Ozonioterapia realizada pelo Enfermeiro na imunomodulação em paciente com "Craurose vulvar": relato de experiência

Ozonotherapy performed by the Nurse in immunomodulation in a patient with "Craurosis vulvar": experience report

Ozonoterapia realizada por la Enfermera en inmunomodulación en una paciente con "Craurosis vulvar": informe de experiencia

Recebido: 30/06/2020 | Revisado: 11/07/2020 | Aceito: 14/07/2020 | Publicado: 19/07/2020

Vangelina Lins Melo

ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7862-3724

Universidade Federal Fluminense, Brasil

E-mail: vanjalins@yahoo.com.br

Selma Petra Chaves Sá

ORCID: https://orcid.org/0000-0001-9878-7179

Universidade Federal Fluminense, Brasil

E-mail: selmapetrasa@gmail.com

Maria Beatriz Póvoa Passos

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-1230-3290

Universidade Federal Fluminense, Brasil

E-mail: bia.ppovoa@hotmail.com

Josélia Braz dos Santos Ferreira

ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7695-8598

Universidade Federal Fluminense, Brasil

E-mail: joseliabraz42@yahoo.com.br

Kyra Vianna Alóchio

ORCID: https://orcid.org/0000-0003-1470-5688

Universidade Federal Fluminense, Brasil

E-mail: kyralochio@gmail.com

Margarete Tereza Machado Ulrichsen Sardinha

ORCID: https://orcid.org/0000-0001-5706-4281

Universidade Salgado de Oliveira, Brasil

E-mail: margotereza@hotmail.com

Bárbara Pompeu Christóvam

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-9135-8379

Universidade Federal Fluminense, Brasil

E-mail: barbarachristovam@id.uff.br

Resumo

No âmbito da saúde, a ozonioterapia é uma prática de interesse mundial. Aqui, no Brasil, está entre os procedimentos presentes na Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares em Saúde, do Sistema Único de Saúde, auxiliado inúmeros tratamentos, em razão da melhora da oxigenação tecidual, imunomodulação, bem como suas propriedades bactericidas, fungicidas e virustáticas. Nesse contexto, o presente estudo objetivou relatar a experiência de uma paciente idosa, com diagnóstico de "Craurose vulvar", complementando o tratamento tradicional com a ozonioterapia. Trata-se, portanto, de um estudo de metodologia qualitativa, definido como relato de experiência, ocorrido entre os meses de setembro e novembro de 2019, em Niterói-Rio de Janeiro, Brasil. A referida paciente foi diagnosticada com "Craurose vulvar", durante consulta ginecológica de rotina, sendo esta enfermidade crônica inflamatória da pele e mucosas. A prescrição médica consistiu corticosteroide tópico e estriol intravaginal e, como tratamento complementar aplicou-se, a ozonioterapia, prescrita pelo enfermeiro. Após um mês, observou-se melhora da lesão, sendo reduzida a prescrição de corticosteroide e mantida a frequência do estriol associado às sessões de ozonioterapia. A doença teve seu curso assintomático, sendo mantido o tratamento à base da alopatia integrado à ozonioterapia. A combinação do tratamento convencional com ozonioterapia no "Craurose vulvar" mostrou-se favorável nesse estudo, entretanto, sugeremse novas investigações, visando aprofundar os benefícios do uso da ozonioterapia associado a fármacos normalmente indicados para o tratamento dessa patologia, buscando enfim, evidências clínicas mais robustas.

Palavras-chave: Práticas de saúde integrativas e complementares; Terapias alternativas; Terapias complementares; Ozônio; Líquen escleroso e atrófico.

Abstract

In the field of health, ozone therapy is a practice of global interest. Here, in Brazil, it is among the procedures present in the National Policy of Integrative and Complementary Practices in Health, of the Unified Health System, helped numerous treatments, due to the improvement of tissue oxygenation, immunomodulation, as well as its bactericidal, fungicidal and virustatic

properties. In this context, the present study aimed to report the experience of an elderly patient, diagnosed with "Vulvar Craurosis", complementing the traditional treatment with ozone therapy. It is, therefore, a study of qualitative methodology, defined as an experience report, that took place between the months of September and November 2019, in Niterói - Rio de Janeiro, Brazil. This patient was diagnosed with "Vulvar Craurosis" during a routine gynecological consultation, which is a chronic inflammatory disease of the skin and mucous membranes. The medical prescription consisted of topical corticosteroids and intravaginal estriol and, as a complementary treatment, ozone therapy was prescribed by the nurse. After a month, improvement of the lesion was observed, the prescription of corticosteroids was reduced and the frequency of estriol associated with ozone therapy sessions was maintained. The disease had an asymptomatic course, and treatment based on allopathy integrated with ozone therapy was maintained. The combination of conventional treatment with ozone therapy in "Vulvar Craurosis" was favorable in this study, however, further investigations are suggested, aiming to deepen the benefits of the use of ozone therapy associated with drugs normally indicated for the treatment of this pathology, seeking, finally, evidence more robust clinics.

Keywords: Integrative and complementary health practices; Alternative therapies; Complementary therapies; Ozone; Lichen sclerosis and atrophic.

Resumen

En el campo de la salud, la ozonoterapia es una práctica de interés mundial. Aquí, en Brasil, se encuentra entre los procedimientos presentes en la Política Nacional de Prácticas Integrales y Complementarias en Salud, del Sistema Único de Salud, ayudó a numerosos tratamientos, debido a la mejora de la oxigenación de los tejidos, la inmunomodulación, así como sus propiedades bactericidas, fungicidas y virustaticas. En este contexto, el presente estúdio tuvo como objetivo informar la experiencia de una paciente anciana, diagnosticada con "Craurosis vulvar", que complementa el tratamiento tradicional con ozonoterapia. Es, por lo tanto, un estudio de metodologia cualitativa, definido como un informe de experiencia, que tuvo lugar entre los meses de septiembre y noviembre de 2019, en Niterói- Río de Janeiro, Brasil. La enferma fue diagnosticada con "Craurosis vulvar" durante una consulta ginecológica de rutina, que es una enfermedad inflamatoria crónica de la piel y las membranas mucosas. La prescripción médica consistió en corticosteroides tópicos y estriol intravaginal y, como tratamiento complementario, terapia con ozono, recetada por la enfermera. Después de un mes, se observó una mejoría de lalesión, se redujo la prescripción de corticosteroides y se

mantuvo la frecuencia de estriol asociada con las sesiones de terapia con ozono. La enfermedad tuvo un curso asintomático y se mantuvo el tratamiento basado en la alopatía integrada con la ozonoterapia. La combinación del tratamiento convencional con la terapia de ozono en la "Craurosis vulvar" fue favorable en este estudio, sin embargo, se sugieren investigaciones adicionales, con el objetivo de profundizar los benefícios del uso de la terapia de ozono asociada con medicamentos normalmente indicados para el tratamiento de esta patología, buscando, finalmente, evidencia clínicas más robustas.

Palabras clave: Prácticas integrales y complementarias de salud; Terapias alternativas; Terapias complementarias; Ozono; Liquen esclerosis y atrófica.

1. Introdução

É de conhecimento que, a ozonioterapia é uma prática de saúde de interesse mundial. Aqui, no Brasil, está entre os 29 procedimentos presentes na Política Nacional de Práticas integrativas e Complementares em Saúde (PNPICS), do Sistema Único de Saúde (SUS) (Brasil, 2018).

O potencial do ozônio tem chamado muita atenção por apresentar forte capacidade de induzir o estresse oxidativo controlado e moderado, quando administrado em doses terapêuticas precisas. O ozônio é uma molécula biológica presente na natureza, sendo que o ozônio medicinal (sempre uma mistura de ozônio e oxigênio), nos seus distintos mecanismos de ação representa um estímulo que contribui para à saúde e para à recuperação nas diversas enfermidades, podendo auxiliar de forma natural a capacidade funcional do organismo humano e animal (*Ibidem*, 2018).

Durante a Primeira Guerra Mundial (1914-1918) foram registradas as primeiras aplicações clínicas de ozonioterapia para o tratamento de feridas infectadas, queimaduras e fístulas, tornando-se uma ferramenta de relevante importância para a recuperação dos soldados feridos, uma vez que as dificuldades tecnológicas eram grandes (Oliveira, 2007). O ozônio medicinal foi utilizado inicialmente na União Soviética e na Alemanha e vem se propagando, por ser uma terapêutica cientificamente comprovada, segura e reconhecida, sendo usada há décadas em países como: China, Cuba, Espanha, Itália, Portugal, Rússia, entre outros (Anzolin & Bertol, 2018).

Segundo a Associação Brasileira de Ozonioterapia (ABOZ) (2016), a introdução da ozonioterapia no Brasil ocorreu em 1975, conseguindo alguma notoriedade a partir da década de 80, obtendo assim mais adeptos no início do século, atraindo o interesse da comunidade

científica e de algumas universidades. Desde então, observa-se no Brasil algum avanço organizacional referente a essa prática. A incorporação da ozonioterapia no Sistema Único de Saúde foi possível por meio da Portaria nº 702 de 21 de março de 2018 do Ministério da Saúde (Brasil, 2018). De acordo com essa portaria, fica aprovada a definição da prática de ozonioterapia, além de mais nove práticas à Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares sendo estas consideradas ações de cuidado transversais, podendo ser realizadas na atenção básica, na média e alta complexidade (*Ibidem*, 2018).

Alguns setores da saúde vêm adotando a ozonioterapia regularmente em seus protocolos de atendimento, como na odontologia, na oncologia e na neurologia, entre outras (*Ibidem*, 2018). Com relação à atuação do enfermeiro, o Conselho Federal de Enfermagem (COFEN), por meio da Portaria Cofen nº 1.432/2018, no Art. 1º constituiu Grupo de Trabalho para estudar a regulamentação da atuação do enfermeiro nessa área, para além da utilização de água ozonizada no tratamento de feridas (Cofen, 2018). Em 20 de fevereiro de 2020, o COFEN, por meio do Parecer Normativo nº 001 de 2020, reconheceu a Ozonioterapia como terapia complementar possível de ser desempenhada por profissionais, enfermeiros capacitados, através de cursos com carga horária mínima de 120 horas (Cofen, 2020).

Quanto ao mecanismo de ação, segundo Shete, *et al.*, (2016), no que tange à inativação de micro-organismos, por meio de ozonioterapia isso ocorre devido ao elevado poder oxidativo do ozônio medicinal, no caso de fungos o ozônio inibe o crescimento celular, nas bactérias interfere na oxidação das lipoproteínas e dos fosfolipídios fazendo com que haja destruição da integridade do envelope celular desses micro-organismos e na questão dos vírus, o ozônio medicinal lesiona o capsídeo viral dificultando o ciclo reprodutivo ao obstruir o contato vírus-célula com a peroxidação.

Apesar do efeito biocida, o ozônio se comporta de maneira diferente quando administrado nos sistemas biológicos, exercendo ação estimulante sobre os sistemas circulatório, imunológico, reparador e neurológico. Sua capacidade de estimular a circulação é usada no tratamento de problemas circulatórios e na revitalização de funções orgânicas de modo geral, uma vez que o O₃ é um estimulador do fluxo transmembrana de oxigênio (O₂). O aumento dos níveis de O₂ no interior de célula secundária à terapia com O3 faz com que a cadeia respiratória mitocondrial funcione de modo mais eficiente (Smith *et al.*, 2017).

Embora a ozonioterapia seja um tratamento natural e totalmente seguro, existem situações em que a aplicação não é indicada, como é o caso de hipertireoidismo grave e de anemia hemolítica (deficiência de enzima glucose-6 fosfato-desidrogenase) (Aboz, 2016). Além disso, considerando a via de aplicação, o contato do gás ozônio direto com os olhos e

pulmões é contraindicado devido à baixa capacidade antioxidante nesses locais específicos (Smith *et al.*, 2017), podendo ser tóxica e causar irritação do trato respiratório superior, rinite, dores de cabeça, e ocasionalmente, náusea e vômito (Nakao *et al.*, 2009).

O ozônio medicinal tem auxiliado inúmeros tratamentos, em razão de suas propriedades bactericidas, fungicidas e virustáticas, bem como sua capacidade de aumentar a oxigenação tecidual e, por conseguinte o metabolismo, além de atuar na imunomodulação possuindo efeito positivo em algumas patologias. Baseada nessa premissa, esta investigação apresenta o caso da paciente com "Craurose vulvar".

O "Craurose vulvar" ou "Líquen Escleroso e Atrófico", também chamado doença da mancha branca ou doença de Csillag, é uma enfermidade crônica inflamatória da pele e mucosas, benigna e rara, de etiologia desconhecida, que pode estar relacionada às tendências genéticas, distúrbios imunológicos, infecções ou traumas. Acomete mais comumente indivíduos adultos, do sexo feminino, evidenciada na prevalência de 6 a 10 casos para cada homem (Viana *et al.*, 2011). A forma genital do Líquen Escleroso e Atrófico nas mulheres é conhecida como "Craurose Vulvar" e no homem como "Balanite Xerótica Obliterante" (Coelho *et al.*, 2006; Smith & Haefner, 2004).

A localização das lesões ocorre com maior frequência nas regiões anal e genital, com 83% a 98% dos casos, e nas formas extragenitais, na faixa de oito a 20% dos casos, com localização no dorso do tronco, tórax anterior, ombros, membros superiores e inferiores, pescoço, face, orelha, mucosa oral e nariz, sendo menos comum a localização no couro cabeludo, mamilos e na região palmoplantar (Coelho *et al.*, 2006; Preciado *et al.*, 2003; Smith & Haefner, 2004; Thomas *et al.*, 1988). As lesões apresentam-se clinicamente como placas esbranquiçadas e brilhantes, mais claras que a pele, e em alguns casos com aparência descamativa com minúsculos pontos endurecidos nos poros, com tamanho variado de poucos milímetros a vários centímetros. Geralmente são lesões assintomáticas, podendo ocorrer coceira.

O objetivo deste estudo foi relatar a experiência de uma paciente idosa com diagnóstico de "Craurose vulvar", complementando o tratamento tradicional, preconizado na alopatia com a ozonioterapia.

2. Metodologia

Trata-se de um estudo descritivo-exploratório definido como relato de experiência, com abordagem qualitativa e, realizado a partir do acompanhamento do tratamento de uma idosa acometida de "Craurose Vulvar".

Para Pereira *et al.*, (2018), a utilização da abordagem qualitativa permite a interpretação, do pesquisador, por meio das declarações de suas opiniões sobre o fenômeno a ser investigado.

De acordo com Gil (2002), as pesquisas descritivas têm como finalidade primordial descrever determinado acontecimento ou população, enquanto que o método exploratório permite ao pesquisador maior proximidade com o problema, possibilitando explicitá-lo, bem como, formar hipóteses.

Este estudo seguiu conforme o desenvolvimento apresentado, a seguir na seção "Relatando a experiência com a prática alternativa ozonioterapia".

3. Resultados e Discussão

A presente narrativa expõe a vivência de uma paciente idosa de 64 anos, natural do estado do Rio de Janeiro, que no período pós-menopausa apresentou histórico de lesão cutânea, na região perianal com aspecto descamativo, esbranquiçado, sem sintomatologia clínica que durante consulta ginecológica de rotina foi diagnosticada clinicamente como "Craurose vulvar". A paciente buscou obter mais informações a respeito da doença em consulta dermatológica tendo a confirmação do diagnóstico e a ratificação da prescrição medicamentosa inicial.

Situa-se que o fato ocorreu no município de Niterói-RJ, Brasil, entre os meses de setembro e novembro de 2019. O tratamento consistiu de prescrição médica de corticosteroide tópico (creme de propionato de clobetasol a 0,5 mg/g), uso contínuo em pequena quantidade na lesão, em dias alternados além do uso de hormônio estriol 1mg/g intravaginal, duas vezes por semana, de uso contínuo. Para além da prescrição médica convencional fez a opção da terapia complementar, a partir do ozônio medicinal, utilizado por insuflação retal prescrito pelo enfermeiro com formação nesta técnica. Essa via não causa desconforto, tendo em vista que a mistura do ozônio e o oxigênio é rapidamente absorvida na mucosa intestinal, logo após a administração. O tratamento com o ozônio medicinal foi

iniciado em setembro de 2019, uma vez por semana, passando para duas vezes semanalmente, a partir da primeira quinzena (terceira sessão de ozonioterapia).

Com a inclusão da ozonioterapia no primeiro mês de tratamento, houve melhora significativa da lesão, sendo reduzida a prescrição médica do corticosteroide tópico para duas vezes por semana, e mantida a frequência do uso do hormônio estriol. Na avaliação do profissional enfermeiro especializado em ozonoterapia foi mantida a conduta de aplicação do ozônio medicinal por insuflação retal, duas vezes por semana. A melhora consistiu numa pele com coloração rosa e com ausência de descamação aparente. A paciente não apresentou coceira nem prurido, desde o início do quadro.

O uso da ozonioterapia para o caso de "Craurose vulvar" justificou-se em razão do ozônio medicinal agir no processo de imunomodulação sistêmica, na estimulação da cicatrização das lesões e na prevenção de infecções secundárias uma vez que a localização nas regiões anal e vulvar aumenta o risco de contaminação dessas lesões.

Ressalta-se que a escolha da via de administração do ozônio, cabe ao profissional que deve estar habilitado nessa técnica, em termos de competência, de modo a avaliar de forma criteriosa a via mais adequada, o que exige conhecimento do tratamento das distintas patologias, dos protocolos preconizados internacionalmente, das indicações e contraindicações, bem como das orientações pertinentes à ozonioterapia, definindo ainda a concentração, a dosagem e a periodicidade, com aplicação de boas práticas, de modo a implicar em melhores resultados.

Considerando a indicação e as condições do paciente, o ozônio medicinal pode ser administrado sob as formas de tratamento tópico, auto-hemoterapia maior ou menor, insuflação retal, injeção intra-articular ou subcutânea.

É notório queem países como Itália, Alemanha, Cuba, Espanha, Portugal, Ucrânia, China, Rússia, entre outros, o tratamento com ozônio medicinal é uma realidade, adotando diferentes modalidades de administração com finalidade terapêutica, em especial, as insuflações retais e infusão de soro fisiológico ozonizado, devido ao baixo custo e por serem aplicáveis (Bocci, 2011).

Sobre os aspectos das vias de administração, cabe reforçar que a mistura de oxigênio e ozônio (ozônio medicinal) é aplicada em razão dos efeitos fisiológicos pretendidos, podendo ser usada de forma isolada ou integrada ao tratamento convencional.

Com relação às formas de aplicação do ozônio medicinal, a aplicação tópica de água bidestilada e ozonizada ou de óleo ozonizado consiste no emprego desses produtos diretamente sobre as áreas afetadas da pele. Já a aplicação direta do gás, necessita de um

sistema de circulação fechado do ozônio e um aparelho de sucção interligado a um catalisador desse gás. O ozônio é lançado diretamente sobre a parte a ser tratada, que pode ser exemplificada como uma perna, que deverá ser acondicionada no interior de um saco feito com um material ozônio-resistente, sendo mantida a borda do mesmo vedado junto à pele a fim de que a concentração do ozônio mantenha-se restrito nesse espaço, possibilitando a ação desse gás sobre a área afetada.

No que se refere à aplicação sistêmica por via endovenosa de oxigênio-ozônio ou auto-hemoterapia maior esta consiste em recolher uma parte de sangue do paciente, tratála com o ozônio medicinal e na sequência retornar com esse sangue na veia do paciente.

A aplicação sistêmica autóloga ou auto-hemoterapia menor com ozônio é a administração, do sangue do próprio paciente, via intramuscular, após ter sido ozonizado, nesse processo o sangue é misturado com o ozônio.

Insuflação retal consiste na introdução de uma sonda retal em que a mistura gasosa (oxigênio-ozônio), é insuflada, em dose terapêutica, por meio de uma seringa. Nessa aplicação retal o ozônio é rapidamente absorvido pela mucosa intestinal, por se tratar de uma via sistêmica.

Aplicação paravertebral, intra-articular ou intradiscal. O ozônio medicinal é injetado diretamente na musculatura paravertebral, entre as articulações ou no espaço intradiscal. Por ser um procedimento complexo exigem do profissional ozonioterapeuta conhecimento específico e domínio da técnica.

Para que o profissional tenha segurança no momento de determinar a concentração de ozônio recomenda-se utilizar um gerador com bastante precisão, além de fotômetro padronizado, a fim de coletar um volume exato de gás na concentração de ozônio previamente definida, uma vez que a dose total é obtida multiplicando a concentração de ozônio com o volume de gás. Nessa lógica, altas doses de ozônio podem causar danos à saúde, enquanto que o contrário disso pode não surtir o efeito esperado.

Nesse relato destaca-se a participação do ozônio medicinal na modulação do sistema imunológico e ação anti-inflamatória, favorecendo a resposta imune. Nesse sentido, a clínica de atendimento a referida paciente utiliza uma série de protocolos que auxiliam nos procedimentos que atuam diretamente na ativação da resposta imunológica visando torná-la mais forte e resistente no combate a proliferação de micro-organismos e as infecções.

No que se refere à modulação da imunidade do organismo, quando a via de administração do ozônio é a insuflação retal, este processo contribui com a revitalização da mucosa intestinal melhorando a oxigenação tecidual, favorecendo a produção de células

responsáveis pela imunidade, uma vez que o intestino responde por 80% do nosso potencial imune (Morette, 2011).

O ozônio por via retal além da ação protetora local, supramencionada, tem ação sistêmica, em razão de sua rápida dissolvição no lúmen do trato intestinal, onde se observa a presença de mucoproteínas e demais produtos com intensa atividade antioxidante, assim, o ozônio reage de forma rápida produzindo espécies reativas de oxigênio (ROS) e produtos de peroxidação lipídica (LOPS), que são absorvidos passando para a circulação sistêmica, sendo capazes de promover os efeitos terapêuticos desejados (Santos, 2016).

Reforça-se, portanto, que o ozônio medicinal quando aplicado sob a forma sistêmica possui ação imunomoduladora a depender da dose, pois quando utilizado em baixas concentrações ativa as células do sistema imunológico estimulando a produção/liberação de citocinas principalmente os mediadores interleucinas e interferons que passam informações para outras células, ativando assim a cascata imunológica e originando o reequilíbrio orgânico, além de estimular a produção de antioxidantes endógenos (Bocci, 1996).

Ressalta-se que as citocinas são polipeptídeos ou glicoproteínas extracelulares que influenciam a atividade, a diferenciação, a propagação e a sobrevida da célula imunológica e são produzidas por diversos tipos de células entre estas as do sistema imunológico, por meio da ativação de proteinoquinases (Oliveira *et al.*, 2011).

Segundo Anagha *et al.*, (2016), o provável mecanismo de ação do ozônio medicinal na ativação do sistema imunológico, quando administrado nas concentrações entre 30 e 55µg/mL pode aumentar a produção de interferon e diminuir o fator de necrose tumoral, bem como de interleucina-2, reduzindo a intensidade das reações imunológicas subsequentes.

No caso relatado a doença teve seu curso assintomático, sendo mantido o tratamento convencional associado à ozonioterapia, nos meses subsequentes, com melhora importante da lesão por "Craurose vulvar".

Corroborando com esse relato, Medeiros *et al.*, (2019), afirmam que as Práticas Integrativas e Complementares empregam recursos terapêuticos que previnem e tratam inúmeras doenças e que evidências científicas têm apontado os benefícios do tratamento integrado entre medicina alopática e essas práticas.

4. Considerações Finais

Com embasamento na literatura foi possível verificar que alguns estudos reconhecem a combinação de ozonioterapia com demais tratamentos, de forma positiva, corroborando com

esse achado o que permite concluir que a utilização do ozônio medicinal como coadjuvante pode potencializar os efeitos desejados diante da necessidade do controle de infecções, bem como no emprego de ação imunomoduladora.

Apesar de não haver um consenso com relação ao entendimento da prática de ozonioterapia, por alguns profissionais da área de saúde, esta não deve ser desconsiderada, sem que haja o propósito de melhor conhecer suas contribuições. Nesse sentido, observa-se que a ozonioterapia, implementada pelo enfermeiro (a) como prática de cuidado deve ser estimulada e ensinada na formação do mesmo, além disso, vale ressaltar a relação existente entre terapias eos profissionais de enfermagem, assim como a importância do papel da ozonioterapia na prevenção de doenças e na promoção da saúde seja em associação a tratamentos convencionais ou não.

No âmbito da experiência em tela, a combinação do tratamento ortodoxo preconizado na alopatia e a ozonoterapia no "Craurose vulvar" foi favorável nesse estudo, entretanto, sugerem-se novas investigações nessa área, a fim de aprofundar os conhecimentos a respeito dos benefícios de associações de fármacos normalmente indicados para o tratamento dessa patologia, com o ozônio medicinal, na busca por evidências clínicas mais robustas.

Por fim, sugerem-se, como projeções de pesquisas futuras, estudos clínicos que avaliem a aplicação do ozônio medicinal, como coadjuvante, no tratamento de pacientes acometidos com o "Craurose vulvar", utilizando-se as diferentes vias de administração do ozônio.

Referências

Anzolin, A. P., & Bertol, C. D. (2018). Ozonioterapia como terapêutica integrativa no tratamento da osteoartrose: uma revisão sistemática. *Brazilian Journal of Pain, 1*(2), 171-175. doi: https://doi.org/10.5935/2595-0118.20180033.

Associação Brasileira de Ozonioterapia. (2016). *Ministério da Saúde vai criar grupo para estudar ozonioterapia*. Disponível em: http://www.aboz.org.br/noticias/ministerio-da-saude-vai-criar-grupo-para-estudar-ozonioterapia/49/. Acesso em: 05 abr. 2020.

Bocci, V. (1996). Ozone as a bioregulator. Pharmacology and toxicology of ozonotherapy today. *Journal of Biological Regulators and Homeostatic Agents*, 10(2-3), 31-53.

Bocci, V. A., Zanardi, I., & Travagli, V. (2011). Ozone acting on human blood yields a hormetic dose-response relationship. *Journal of Translational Medicine*, 9, 66. doi: 10.1186/1479-5876-9-66.

Brasil. (2018). Ministério da Saúde. *Portaria nº* 702, *de 21 de março de 2018*. Diário Oficial da União, Brasília, DF. Disponível em: http://www.in.gov.br/web/dou/-/portaria-n-702-de-21-de-marco-de-2018-7526446. Acesso em: 25 jun. 2020.

Coelho, W. S., Diniz, L. M., & Souza Filho, J. B. (2006). Líquen escleroso e atrófico – relato de dois casos de apresentação atípica. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 81(Supl. 3), S297-S300. doi: https://doi.org/10.1590/S0365-05962006000900010.

Conselho Federal de Enfermagem. (2018). *Cofen manifesta apoio às práticas integrativas e complementares*. Disponível em: http://www.cofen.gov.br/cofen-manifesta-apoio-as-praticas-integrativas-e-complementares_61201.html. Acesso em: 03 maio 2020.

Conselho Federal de Enfermagem. (2020). *Parecer Normativo nº 01/2020*. Disponível em: http://www.cofen.gov.br/wp-content/uploads/2020/02/PARECER-NORMATIVO-01-2020-1.pdf. Acesso em: 23 maio 2020.

Gil, A.C. Como elaborar projetos de pesquisa (4º ed). São Paulo: Atlas, 2002.

Medeiros, S. P., Oliveira, A. M. N., Silva, M. R. S., Freitag, V. L., Afonso, M. S., & Brum, A. N. (2019). Práticas integrativas e complementares: estratégia de cuidado por meio do Reiki em pessoas com depressão. *Research, Society and Development, 9*(2), e127922149.doi:http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v9i2.2149.

Morette, D. A. (2011). *Principais aplicações terapêuticas da ozonioterapia* [trabalho de conclusão de curso]. Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Botucatu. Disponível em: https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/120089/morette_da_tcc_botfmvz.pdf?seq uence=1. Acesso em: 19 maio 2020.

Nakao, A., Sugimoto, R., Billiar, T. R., & McCurry, K. R. (2009). Therapeutic antioxidant medical gas. *Journal of Clinical Biochemistry and. Nutrition*, 44(1), 1-13. doi: 10.3164/jcbn.08-193R.

Oliveira, C. M. B., Sakata, K. K., Issy, A. M., Gerola, L. R., & Salomão, R. (2011). Citocinas e dor. *Revista Brasileira de Anestesiologia*, 61(2), 255-265. doi: https://doi.org/10.1590/S0034-70942011000200014.

Oliveira, J. T. C. (2007). *Revisão sistemática de literatura sobre o uso terapêutico do ozônio em feridas* [dissertação de mestrado]. Universidade de São Paulo, Escola de Enfermagem, São Paulo. Disponível em: https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/7/7139/tde-20122007-094050/publico/Juliana_Trench.pdf. Acesso em: 20 abr. 2020.

Pereira, A. S., y col. (2018). Metodología de la investigación científica. [libroelectronico]. Santa María. Ed. UAB / NTE / UFSM. Disponible en: https://repositorio.ufsm.br/bitstream/handle/1/15824/Lic_Computacao_Metodologia-Pesquisa-Cientifica.pdf?sequence=1.

Preciado, M. M., Almeida, J. G. D., & Romo, E. M. (2003). Líquen escleroso y atrófico extragenital. *Revista Cubana de Medicina*, 42(2), 36-39.

Santos, J. L. P. (2016). Necessidades formativas dos enfermeiros portugueses em ozonoterapia [dissertação de mestrado]. Instituto Superior de Educação e Ciências, Lisboa. Disponível em: http://comum.rcaap.pt/bitstream/10400.26/21816/1/Necessidades%20Formativas%20dos%20 Enfermeiros%20Portugueses%20em%20Ozonoterapia.pdf. Acesso em: 18 maio 2020.

Shete, A. V., Subramaniam A. V., Sable, D. M., Patil, S. V., Chavan, M. S., Shete, M. V., & Diwan, N. N. (2016). Ozone therapy: healing properties of the blue gas. *International Journal of Oral Health Dentistry*, 2(1), 35-38. doi: 10.5958/2395-499X.2016.00011.3.

Smith, N. L., Wilson, A. L., Gandhi, J., Vatsia, S., & Khan, S. A. (2017). Ozone therapy: an overview of pharmacodynamics, current research, and clinical utility. *Medical Gas Research*, 7(3), 212-219. doi: 10.4103/2045-9912.215752.

Smith, Y. R., & Haefner, H. K. (2004). Vulvar lichen sclerosus: pathophysiology and treatment. *American Journal of Clinical Dermatology*, *5*(2), 105-125. doi: 10.2165/00128071-200405020-00005.

Ridley, C. M., McGibbon, Thomas. R. H. M., D. H.,& Black, M. (1988). Lichensclerosusetatrophicus and autoimmunity – astudyof 350 women. British 118(1), 41-6. Journal of Dermatology, doi: https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.1988.tb01748.x.

Viana, F. O., Cavaleiro, L. H. S., Unger, D. A. A., Miranda, M. F. R., & Brito, A. C. (2011). Líquen escleroso e atrófico acral: relato de caso. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 86(4, Suppl. 1), 82-84. doi: https://doi.org/10.1590/S0365-05962011000700021.

Porcentagem de contribuição de cada autor no manuscrito

Vangelina Lins Melo – 30 %

Selma Petra Chaves Sá – 10 %

Maria Beatriz Póvoa Passos– 20 %

Josélia Braz dos Santos Ferreira – 10 %

Kyra Vianna Alóchio –10 %

Margarete Tereza Machado Ulrichsen Sardinha – 10 %

Bárbara Pompeu Christóvam – 10 %