

## Uso de Ozonioterapia no tratamento de lombalgia: um estudo de metanálise

### Use of ozone therapy in the treatment of low back pain: a meta-analysis study

Maria Gloria Vicente<sup>1</sup>  
Leidy Anne Alves Teixeira<sup>2</sup>  
Claudia Cristina de Aguiar Pereira<sup>3</sup>  
Erika Barbosa Camargo<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Especialista em regulação e vigilância sanitária  
Anvisa/Brasília

<sup>2</sup>Técnica em regulação e vigilância sanitária,  
Anvisa/Brasília

<sup>3</sup>Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro.

<sup>4</sup>Fundação Oswaldo Cruz/Brasília

#### Correspondência

maria.vicente@anvisa.gov.br  
leidy.teixeira@anvisa.gov.br  
pereirac.claudia@gmail.com  
barbosacamargo@gmail.com

Recebido em 29.01.20

Aprovado em 24.06.20

#### RESUMO

**Objetivo:** avaliar a eficácia da ozonioterapia na diminuição da dor e na qualidade de vida de pacientes com lombalgia.

**Métodos:** a busca por evidências foi realizada nas bases MEDLINE, EMBASE, LILACS, Cochrane Library e BIREME para a pergunta estruturada.

**Resultados:** o tratamento com terapias convencionais foi mais favorável do que a ozonioterapia. Os grupos controle e experimental evoluíram para melhora da lombalgia e não demonstraram diferenças significativas entre ambos.

**Conclusão:** não há evidências recomendação forte a favor da tecnologia. No entanto, não há também indícios de que seja uma tecnologia insegura. Mais estudos são necessários para avaliar a segurança e eficácia da tecnologia.

**Descritores:** Lombalgia, ozonioterapia, ozônio.

#### ABSTRACT

**Objective:** to evaluate the effectiveness of ozone therapy in reducing pain and quality of life in patients with low back pain.

**Methods:** the search for evidence was carried out on the MEDLINE, EMBASE, LILACS, Cochrane Library and BIREME databases for the structured question.

**Results:** treatment with conventional therapies was more favorable than ozone therapy. The control and experimental groups evolved to improve low back pain and did not show significant differences between them.

**Conclusion:** there is no strong recommendation evidence in favor of the technology. However, there is also no evidence that it is an unsafe

technology. Further studies are needed to assess the safety and effectiveness of the technology.

**Keywords:** Low back pain; Ozone therapy; Ozone.

## INTRODUÇÃO

Estudos apontam que a dor lombar é um dos problemas de saúde mais comuns e gera impactos de cunho pessoal, ocupacional, social e econômico<sup>1</sup> podendo atingir até 65% da população, anualmente, com perspectiva de que 80% da população apresentará ao longo de sua vida um ou mais episódio de dor lombar<sup>2</sup>, sendo que em 40% dos casos a dor inicial tende a se tornar crônica<sup>3</sup>. Dados epidemiológicos de comparação internacional indicam que, nos Estados Unidos, a dor lombar apresenta prevalência em torno de 50%, sendo superior a esse índice na Alemanha, Turquia e França<sup>4</sup>.

No Brasil, estudos regionais apontam para uma prevalência que varia de 50 a 63%<sup>4</sup>. Dentre as doenças crônicas, as de coluna de um modo geral, foram as mais relatadas pela população brasileira segundo resultados da Pesquisa Nacional de Amostra de Domicílio (PNAD), realizada em 2008, atingindo 30% da população com mais de 50 anos e 13,5% da população geral<sup>5</sup>. De acordo com a Pesquisa Nacional de Saúde (PNS), em 2013, problemas lombares crônicos continuam figurando entre os principais problemas crônicos da coluna sendo que 18,5% da população com 18 anos ou mais referiram problema crônico de coluna, perfazendo um total de 27 milhões de pessoas<sup>6</sup>. No Brasil, ao contrário de outras doenças crônicas apontadas pela pesquisa, na área rural o percentual foi maior (21,3%) do que na área urbana (18,0%). É imperativo salientar que a prevalência geral brasileira se aproxima ao observado na Espanha em 2009 (18,4%)<sup>7</sup>, e nos Estados Unidos em 2006 (10,2%)<sup>8</sup>.

A dor lombar pode ser classificada em aguda, sub-aguda e crônica, dependendo de sua duração. Considera-se dor lombar aguda aquela cujo episódio é inferior a 6 semanas, sub-aguda, a dor

pode durar de 6 a 12 semanas e aguda quando a duração da dor é superior a 3 meses. Dor lombar crônica pode ser definida como uma dor persistente ou intermitente da região lombar com duração maior de 3 meses, mas também pode ser entendida como aquela que perdura além do período esperado de cura, sendo que em alguns casos, não têm causas patológicas subjacentes bem definidas<sup>9</sup>.

Segundo a Organização Panamericana de Saúde (OPAS), o tratamento da dor lombar é um desafio para profissionais da área da saúde. Sua alta prevalência determina custos elevados ao sistema de saúde<sup>1</sup>. Tratamento medicamentoso é empregado como sintomático, e envolve anti-inflamatórios não-esteróides (AINEs) e relaxantes musculares para dor aguda e opioides e anticonvulsivantes (sobre componente neuropático) para dor crônica.

Dados da Pesquisa Nacional de Saúde<sup>6</sup> também apontam que 46,4% das pessoas não faziam nenhum tipo de tratamento, sendo que dentre os que faziam algum tipo de tratamento, o mais citado foi o uso de medicamentos ou injeção (40,0%). Em 18,9% dos casos, o tratamento consistiu na prática de exercício físico ou fisioterapia. A acupuntura foi utilizada por 2,5% das pessoas com problemas de coluna e 4,4% indicaram praticar outro tipo de tratamento da doença. Particularmente na Europa e, mais recentemente no Brasil, outra alternativa que tem sido apontada é o uso de ozônio (ozonioterapia), em diferentes formas de apresentação para várias outras indicações. Dentre as formas de apresentação, destacam-se o uso de ozônio por alta frequência e por aplicação direta por meio de injeções locais. Destacam-se as indicações da Ozonioterapia para fins estéticos, tratamento de pé diabético, tratamento de hérnia de disco e dor lombar.

Atualmente, estão registrados no Brasil dez produtos com nome técnico Gerador de Ozônio, dos quais oito para estética e dois para Odontologia, sendo sete classificados de Baixo Risco (Classe de Risco I de acordo com a RDC 185/2001) e três de Médio Risco (Classe de Risco II conforme a RDC 185/2001) <sup>10</sup>.

Desta forma, não constam produtos registrados para uso da ozonioterapia para fins terapêuticos. No entanto, considerando a persistência de solicitações de registro de produtos para tratamentos de lombalgia baseados na aplicação de ozônio, bem como demandas de associações de profissionais que apoiam o uso de tal tecnologia, se faz necessário levantar evidências científicas sobre sua eficácia na diminuição da dor e na melhoria da qualidade de vida de pacientes acometidos por lombalgia.

## MÉTODOS

Foi realizada pesquisa estruturada nas bases Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE) via Serviço da Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados Unidos (Pubmed), Cochrane Library, EMBASE (plataforma Elsevier), Biblioteca Regional de Medicina (BIREME) e Literatura Científica e Técnica da América Latina e Caribe (LILACS) utilizando-se os descritores para “Low Back Pain”, “Ozone”.

Como critérios de inclusão foram considerados pacientes com lombalgia, Ozonioterapia, Tratamento convencional: Radiofrequência, injeção de esteroides e anestésicos, diminuição da dor, melhoria da qualidade de vida, ensaios clínicos randomizados, revisões sistemáticas e metanálises.

Os critérios de exclusão foram: população animal e população humana < 16 anos; outras terapias

(ozonioterapia não injetável, por exemplo), Uso para fins estéticos, em odontologia e aqueles que não envolvessem lombalgia, Outros tipos de estudos; estudos que não sejam em idioma português, inglês, espanhol e francês. A pergunta de pesquisa foi: *para pacientes com lombalgia o uso de ozônio como terapia comparado aos tratamentos convencionais é eficaz e seguro para a dor lombar?*

Para avaliar a qualidade dos estudos, foi aplicada a ferramenta AMSTAR<sup>11</sup>. Para avaliar o desfecho do tratamento – dor lombar e qualidade de vida – agruparam-se os resultados em três períodos. Esta decisão foi tomada em função da necessidade de sistematizar os resultados com o objetivo de minimizar a heterogeneidade dos dados apresentados nos artigos. Assim, após a aplicação de ozônio, considerou-se *curto prazo* a avaliação feita com menos de três meses (< 3 meses); *médio prazo* com três meses ou mais e menos de seis meses (≥ 3 meses a < 6 meses); e *longo prazo* após seis meses ou mais da aplicação (≥ 6 meses).

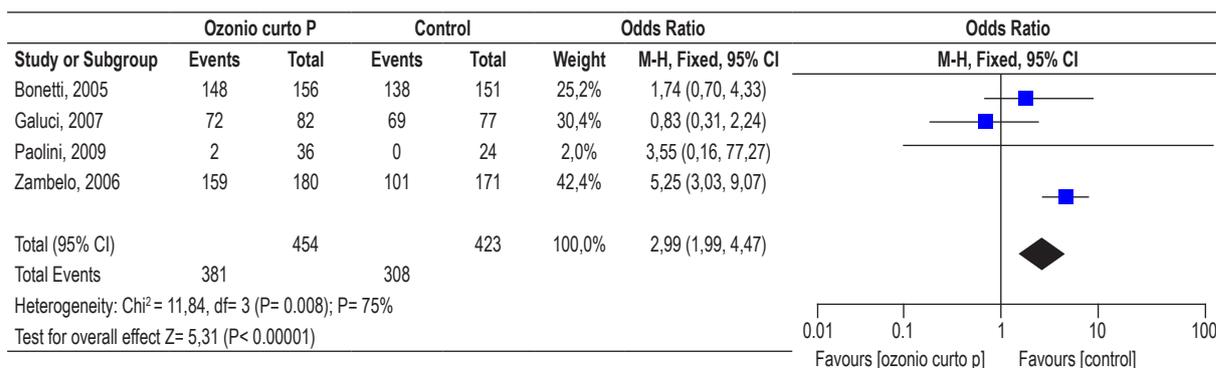
Para a sistematização dos artigos pesquisados e selecionados foi utilizado o Prisma flow<sup>12</sup> Para elaboração do gráfico de metanálise foi utilizado o RevMan5 do Centro Chocrane <https://community.cochrane.org/help/tools-and-software/revman-5/revman-5-download>.

## RESULTADOS

Foram identificados 200 estudos pelo Embase, dos quais, cinco eram Revisões Sistemáticas; seis pela Cochrane; 39 pelo Pubmed, destes, duas revisões sistemática; 72 pela BIREME, sendo uma revisão sistemática; e três pela LILACS, um deles, revisão sistemática. Deste modo, identificaram-se 9 revisões sistemáticas (Figura 1).

Figura 1

Health care usage profile among dwellers of Federal District North Surrounding Region – RIDE-DF – 2012



Fonte: Elaboração própria.

Desta busca, apenas três documentos responderam à pergunta sobre eficácia e segurança da ozonioterapia na diminuição da dor e na melhoria da qualidade de vida de pacientes com lombalgia. A seleção dos artigos foi realizada por dois revisores, bem como a avaliação da qualidade dos estudos. As diferenças foram resolvidas por consenso.

Apenas dois estudos foram elegíveis por seus escores, concluindo-se serem de moderada a alta qualidade metodológica. O estudo de Oliveira Junior (2012)<sup>13</sup> foi excluído da análise por apresentar baixa qualidade. Teh e Ostlere (2005)<sup>14</sup>

e Staal *et al.* (2106)<sup>15</sup> foram excluídos por não responderem à pergunta de pesquisa.

Apesar dos autores indicarem a utilização das escalas Escala Visual Analógica (*Visual Analogue Scale* - VAS) e no Índice de Incapacidade de Oswestry (*Oswestry Disability Index* - ODI), os artigos não apresentaram todos os dados necessários para a análise desses desfechos<sup>16-17</sup>. Assim, a medida de associação (*odds ratio*) foi calculada a partir da extração dos dados dos artigos primários incluídos na revisão sistemática<sup>17</sup> e na meta-análise<sup>16</sup>. Os artigos utilizados nos referidos estudos foram somente Estudos Clínicos Randomizados (ECR) (Quadro 1).

### Quadro 1

#### Características dos Ensaios Clínicos Randomizados extraídos de 2 estudos incluídos na análise.

Autor	Bonetti1 et al, 2005*	Gallucci2 et al, 2007*	Paoloni3 et al, 2009*	Zambello 4 et al, 2006*	Buric5 et al, 2005+
<b>Título</b>	Intra-espinal O2-O3 versus Infiltrações com Esteróides Perirradiculares na Lombalgia: Estudo Controlado Aleatório	Ciática: tratamento com injeções intradiscas e intraforaminais de esteróides e oxigênio-ozônio versus somente esteróides	Terapia Intramuscular Oxigênio-Ozônio no Tratamento da Lombalgia Aguda com Hérnia de Disco Lombar	Injeção peridural de esteróides vs infiltração paravertebral de O2O3 para disco herniado sintomático refratário ao tratamento convencional: um estudo prospectivo randomizado	Estudo controlado prospectivo da quimioquimolise de ozônio versus microdissectomia com 18 meses de acompanhamento
<b>País</b>	Itália	Itália	Itália	Itália	Itália
<b>População alvo</b>	Pacientes com dor lombar aguda ou crônica e dor no nervo ciático (178 homens, 128 mulheres; faixa etária, 26-72 anos).	Pacientes com dor aguda de hérnia de disco lombar (86 homens, 73 mulheres; faixa etária, 18-71 anos).	Pacientes com lombalgia aguda (lombalgia) devido à hérnia discal lombar (HDL). Pacientes de ambos os sexos com idade entre 18 e 65 anos.	Pacientes com hérnia discal sintomática da coluna lombar	Pacientes com hérnias discas lombares não contidas.
<b>Intervenção (n)</b>	1) Ozônio (curto prazo) n= 160 2) Esteróide n= 150 3)Ozônio (longo prazo) n= 156 4) Esteróide n= 150	1) Ozônio (curto prazo) n= 82 2) Esteróide n= 77	Ozônio n= 36	1) Ozônio (curto prazo) n: 180 2) Esteróide n= 171 3)Ozônio (longo prazo) n: 180 4) Esteróide n= 171	Ozônio n= 30
<b>Comparador (n)</b>	1) Esteróide (curto prazo) n= 151 2) Esteróide (longo prazo) n= 150	Esteróide (curto prazo) n= 77	Placebo n= 24	Esteróide (curto e longo prazo) n= 171	Microdissectomia n= 15
<b>Total amostra (n)</b>	306	159	60	351	45

<b>Perdas na intervenção</b>	Ozônio: 4	Não foram citadas para longo prazo.	Ozônio n= 3	Ozônio: 0	0
<b>Perdas no controle</b>	Esteróide: 0	Não foram citadas para longo prazo.	Placebo n= 12	Esteróide: 0	0
<b>Desfecho primário</b>	Aos 6 meses de seguimento, as diferenças em favor do tratamento com O2-O3 foram significativas em pacientes com doença de disco (P <0,0021), mas não naqueles sem doença de disco (P <0,0992). Os desfechos clínicos foram pobres em 13 (15,1%) dos 86 pacientes que receberam infiltração de O2-O3 e em 18 (22,5%) dos 80 pacientes que receberam injeção de esteróides (P = , 2226). Entre os pacientes sem doença do disco, seis (8,6%) dos 70 pacientes que receberam infiltração de O2-O3, mas 21,4% dos pacientes que receberam injeções de esteróides tiveram resultados ruins (P <0,0332).	Após 6 meses, o tratamento foi bem-sucedido em 36 (47%) pacientes do grupo A e em 61 (74%) pacientes do grupo B. A diferença foi significativa (P <0,01). Oswestry Low Back Pain Disability Questionnaire foi administrado antes do tratamento e em intervalos, o último aos 6 meses de acompanhamento.	Uma diferença significativa entre os dois grupos na porcentagem de casos que se tornaram sem dor (61% vs. 33%, P <0,05) foi observada em V6. Pacientes que receberam O2O3 tiveram uma média menor de dor do que os pacientes que receberam terapia simulada durante todo o período de observação. Uma melhora significativa foi observada na incapacidade relacionada à lombalgia nos pacientes do grupo de estudo quando comparados com os pacientes do grupo controle. A terapia ativa de O2O3 foi seguida por um número significativamente menor de dias em drogas antiinflamatórias não-esteroidais em V2 e V3 e por um número menor de dias em V4. Nenhum evento adverso foi relatado.	No curto prazo, 59% dos pacientes tratados por injeção peridural e 88,2% (p <0,05) dos pacientes tratados com O2O3 apresentaram remissão total ou quase total da dor. O resultado a longo prazo permaneceu excelente ou bom em 47,3% dos pacientes tratados por injeção peridural e em 77,1% (p <0,05) dos pacientes tratados com O2O3.	Os pacientes foram seguidos pela Escala Visual Analógica (VAS), Roland-Morris Disability Questionnaire(RMDQ) e Escala Geral de Avaliação de Pacientes (OPRS). A morfologia do volume de hérnia de disco foi avaliada por cinco meses pela varredura MRI de controle. Vinte e sete pacientes (90%) no grupo de quimionucleólise apresentaram melhora estatisticamente significativa na dor (P <0,001, teste de Wilcoxon) e função (P <0,001, Wilcoxon teste) e o mesmo foi verdade para 13 pacientes (93,3%) no grupo da microdissectomia. A satisfação média com o tratamento em OPSR foi de 79,3% para o grupo de quimionucleólise e 82,1% para o grupo de microdissectomia.

<b>Resultados</b>	O tratamento com oxigênio-ozônio foi altamente eficaz no alívio da dor lombar aguda e crônica e da cialgia. A mistura gasosa pode ser administrada como um primeiro tratamento para substituir os esteróides epidurais.	As injeções intra e pós-intramusculares de um esteróide, um anestésico e O2-O3 são mais eficazes aos 6 meses do que as injeções de apenas um esteróide e um anestésico nos mesmos locais.	Tratamentos minimamente invasivos para dor lombar aguda, como injeções percutâneas, oferecem bons resultados clínicos combinados com um procedimento bem tolerado e de baixo custo. As injeções paravertebrais lombares intramusculares do O2O3 parecem aliviar de forma segura e efetiva a lombalgia aguda com ou sem dor radiante, bem como reduzir tanto a incapacidade quanto a ingestão de drogas analgésicas.	Devido à relativa simplicidade de administração do tratamento, contraindicações limitadas e ausência de efeitos colaterais. A terapia é o tratamento de primeira escolha em pacientes refratários ao tratamento clínico convencional.	Não houve complicações maiores relacionadas aos procedimentos. Este estudo indica que pacientes ambos os grupos obtiveram uma melhora estatisticamente significativa na dor e incapacidade aos 18 meses de acompanhamento e que não há diferença estatisticamente significativa nos resultados entre os dois tratamentos.
<b>Limitações</b>	Não definiu com que ferramenta mediu a melhora dos pacientes. Não cita a VAS ou OI.	Não foi identificado.	Perdas do grupo controle.	Não detalhou o procedimento.	Não foi identificado.

Fonte: Elaboração própria.

\*Estudo Ensaio Clínico extraído da revisão sistemática de Magalhaes et al 2012  
+ Estudo Ensaio Clínico extraído da metanálise de Steppan et al, 2010

Os cinco ECR apresentavam variável dicotômica em relação ao uso da terapia – tratamento com ozônio (Intervenção) e tratamento sem ozônio (Controle). O tratamento com ozônio consistia na aplicação intradiscal de uma mistura de gases O2-O3, sendo que o grupo controle foi tratado com esteróides ou esteróides mais anestésicos.

Para comparar os resultados dos artigos utilizados nos dois estudos utilizamos os artigos originais para calcular as medidas de associação. A qualidade dos estudos primários não foi reavaliada. As Figuras 2, 3 e 4 apresentam os resultados obtidos considerando-se o tempo de tratamento.

## DISCUSSÃO

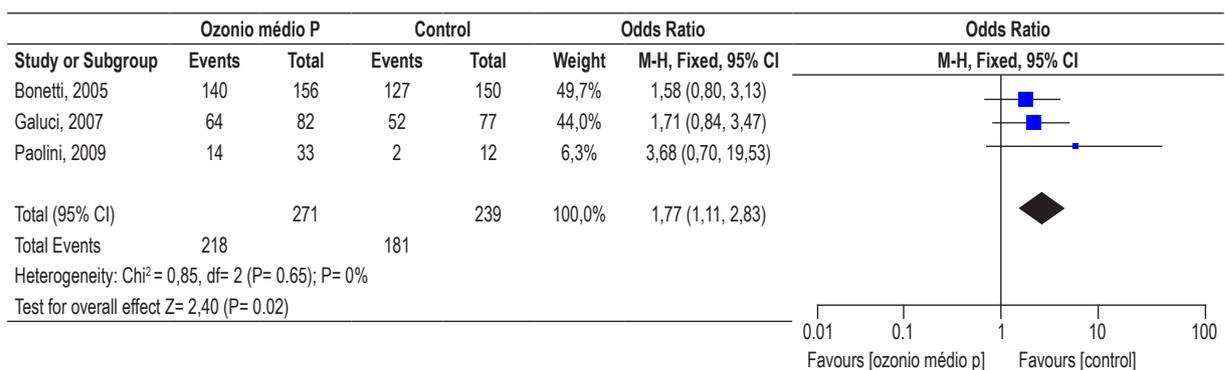
Os resultados dos dois estudos<sup>16-17</sup> referiram melhora no quadro de lombalgia com o uso de ozonioterapia, no entanto, ao calcularmos as medidas de desfecho a partir dos dados de cada artigo não se obteve o mesmo desempenho. De acordo com as Figuras 2, 3 e 4, as razões das chances (*oddsratio*), simbolizadas

pelo símbolo “diamante”, foram iguais a 2,99 (IC 1,99-4,47) para curto prazo, 1,77 (IC 1,11-2,83) para médio prazo e 2,85 (IC 2,10-3,87) para longo prazo, indicando que o tratamento com terapias que não utilizaram ozônio (controle) foi mais favorável do que a ozonioterapia.

Na meta-análise publicada por Steppane *et al* (2010)<sup>16</sup>, os autores sistematizaram informações de prevalência provenientes de 12 ensaios clínicos que envolviam quase 8.000 indivíduos de diversos centros sendo os desfechos favoráveis para o uso da ozonioterapia para o tratamento da dor associada à hérnia de disco. Concluíram ainda que, os resultados na diminuição da dor e na melhora da função foram semelhantes aos resultados com tratamento cirúrgico (discectomia) em discos lombares, porém a taxa de complicações era menor (<0,1%) com ozonioterapia. Estes dados diferiram dos dados que encontramos neste estudo que após calculadas as razões das chances (OR) dos estudos que estavam contidos nesta meta-análise, os resultados mostraram-se favoráveis ao grupo controle.

**Figura 2**

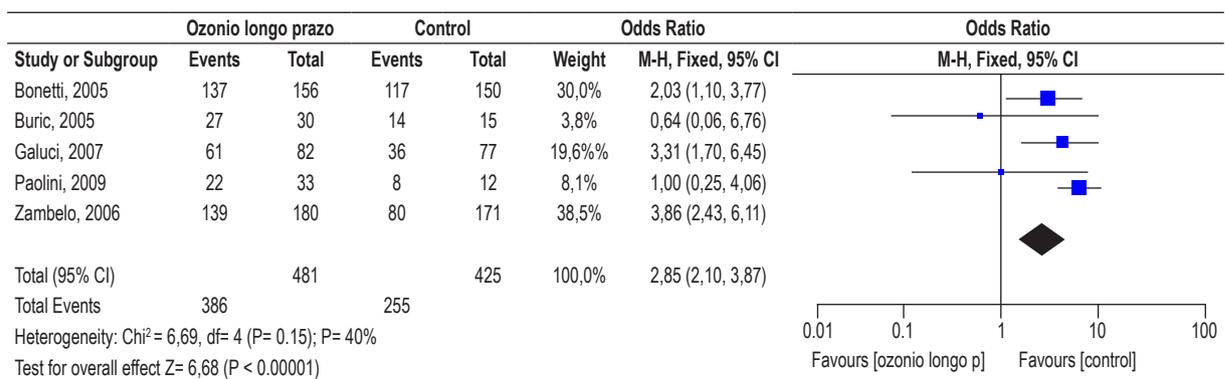
Associação do uso da ozonioterapia e de outras terapias convencionais (sem ozônio) com a melhora da dor lombar, avaliada a médio prazo.



Fonte: Elaboração própria.

**Figura 3**

Associação do uso da ozonioterapia e de outras terapias convencionais (sem ozônio) com a melhora da dor lombar, avaliada a longo prazo.



Fonte: Elaboração própria.

A revisão sistemática realizada por Magalhães *et al* (2012)<sup>17</sup> relatou oito estudos observacionais, os quais não foram considerados na presente metanálise, tendo em vista que nosso estudo se concentrou apenas na análise dos ECR desses autores. Apesar de os estudos observacionais não terem sido analisados, é imperativo salientar que os autores enfatizam que o tratamento com ozonioterapia apresentou melhora da lombalgia em média em 55,7% dos pacientes em até três meses da aplicação (curto prazo) e em média 78,9% dos pacientes após seis meses ou mais da aplicação (longo prazo). Assim, os dados obtidos a partir de estudos observacionais indicaram que o uso de ozônio foi favorável no tratamento de lombalgias, sendo que a taxa de sucesso foi maior a longo prazo do que a curto prazo. Estes dados divergiram dos resultados do presente estudo, visto que os Estudos Clínicos Randomizados apontaram que a ozonioterapia não ofereceu melhor resultado no tratamento da lombalgia quando comparada com os tratamentos tradicionalmente utilizados.

Restou como questão avaliar se estudos clínicos randomizados representariam o tipo de estudo mais adequado para estudar a associação do tratamento com a melhora da lombalgia. Neste ponto, há que se considerar também que a intervenção (ozônio) foi utilizada de forma diferente nos cinco estudos considerados no Diagrama de Floresta, sendo que em quatro deles a intervenção foi uma mistura de gases O<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (Ozônio) e em outro o Ozônio foi combinado com esteroides e anestésico local, terapias utilizadas isoladamente ou combinadas no controle.

### CONCLUSÃO

Pelos dados apresentados, não há evidências para a recomendação forte a favor da tecnologia. No entanto, não há também indícios de que seja uma tecnologia insegura. Assim sendo, mais estudos são necessários para avaliar a segurança e eficácia da tecnologia para lombalgia.

## REFERÊNCIAS

- Frasson VB. Dor lombar: como tratar? In: (OPAS) OP de S, editor. *Uso Racional de Medicamentos: fundamentação em condutas terapêuticas e nos macroprocessos da Assistência Farmacêutica*. Vol 1. No. Brasília: 2016; 2016. [http://www.rets.epsjv.fiocruz.br/sites/default/files/arquivos/biblioteca/fasciculo\\_9.pdf](http://www.rets.epsjv.fiocruz.br/sites/default/files/arquivos/biblioteca/fasciculo_9.pdf)
- Nascimento PRC do, Costa LOP. Prevalência da dor lombar no Brasil: uma revisão sistemática. *Cadernos de Saúde Pública* [Internet]. 2015 Jun;31(6):1141–56. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0102-311X2015000601141&lng=en&nrm=iso&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2015000601141&lng=en&nrm=iso&tlng=en)
- Corrêa CPS, Guedes IO, Vieira MT, Muniz MNM. Método Pilates versus Escola de Postura: Análise comparativa de dois protocolos de tratamento para lombalgias. *HU Revista*. 2015. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1818>
- Zanuto EAC, Codogno JS, Christófaro DGD, Vanderlei LCM, Cardoso JR, Fernandes RA, et al. Prevalence of low back pain and associated factors in adults from a middle-size Brazilian city. *Ciência & Saúde Coletiva* [Internet]. 2015 May [cited 2018 Oct 17];20(5):1575–82. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1413-81232015000501575&lng=en&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232015000501575&lng=en&tlng=en)
- Malta DC, Oliveira MM de, Andrade SSC de A, Caiaffa WT, Souza M de FM de, Bernal RTI, et al. Factors associated with chronic back pain in adults in Brazil. *Revista de Saúde Pública* [Internet]. 2017 [cited 2018 Oct 17];51(suppl 1). Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-89102017000200309&lng=en&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102017000200309&lng=en&tlng=en)
- IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e. Pesquisa nacional de saúde : 2013 : percepção do estado de saúde, estilos de vida e doenças crônicas : Brasil, grandes regiões e unidades da federação. 2014;180. Available from: <https://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/pns/2013/default.shtm>
- Cruz-Sánchez E de la, Torres-Bonete MD, García-Pallarés J, Gascón-Cánovas JJ, Valero-Valenzuela A, Pereñíguez-Barranco JE. Dolor de espalda y limitación de la actividad física cotidiana en la población adulta española. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra* [Internet]. 2012 Aug;35(2):241–9. Available from: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1137-66272012000200006&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272012000200006&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
- Freburger JK, Holmes GM, Agans RP, Jackman AM, Darter JD, Wallace AS, et al. The Rising Prevalence of Chronic Low Back Pain. *Archives of Internal Medicine* [Internet]. 2009 Feb 9;169(3):251. Available from: [www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19204216](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19204216) [www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC4339077](http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC4339077)
- Andersson GB. Epidemiological features of chronic low-back pain. *The Lancet* [Internet]. 1999 Aug;354(9178):581–5. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673699013124>
- Anvisa. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada - RDC no 185 de 21 de outubro de 2001 [Internet]. Brasil: Diário no Oficial da União (DOU) de 24 de outubro de 2001; Número 201. Seção 1; 2001. p. 54. Available from: <http://portal.anvisa.gov.br/legislacao/#/visualizar/26788>
- Shea BJ, Grimshaw JM, Wells GA, Boers M, Anderson N, Hamel C, et al. Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *BMC Medical Research Methodology*. 2007;7(1):1–7. Available from: <http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17302989/>
- Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman D, The PRISMA Group (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *BMJ*. 2009;(339):b2525. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19622551/>
- Oliveira JR, José Oswaldo de; Lages GV. Ozonioterapia em lombociatalgia. *Rev dor Sociedade Brasileira para o Estudo da Dor*. 2012;13(3):261–70. Available from: <https://www.scielo.br/pdf/rdor/v13n3/v13n3a12.pdf>
- Teh J, Ostlere S. Percutaneous spinal procedures. *Imaging*. 2005;17(3):258–67. Available from: <http://www.birpublications.org/doi/10.1259/imaging/30354287>
- Staal JB, De Bie R, De Vet HCW, Hildebrandt J, Nèlemans P. Injection therapy for subacute and chronic low-back pain. *Cochrane Database of Systematic*

- Reviews. 2008;(3). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18646078/>
16. Steppan, Jim; Meaders, Thomas; Muto, Mario; Murphy K. A Metaanalysis of teh Effectiveness and Safety of Ozone Treatments for Herniated Lumbar Discs. *JVIR*. 2010;21(4):534–48. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20188591/>
17. Magalhães, Francisco de Oliveira; Dotta, Luciana; Sasse, André; Teixeira, Manuel J; Fonoff ET. Ozone Therapy as a Treatment for Low Back Pain Secondary to Herniate Disc: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Pain physician*. 2012;15(2150–1149):E115–29. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22430658/>