembro de 2024, e descreve uma mulher de 58 anos que apresentou alteração da fala e fraqueza durante uma sessão de ozonioterapia intradiscal lombar. A tomografia computadorizada demonstrou embolia gasosa cerebral e a ressonância magnética de crânio revelou áreas com restrição à difusão sugerindo focos isquêmicos agudos. A ecocardiografia diagnosticou um forame oval patente, sugerindo, portanto, embolia paradoxal. A paciente apresentou melhora clínica após alguns dias de internação (44). Outro artigo relata o caso de dois pacientes que desenvolveram a Síndrome de Anton, uma forma de cegueira cortical, que ocorreu devido a acidente vascular cerebral isquêmico vertebrobasilar secundário à embolia gasosa após terapia intradiscal com ozônio (45,46). Em um desses casos, a ressonância magnética demonstrou lesões isquêmicas na topografia de artérias cerebrais posteriores, e esse paciente apresentou recuperação visual completa após dois meses de acompanhamento. O quarto caso, relatado em 2019, é de uma paciente de 66 anos que apresentou paralisia flácida dos membros inferiores e dor torácica durante uma sessão de ozonioterapia para tratamento de hérnia de disco. A investigação identificou a presença de forame oval patente, que permitiu a passagem de microbolhas para a circulação arterial, causando infartos na medula espinhal e no miocárdio (47).

O manejo da embolia gasosa venosa inclui a administração de oxigênio a 100% para facilitar a redução do tamanho da bolha e a sua reabsorção e o posicionamento do paciente em decúbito lateral esquerdo e em posição de Trendelenburg, para evitar que o ar se mova para os pulmões e para o sistema arterial (48). Casos mais graves com insuficiência respiratória hipoxêmica e disfunção aguda de ventrículo direito exigirão suporte intensivo hemodinâmico e ventilatório. Na embolia gasosa arterial, além das terapias de suporte citadas para embolia gasosa venosa e o manejo padrão das disfunções orgânicas isquêmicas agudas, é indicada como tratamento de primeira linha a oxigenoterapia hiperbárica, que reduz o volume das bolhas de gás e melhora a oxigenação tecidual (41), com benefício mais evidente quando administrada dentro das primeiras quatro a seis horas, mas podendo ser indicada de forma mais tardia dentro de até 30 horas do evento (46,49). Quanto ao posicionamento, na embolia gasosa arterial o paciente deve ser colocado na posição supina plana, uma vez que

as bolhas são guiadas pelo fluxo sanguíneo independentemente da gravidade e, adicionalmente, a posição de Trendelenburg pode exacerbar o edema cerebral consequente à embolia no sistema nervoso central (40,41).

Por fim, é importante destacar que, apesar do crescente interesse, a ozonioterapia não é formalmente reconhecida como tratamento padrão na medicina convencional e sua eficácia e segurança ainda são objeto de pesquisa contínua.

No Brasil, o Ministério da Saúde, através da Portaria nº 702 de março de 2018, incluiu a ozonioterapia na Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) no âmbito do Sistema Único de Saúde (50). Neste mesmo ano, a resolução nº 2.181/2018 foi publicada pelo Conselho Federal de Medicina, destacando que considera a ozonioterapia como “procedimento experimental, só podendo ser utilizada em experimentação clínica dentro dos protocolos do sistema CEP/Conep” (51). No dia 04 de agosto de 2023 foi publicada no Diário Oficial da União a Lei 14.648/2023, que autoriza o uso de ozonioterapia em todo o país como tratamento complementar, e somente poderá ser realizada por profissional de saúde de nível superior e aplicada por equipamento específico de produção de ozônio medicinal regularizado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (52). Entretanto, a ANVISA emitiu nota após aprovação da lei reiterando que os equipamentos aprovados por este órgão somente possuem indicações para uso na área de odontologia e estética, não havendo equipamentos de produção de ozônio aprovados para uso médico, visto que “ainda não foram apresentadas evidências científicas que comprovem sua eficácia e segurança” (53). Mais recentemente, em 2020, o CFM emitiu uma nota de esclarecimento citando que “a ozonioterapia não tem reconhecimento científico para o tratamento de casos de COVID-19 e de qualquer outra doença” (54), enfatizando que sua aplicação clínica não está liberada.

Assim, a partir do exposto, destacamos a necessidade de ensaios clínicos randomizados e controlados, com protocolos de pesquisa rígidos, a fim de avaliar a eficácia e segurança da ozonioterapia em diferentes contextos clínicos, antes dessa prática ser adotada na medicina atual.

5. CONCLUSÃO

Embora as diferentes práticas de medicina integrativa tenham ganhado crescente popularidade, a ozonioterapia apresenta riscos significativos que devem ser considerados antes de sua indicação no âmbito médico. Com base nas publicações disponíveis até o momento, é evidente a necessidade de realizar mais pesquisas e ensaios clínicos controlados rigorosos para estabelecer a segurança e a eficácia desse tratamento.

REFERÊNCIAS

- (1) SERRA, M. E. G. et al. The role of ozone treatment as integrative medicine. An evidence and gap map. *Frontiers in Public Health*, v. 10, p. 1112296, 2022.
- (2) Complementary, Alternative, or Integrative Health: What's In a Name? Disponível em: <<https://www.nccih.nih.gov/health/complementary-alternative-or-integrative-health-whats-in-a-name>>. Acesso em: 6 jan. 2025.
- (3) RIERA, R. et al. What do Cochrane systematic reviews say about new practices on integrative medicine? *Revista Paulista De Medicina*, v. 136, n. 3, p. 251–261, 2018.
- (4) SMITH, N. L. et al. Ozone therapy: an overview of pharmacodynamics, current research, and clinical utility. *Medical Gas Research*, v. 7, n. 3, p. 212–219, 2017.
- (5) DI PAOLO, N.; BOCCI, V.; GAGGIOTTI, E. Ozone therapy. *The International Journal of Artificial Organs*, v. 27, n. 3, p. 168–175, mar. 2004.
- (6) ARJOMANDI, M. et al. Respiratory Responses to Ozone Exposure. MOSES (The Multicenter Ozone Study in Older Subjects). *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, v. 197, n. 10, p. 1319–1327, 15 maio 2018.
- (7) THOMPSON, T. Observation on the Medical Administration of Ozonized Oils. *Medico-Chirurgical Transactions*, v. 42, p. 349–360, 1859.
- (8) HIDALGO-TALLÓN, F. J. et al. Updated Review on Ozone Therapy in Pain Medicine. *Frontiers in Physiology*, v. 13, p. 840623, 2022.
- (9) OLIVEIRA MODENA, D. A. et al. Ozone Therapy for Dermatological Conditions: A Systematic Review. *The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*, v. 15, n. 5, p. 65–73, maio 2022.
- (10) MACHADO, A. U.; CONTRI, R. V. Effectiveness and Safety of Ozone Therapy for Dermatological Disorders: A Literature Review of Clinical Trials. *Indian Journal of Dermatology*, v. 67, n. 4, p. 479, 2022.
- (11) ASTASIO-PICADO, Á. et al. Use of Ozone Therapy in Diabetic Foot Ulcers. *Journal of Personalized Medicine*, v. 13, n. 10, p. 1439, 27 set. 2023.
- (12) HU, B. et al. The effect and safety of ozone autohemotherapy combined with pharmacological therapy in postherpetic neuralgia. *Journal of Pain Research*, v. 11, p. 1637–1643, 2018.
- (13) TIRELLI, U. et al. Ozone therapy in 65 patients with fibromyalgia: an effective therapy. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, v. 23, n. 4, p. 1786–1788, fev. 2019.
- (14) CHANG, M. C. et al. Effectiveness of intradiscal ozone injections for treating pain following herniated lumbar disc: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Back and Musculoskeletal Rehabilitation*, v. 37, n. 5, p. 1131–1139, 2024.
- (15) NOORI-ZADEH, A. et al. Intra-articular ozone therapy efficiently attenuates pain in knee osteoarthritic subjects: A systematic review and meta-analysis. *Complementary Therapies in Medicine*, v. 42, p. 240–247, fev. 2019.
- (16) DE ARAÚJO, L. T.; DA SILVA, P. C.; MASINI, M. Medical Ozone as a Therapeutic Option in Musculoskeletal Pain Control: A Critical Review of Clinical Trials Considering Safety and Quality Indicators for Procedures and Devices. *The Yale Journal of Biology and Medicine*, v. 97, n. 3, p. 383–398, set. 2024.

- (17) BIEDUNKIEWICZ, B. et al. Clinical efficacy of ozonated autohemotherapy in hemodialyzed patients with intermittent claudication: an oxygen-controlled study. *The International Journal of Artificial Organs*, v. 27, n. 1, p. 29–34, jan. 2004.
- (18) DI PAOLO, N. et al. Extracorporeal blood oxygenation and ozonation (EBOO): a controlled trial in patients with peripheral artery disease. *The International Journal of Artificial Organs*, v. 28, n. 10, p. 1039–1050, out. 2005.
- (19) D, S. B. et al. Ozone as an adjuvant therapy for COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *International immunopharmacology*, v. 110, set. 2022.
- (20) JAFARI-OORI, M. et al. Efficacy of ozone adjuvant therapy in COVID-19 patients: A meta-analysis study. *Frontiers in Medicine*, v. 9, p. 1037749, 2022.
- (21) WEN, Q. et al. A systematic review of ozone therapy for treating chronically refractory wounds and ulcers. *International Wound Journal*, v. 19, n. 4, p. 853–870, maio 2022.
- (22) SCONZA, C. et al. Oxygen-Ozone Therapy for the Treatment of Knee Osteoarthritis: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery: Official Publication of the Arthroscopy Association of North America and the International Arthroscopy Association*, v. 36, n. 1, p. 277–286, jan. 2020.
- (23) STEPPAN, J. et al. A metaanalysis of the effectiveness and safety of ozone treatments for herniated lumbar discs. *Journal of vascular and interventional radiology: JVIR*, v. 21, n. 4, p. 534–548, abr. 2010.
- (24) ÜREYEN, Ç. M.; BAŞ, C. Y.; ARSLAN, Ş. Myocardial Infarction after Ozone Therapy: Is Ozone Therapy Dr. Jekyll or Mr. Hyde? *Cardiology*, v. 132, n. 2, p. 101–104, 2015.
- (25) BINGHAM, A.; PLATT, M. A Non-ST Elevation Myocardial Infarction Associated with Alternative Medicine Ozone Infusion. *The Journal of Emergency Medicine*, v. 58, n. 1, p. 106–109, jan. 2020.
- (26) HAGGIAG, S. et al. Ozone-induced encephalopathy: A novel iatrogenic entity. *European Journal of Neurology*, v. 28, n. 8, p. 2471–2478, ago. 2021.
- (27) MENÉNDEZ, P.; GARCÍA, A.; PELÁEZ, R. [Paravertebral and intra-abdominal abscess due to oxygen-ozone therapy for lower back pain]. *Revista Espanola De Cirugia Ortopedica Y Traumatologia*, v. 58, n. 2, p. 125–127, 2014.
- (28) SEYMAN, D. et al. Pseudomonas aeruginosa septic arthritis of knee after intra-articular ozone injection. *The New Microbiologica*, v. 35, n. 3, p. 345–348, jul. 2012.
- (29) YANG, C.-S. et al. Acute prevertebral abscess secondary to intradiscal oxygen-ozone chemonucleolysis for treatment of a cervical disc herniation. *The Journal of International Medical Research*, v. 46, n. 6, p. 2461–2465, jun. 2018.
- (30) FORT, N. M. et al. L5-S1 Achromobacter xylosoxidans infection secondary to oxygen-ozone therapy for the treatment of lumbosacral disc herniation: a case report and review of the literature. *Spine*, v. 39, n. 6, p. E413-416, 15 mar. 2014.
- (31) ANDRÉS-CANO, P. et al. Cervical Spondylodiscitis After Oxygen-Ozone Therapy for Treatment of a Cervical Disc Herniation: a Case Report and Review of the Literature. *HSS journal: the musculoskeletal journal of Hospital for Special Surgery*, v. 12, n. 3, p. 278–283, out. 2016.
- (32) BO, W. et al. A pyogenic discitis at c3-c4 with associated ventral epidural abscess involving c1-c4 after intradiscal oxygen-ozone chemonucleolysis: a case report. *Spine*, v. 34, n. 8, p. E298-304, 15 abr. 2009.

- (33) MARCHETTI, D.; LA MONACA, G. An unexpected death during oxygen-ozone therapy. *The American Journal of Forensic Medicine and Pathology*, v. 21, n. 2, p. 144–147, jun. 2000.
- (34) GAZZERI, R. et al. Fulminating septicemia secondary to oxygen-ozone therapy for lumbar disc herniation: case report. *Spine*, v. 32, n. 3, p. E121-123, 1 fev. 2007.
- (35) DEVETAG CHALAUPLKA, F. et al. Thunderclap headache caused by minimally invasive medical procedures: description of 2 cases. *Headache*, v. 47, n. 2, p. 293–295, fev. 2007.
- (36) ANDREINI, I. et al. A case of pneumocephalus as complication of ozone therapy: diagnosis and treatment. *Neurological Sciences: Official Journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology*, v. 41, n. 2, p. 481–483, fev. 2020.
- (37) TOMAN, H. et al. Severe headache following ozone therapy: Pneumocephalus. *The Journal of the Turkish Society of Algology*, v. 29, n. 3, p. 132–136, jul. 2017.
- (38) LO GIUDICE, G. et al. Acute bilateral vitreo-retinal hemorrhages following oxygen-ozone therapy for lumbar disk herniation. *American Journal of Ophthalmology*, v. 138, n. 1, p. 175–177, jul. 2004.
- (39) VANNI, D. et al. Intraforaminal ozone therapy and particular side effects: preliminary results and early warning. *Acta Neurochirurgica*, v. 158, n. 3, p. 491–496, mar. 2016.
- (40) JORENS, P. G. et al. Nonthrombotic pulmonary embolism. *The European Respiratory Journal*, v. 34, n. 2, p. 452–474, ago. 2009.
- (41) MUTH, C. M.; SHANK, E. S. Gas embolism. *The New England Journal of Medicine*, v. 342, n. 7, p. 476–482, 17 fev. 2000.
- (42) DUDNEY, T. M.; ELLIOTT, C. G. Pulmonary embolism from amniotic fluid, fat, and air. *Progress in Cardiovascular Diseases*, v. 36, n. 6, p. 447–474, 1994.
- (43) PALMON, S. C. et al. Venous air embolism: a review. *Journal of Clinical Anesthesia*, v. 9, n. 3, p. 251–257, maio 1997.
- (44) KHOSRAVI, S.; MIRZAASGARI, Z. Cerebral gas embolism and multifocal ischemic stroke during oxygen-ozone therapy: a case report. *BMJ neurology open*, v. 6, n. 2, p. e000885, 2024.
- (45) COREA, F. et al. A case of vertebrobasilar stroke during oxygen-ozone therapy. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases: The Official Journal of National Stroke Association*, v. 13, n. 6, p. 259–261, 2004.
- (46) VAIANO, A. S. et al. Transient cortical blindness after intradiscal oxygen-ozone therapy. *Indian Journal of Ophthalmology*, v. 64, n. 12, p. 944–946, dez. 2016.
- (47) HE, R. et al. A Case of Paradoxical Embolism Causing Anterior Spinal Cord Syndrome and Acute Myocardial Infarction Following the Intradiscal Oxygen-Ozone Therapy. *Frontiers in Neurology*, v. 10, p. 137, 2019.
- (48) BRULL, S. J.; PRIELIPP, R. C. Vascular air embolism: A silent hazard to patient safety. *Journal of Critical Care*, v. 42, p. 255–263, dez. 2017.
- (49) MCCARTHY, C. J. et al. Air Embolism: Practical Tips for Prevention and Treatment. *Journal of Clinical Medicine*, v. 5, n. 11, p. 93, 31 out. 2016.
- (50) MINISTÉRIO DA SAÚDE. *Portaria nº 702 de 21 de março de 2018*. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2018/prt0702_22_03_2018.html>. Acesso em: 7 jan. 2025.

- (51) CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. *Resolução CFM nº 2.181/2018*. Disponível em: <<https://sistemas.cfm.org.br/normas/visualizar/resolucoes/br/2018/2181>>. Acesso em: 7 jan. 2025.
- (52) LEGISLAÇÃO FEDERAL, SENADO FEDERAL. *Lei nº 14.648, de 4 de agosto de 2023*. Disponível em: <<https://legis.senado.leg.br/norma/37456783/publicacao/37457939>>. Acesso em: 7 jan. 2025.
- (53) ANVISA – AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. *Comunicado à Imprensa*. Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2023/comunicado-a-imprensa>>. Acesso em: 7 jan. 2025.
- (54) CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. *Ozonioterapia não é válida para nenhuma doença, inclusive a covid-19*. Portal Médico, [s.d.]. Disponível em: <<https://portal.cfm.org.br/noticias/ozonioterapia-nao-e-valida-para-nenhuma-doenca-inclusive-a-covid-19-2/>>. Acesso em: 7 jan. 2025.