Rev Dor. São Paulo, 2012 jul-set;13(3):261-70

ARTIGO DE REVISÃO

Ozonioterapia em lombociatalgia*

Ozone therapy for lumbosciatic pain

José Oswaldo de Oliveira Junior[1], Gustavo Veloso Lages[2]

** Recebido da Central da Dor e Estereotaxia do Hospital Antonio Cândido Camargo da Fundação Antonio Prudente (FAP). São Paulo, SP.*

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: A maioria dos adultos sofre de vários episódios de lombalgia durante sua vida. A ozonioterapia é método minimamente invasivo, capaz de oferecer analgesia para a maioria dos pacientes, com raros relatos de complicações. O objetivo deste estudo foi revisar a literatura referente ao uso da ozonioterapia no tratamento de lombalgia e lombociatalgia.
CONTEÚDO: Realizada busca na Biblioteca Virtual em Saúde utilizando as seguintes palavras-chaves: *ozone, therapy, pain, back, lumbodynia*. As fontes de busca incluíram: *LILACS, Medline, Cochrane, Pubmed, Ibecs*, e em revistas para trabalhos, sobre estudos publicados originalmente nas línguas inglesa, espanhola e portuguesa, nos últimos anos. Foram selecionados 54 artigos. Deles dois eram estudos multicêntricos aleatórios, quatro eram revisões sistemáticas, uma era metanálise com mais de 8.000 pacientes em múltiplos centros, um era consenso nacional italiano, vários trabalhos duplamente encobertos, alguns com grupo controle, e muitos observacionais. O grau de evidência para alicerçar uma recomendação mais vigorosa ainda é considerado baixo (II-3 para a administração intradiscal e II-1 para intramuscular paravertebral ou intraforaminal), porém, este panorama parece dinâmico e com tendência a favor da indicação da ozonioterapia.
CONCLUSÃO: A ozonioterapia se mostrou eficaz no tratamento da lombalgia com ou sem ciatalgia, sendo associada a poucos eventos adversos.
Descritores: Dor, Lombalgia, Ozônio.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Most adults have several low back pain episodes during their lives. Ozone therapy is a minimally invasive method able to promote analgesia for most patients, with few reports of complications. This study aimed at reviewing the literature on the use of ozone therapy to treat low back pain and lumbosciatic pain.
CONTENTS: Virtual Health Library was searched using the following keywords: ozone, therapy, pain, back, lumbodynia. Search sources included: LILACS, Medline, Cochrane, Pubmed, Ibecs and scientific journals, looking for articles originally published in English, Spanish and Portuguese in recent years. Fifty-four articles were selected. Two were randomized multicenter studies, four were systematic reviews, one was a meta-analysis with more than 8 thousand patients from different centers, one was a national Italian consensus, many were double-blind studies, some had control groups and many were observational studies. The level of evidence to support a stronger recommendation is still low (II-3 for intradiscal administration and II-1 for paravertebral or intraforaminal muscular administration), however this scenario seems to be dynamic with a trend toward the indication of ozone therapy.
CONCLUSION: Ozone therapy was effective to treat low back pain with our without sciatic pain, being associated to few adverse events.
Keywords: Low back pain, Ozone, Pain.

1. Neurocirurgião; Docente Titular e Diretor do Departamento de Terapia Antálgica, Cirurgia Funcional e Cuidados Paliativos da Escola de Cancerologia Celestino Bourroul da Fundação Antonio Prudente (FAP) de São Paulo; Diretor Administrativo da Sociedade Brasileira para o Estudo da Dor (SBED). São Paulo, SP, Brasil.
2. Médico Residente (5º Ano) de Neurocirurgia; Estagiário em Aprimoramento do Tirocínio em Terapia Antálgica, Cirurgia Funcional e Cuidados Paliativos da Escola de Cancerologia Celestino Bourroul da Fundação Antonio Prudente (FAP) de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil.

Endereço para correspondência:
Dr. José Oswaldo de Oliveira Junior
Av. Pacaembu, 1003
01234-001 São Paulo, SP.
Fone (11) 3662-3132
E-mail: jo.oliveirajr@yahoo.com.br

©Sociedade Brasileira para o Estudo da Dor

INTRODUÇÃO

A maioria dos adultos sofre de vários episódios de lombalgia durante sua vida. Aproximadamente, 80% dos trabalhadores perdem tempo de trabalho especificamente pela dor lombar[1]. A lombalgia situa-se entre a 5ª e a 6ª causa mais frequente que leva um indivíduo a ser consultado por um médico. Embora, muitas vezes o quadro seja autolimitado, uma parcela significativa requer tratamento cirúrgico. A ozonioterapia é um método minimamente invasivo, que se mostra capaz de oferecer analgesia na maioria dos casos e se associa a raros relatos de complicações.

Realizou-se busca na Biblioteca Virtual em Saúde utilizando as seguintes palavras-chaves: *ozone, therapy, pain, back, lumbodynia*. As principais fontes de busca incluíram: *LILACS, Medline, Cochrane, Pubmed, Ibecs* e em revistas para trabalhos, sobre estudos, publicados originalmente nas línguas inglesa, espanhola e portuguesa, nos últimos anos.

Foram selecionados 54 artigos. Deles dois eram estudos multicêntricos aleatórios, quatro eram revisões sistemáticas, uma era metanálise com mais de 8.000 pacientes em múltiplos centros, um era consenso nacional italiano e vários trabalhos duplamente encobertos e com grupo controle. O grau de evidência para alicerçar uma recomendação mais vigorosa ainda é considerado baixo, porém, este panorama parece dinâmico, com progressiva melhora qualitativa dos trabalhos publicados e com tendência a favor da indicação da ozonioterapia.

NOMENCLATURA

A palavra dorsalgia significa dor no dorso ou dor nas costas e é composta pelo termo latino *dorsum* - região posterior do tronco que se estende desde o pescoço até a pelve, e, também o grego *álgos* que significa dor. O sinônimo inglês para dorsalgia é back pain. Lombalgia é fruto da combinação do termo latino *lumbus* que significa lombo = parte da região dorsal que se situa entre o tórax e a pelve, e o grego *álgos* - dor. Em português temos como sinonímia dor lombar que é a expressão mais comum e lombodinia, mais raramente usada. O sinônimo inglês para lombalgia é "lumbodynia", e, é aceita também a expressão *low back pain*. Tanto em inglês como em português, há também a palavra lumbago que tem a mesma tradução, embora alguns alfarrábios sugiram que este termo seria mais bem utilizado para designar as dores mais caudais, que situam-se na transição entre o lombo e o sacro. Lombociatalgia significa dor lombar e ao longo do nervo ciático e de seus ramos; e, combina os termos latinos *lumbus* (lombo) e *sciatica* que se refere ao ísquio, à anca ou ao quadril; e, o termo grego *álgos* (dor). Ciatalgia se refere às dores que poupam a região lombar.

AVALIAÇÃO DO PACIENTE QUE SOFRE DE DOR LOMBAR SEM OU COM CIATALGIA

A anamnese e o exame físico, em geral, distinguem a lombalgia da lombociatalgia. Na primeira a dor fica limitada à região lombar baixa e às nádegas, podendo estender-se pela coxa. Na lombociatalgia a dor é irradiada para o membro inferior, podendo chegar até os dedos dos pés. A distribuição do desconforto para territórios abaixo do joelho é altamente sugestiva de ciatalgia. Nas dores axiais lombares o processo pode ser predominantemente mecânico ou inflamatório. A dor inflamatória aparece no período noturno ou durante o repouso e se associa à rigidez matinal. A dor de predomínio mecânico piora com o decorrer do dia, e não se associa à rigidez matinal.

A investigação diagnóstica passa pela distinção entre lombalgia mecânica, lombalgia inflamatória e lombociatalgia, uma vez que os processos etiológicos são diferentes em cada uma dessas situações.

A lombalgia inflamatória pode, por exemplo, ser manifestação das espondiloartrites como a espondilite anquilosante, a artrite reativa, a espondiloartrite da artrite psoriática e a das doenças inflamatórias intestinais. Estas doenças são sistêmicas e podem ser acompanhadas de sinais e sintomas fora da coluna vertebral. Costumam afligir jovens do sexo masculino.

Nas mecânicas, o esclarecimento do diagnóstico etiológico pode ser bastante difícil. Muitos fatores individuais, ligados às estruturas locais e ao uso da coluna, são implicados na sua gênese. São designadas, em conjunto, pelo termo de dor lombar inespecífica. Nestas lombalgias inespecíficas, as buscas exaustivas dos elementos etiológicos implicados não devem ser incentivadas. As exceções, menos de 5%, ficariam por conta do encontro dos chamados sinais de alerta para uma doença subjacente grave. As dores lombares mecânicas crônicas acometem preferencialmente idosos com história de episódios prévios de lombalgia e se associam a presença de fatores psicossociais.

As dores podem ser axiais quando localizadas na região proximal à coluna vertebral e apendicular, quando nos membros. Podem ser unilaterais, bilaterais, simétricas ou assimétricas.

Mecanismos de projeção, convergência e/ou facilita-

ção no sistema nervoso são responsáveis pela queixa de dores referidas. As dores podem ser referidas à região lombar, com distribuição axial, quando a fonte dos estímulos originais está fora da região, por exemplo, proveniente de cólica menstrual, infecção urinária ou litíase renal. Podem, também, ser referidas da região lombar para a virilha, síndrome miofascial do músculo psoas, ou da região lombar para o(s) membro(s) inferior(es), com distribuição apendicular, como ocorre nas dores da síndrome facetária lombar. As dores referidas costumam ter limites pouco precisos. Bloqueios anestésicos nas áreas de referência não resultam em diminuição do desconforto, enquanto os feitos nas estruturas fontes são extremamente eficazes.

Dores neuropáticas costumam gerar desconforto localizado nos territórios distais supridos pelas estruturas direta ou indiretamente comprometidas. A ciatalgia é o nome que recebe a dor no trajeto e/ou no território do nervo ciático. O nervo ciático é misto e composto por fibras originárias de várias raízes nervosas e nervos espinhais.

Incidência e prevalência

A queixa de dor lombar ocorre mais frequentemente na faixa etária entre 35 e 45 anos. Nas sociedades industrializadas 60% a 80% dos habitantes sofrerão em algum momento de suas vidas de lombalgia. Tanto absenteísmo do trabalho, como a intensidade dos sintomas aumenta com a idade. Metade da população adulta experimenta um episódio de dor lombar anual, enquanto cerca de 15% referem episódios frequentes ou crises com duração de mais de duas semanas. A minoria, 5% a 10%, dos adultos evolui com dores crônicas.

Apenas 1% a 2% dos pacientes sentem concomitantemente dor lombar e ciática em crises de duração igual ou superior a duas semanas.

Custo social

A prevalência da lombalgia, nos países industrializados antigos, não mudou muito durante as últimas duas décadas. No entanto, o conceito de incapacidade nas mesmas sociedades sofreu mudanças intensas, com tendência a uma proteção progressivamente maior ao trabalhador. Ocorreu aumento da taxa e do custo da incapacidade, assim como da utilização excessiva de cuidados médicos, incluindo procedimentos cirúrgicos[2]. No Brasil, os custos elevados envolvidos com o reconhecimento da incapacidade relacionada com a lombalgia já haviam atingido patamares muito elevados, mesmo antes da situação atual de país emergente, devido ao desenvolvimento precoce da legislação trabalhista desde a época da segunda guerra mundial, o apoio de sucessivos governos que mesclaram políticas tributaristas de redistribuição de renda, medidas populistas, e, finalmente, sindicalistas.

Fatores de risco

Ao contrário dos trabalhos físicos pesados, aqueles que solicitam baixo esforço, pouca energia, mas, são de natureza estática, apenas recentemente foram aceitos como fator de risco para lombalgia[2]. A lombalgia, a ciatalgia, a doença degenerativa discal e a herniação discal são associadas ao levantamento de peso repetitivo; à postura de trabalho estático; à torção, rotação e inclinação frequentes; às vibrações variadas; ao tabagismo; entre outros[2,3].

Causas de dor lombar e ciatalgia

As possíveis fontes de lombalgia e ciatalgia incluem estrutura óssea das vértebras, músculos fixados à coluna vertebral e quadris, fáscias musculares, ligamentos, discos[4], articulações das facetas zigoapofisárias, meninges, vasos, raízes nervosas, gânglios da raiz dorsal e nervos nas áreas adjacentes[2,5].

As lombociatalgias estão associadas à presença de compressão nervosa como hérnia de disco, estenose de canal medular, síndrome do piriforme, etc. Quando associada à hérnia discal a lombociatalgia piora com a manobra de Valsalva ou qualquer outra situação que aumente a pressão no canal medular, como espirrar, tossir ou defecar[2,3,5].

A estenose do canal medular decorrente entre outras causas da osteofitose zigoapofisária e da hipertrofia de ligamento amarelo está associada à claudicação neurogênica[5]. O indivíduo, classicamente, sente dor e parestesias ao caminhar e melhora com o repouso. Na prática, é comum a queixa de dor persistente nas pernas e nas costas, que é aliviada com a adoção da posição sentada ou de flexão do tronco[3,6].

A síndrome do piriforme é atribuída à compressão radicular pelo músculo piriforme. Infiltração anestésica pode trazer alívio pela anestesia do próprio nervo ou da musculatura. O relaxamento do músculo anestesiado reduz o efeito de massa e a compressão nervosa. O alongamento muscular reforça o efeito[5].

Compressões nervosas podem resultar ciatalgia, mas, o mecanismo transcende ao aspecto puramente mecânico. Isto é particularmente verdadeiro nos casos de hérnia de disco. A presença de resposta celular imunocompetente ativada na interface peridural da herniação do núcleo pulposo reforça o conceito da capacidade imunogênica

desta estrutura. A resposta flogística associada a herniação discal pode superar a compressão mecânica na importância da geração da lombociatalgia[5,7].

O exame do paciente

O exame físico, incluindo neurológico completo, é fundamental para um bom atendimento de um portador de lombociatalgia[6,8]. A hipertonia dolorosa muscular paravertebral é detectada à palpação[6]. A manobra de *Lasègue* testa a presença de comprometimento mecânico, compressivo, da raiz ou nervo espinhal junto à coluna lombar. Consiste no levantamento de uma das pernas com o paciente deitado. Se houver conflito por espaço, aparecerá dor no membro testado, provocada pelo estiramento da raiz nervosa entre dez e sessenta graus. O valor da manobra é aumentado quando a dor é aliviada pela flexão do joelho ou é agravada pela dorsiflexão do tornozelo. O teste de *Lasègue* cruzado se refere à elevação da perna não afetada causando dor na perna afetada. Este teste pode ainda ser feito com o paciente sentado ou em pé levantando lentamente a perna. O exame neurológico ajuda a localizar a compressão radicular que comumente ocorre entre os níveis vertebrais L_4-L_5 e L_5-S_1. A avaliação da força muscular, da sensibilidade e dos reflexos miotáticos e cutâneos podem distinguir entre um tratamento conservador e um cirúrgico. No momento que se encontra uma deficiência motora e/ou sensitiva, a possibilidade de, com o passar do tempo, haver irreversibilidade, e, mesmo progressão do quadro clínico, a indicação cirúrgica se torna concreta[6,7].

Exames subsidiários

Nos últimos cinco anos têm sido recomendados a realização de exames de imagens ou outros testes diagnósticos em pacientes com dor lombar do tipo inflamatória ou lombociatalgia, especialmente na presença de deficiências neurológicas ou quando a história e exame físico apontam para uma doença sistêmica subjacente.

Radiografias simples não detectam hérnia de disco, mas podem flagrar fraturas, infecções, neoplasias, embora haja falsos negativos. As radiografias simples têm 60% de sensibilidade e 95% de especificidade para doenças malignas, e 82% de sensibilidade e 57% de especificidade para infecções. Incidências oblíquas aumentam bastante a exposição à irradiação, principalmente em mulheres e não fornecem muitas outras informações diagnósticas. Incidências em flexão e extensão são úteis para indivíduos com espondilolistese ou submetidos a procedimentos de fusão[6].

A tomografia computadorizada (TC) demonstra melhor as alterações de estrutura óssea e a ressonância nuclear magnética (RNM) é melhor para envolvimentos de partes moles.

A TC parece ser particularmente útil em anormalidades de sacroilíacas, artrose facetária, fraturas, espondilolistese, fusões com instabilidade, entre outras situações. A RNM é útil no diagnóstico de hérnias de disco, estenose de canal, osteomielites e discites, abscessos peridurais, metástase óssea, aracnoidite, etc.[6].

A mielografia, outrora tão frequente, nos dias atuais, é de realização mais rara e indicada em casos selecionados de lesões discais e cirurgias prévias. Velocidade de hemossedimentação, proteína C-reativa e hemograma também podem ser úteis em casos de infecção; eletroforese de proteína em casos de mieloma múltiplo; fosfatase alcalina em casos de metástases osteoblásticas; além de marcadores tumorais conforme o órgão suspeito de dar início ao processo doloroso[6,7].

Todos os achados de imagem devem ser interpretados cuidadosamente em estreita associação com achados clínicos. Apesar de republicanos e democratas a clínica ainda é soberana. São operadas pessoas e não seus exames.

Tratamento não intervencionista

O tratamento da lombociatalgia, desde que não sejam detectadas deficiências sensitivo-motoras é baseado preferencialmente na conduta conservadora. Mesmo na hérnia de disco, existe grande probabilidade de, com o tempo, haver remodelação do canal vertebral, desidratação progressiva do material herniado, redução não apenas da compressão como também do quadro flogístico envolvido.

Na fase inicial, quando o desconforto doloroso é agudo, o tratamento pode incluir breve período de repouso[9] e analgésicos simples. Alongamentos musculares e exercícios de fortalecimento do tronco podem ser implementados com muita cautela e limitados pela própria dor do paciente. A farmacoterapia além de tentar promover a analgesia, facilita a reabilitação, restaura os padrões do sono, humor e a motivação. Os anti-inflamatórios não esteroides são indicados principalmente nos quadros inflamatórios, no entanto, deve ser desencorajado seu uso por tempo prolongado. Os antidepressivos tricíclicos, mais antigos, de baixo custo e mais tóxicos e os duais, mais recentes, de alto custo e menos tóxicos, são extremamente úteis nos quadros neuropáticos, miofasciais, e, nos casos crônicos.

Apenas a prescrição parece não bastar, deve ser acompanhada de ações didáticas por parte da equipe que

atende ao paciente. O convencimento, crucial para a aderência do paciente, é feito através do esclarecimento das razões que levaram a indicação de fármacos originalmente indicados para outras finalidades, especialmente aqueles contra convulsões, depressão e outras afecções neuropsiquiátricas.

Entraves burocráticos e financeiros levam a uma atualização não adequada das bulas e muitas indicações se tornam obsoletas. As indicações não rotuladas ou não referendadas na bula costumam ser mais atualizadas e melhor alicerçadas que aquelas presentes. Em vários países há adoção da forma bulária com informações minimalistas, enquanto noutros, como no Brasil, verdadeiras monografias contribuem para formação de uma cultura leiga, extemporânea e deletéria, que atrapalha invariavelmente a adesão do paciente ao tratamento prescrito, e, às vezes, pode induzir a automedicação.

Bloqueadores neuromusculares auxiliam na redução dos espasmos e na melhora do sono. Os analgésicos opioides são importantes para promover um repouso restaurador e para manter a atividade na fase aguda da lombociatalgia. O uso prolongado destas duas classes de fármacos deve ser desencorajado na maioria dos pacientes, e, reservado apenas naqueles cautelosamente selecionados.

Após cerca de um mês e meio, caso o desconforto persista e nenhuma condição subjacente seja detectada, o imobilismo deve ser veementemente combatido[6,9]. A fisioterapia é indicada, o movimento é incentivado. O controle do peso corpóreo e a correção postural podem trazer benefícios.

Nas lombociatalgias ou em condições causadas por radiculopatias, ou, ainda, quando o diagnóstico não foi realizado, a manipulação vertebral é contraindicada.

Tratamento minimamente invasivo ou intervencionista

O tratamento minimamente invasivo intervencionista tradicional contempla injeção de fármacos, em geral anestésicos locais e/ou corticoides, nos pontos gatilho; injeção peridural tradicional de corticoides por via interlaminar; injeção peridural transforaminal ou perineural de corticoide; bloqueio intra-articular da articulação zigoapofisária ou bloqueio do ramo medial. Atualmente, na região lombar, é recomendado o uso da via interlaminar e de corticoides não particulados, pela menor chance de complicações embólicas.

O moderno tratamento minimamente invasivo intervencionista adicionado no armamentário contra a dor lombar e ciática inclui neuroplastia peridural ou adesiólise peridural que associa a solução fisiológica com hialuronidase; ozonioterapia, no Brasil, apenas realizada em regime de pesquisa científica; epiduroscopia, descrita na concomitância do uso de ozonioterapia; denervação das facetas zigoapofisárias por radiofrequência percutânea dos ramos mediais; quimionucleólise, que usa como veículo a quimopapaína, está em desuso, pode ser complicada com anafilaxia, hemorragia meníngea, infecção, e, mielite transversa; discectomia percutânea automatizada que usa dispositivo de corte e aspiração alternada; descompressão discal percutânea a laser que usa a ablação ou vaporização parcial do núcleo pulposo; terapia eletrotérmica intradiscal chamada também de anuloplastia, denerva e remodela o disco reduzindo sua pressão interna e sua inervação; nucleotomia intradiscal percutânea com nucleoplastia para dor discogênica de disco contido; discectomia lombar percutânea com sonda para dor discogênica de disco contido, neuroestimulação medular especialmente útil para dores apendiculares, neuropáticas, estáveis, que não dependem predominantemente de estímulos externos, como as radiculopatias sequelares; administração intratecal de fármacos, reservada para poucos pacientes selecionados; vertebroplastia percutânea que reduz uso de fármacos analgésicos, e, o tempo de restrição ao leito e de hospitalização; e, cifoplastia percutânea, indicação semelhante à vertebroplastia e associada a menor chance de complicações.

OZONIOTERAPIA

O ozônio medicinal é obtido a partir do oxigênio puro medicinal, para evitar a presença de subprodutos tóxicos de outros gases. A conversão é feita por geradores de ozônio, no momento próximo do uso, devido à labilidade do gás. A maioria dos geradores ainda é baseada no sistema corona, idealizado por Werner Siemens, prussiano, patriarca e fundador do conglomerado industrial que leva seu nome até os dias de hoje.

O ozônio utilizado é na verdade a mistura de ozônio e oxigênio (O_3/O_2) em que o ozônio atinge no máximo 5% do total. Uma das ações mais reconhecidas do ozônio é a germicida[10,11]. O efeito sobre a capacidade de esterilização de água é aceito mundialmente. A ausência de resíduo caracteriza o tratamento com ozônio como preferencial na produção de água potável. Diversas estações de tratamento de água com ozônio são espalhadas por todo o mundo.

A utilização do ozônio no tratamento de infecções é documentada desde o século XIX. O ozônio aplicado de modo tópico, subcutâneo, por via muscular, por via venosa e/ou retal atua contra as bactérias e os fungos que não possuem sistemas de proteção à agressão oxidativa[11]. As vias de aplicação podem deflagrar efeitos locais,

regionais e/ou sistêmicos. O uso das vias tópica, subcutânea, intra-articular e muscular deflagram efeitos predominantemente locais e regionais, enquanto a venosas e retais predominantemente sistêmicas. As respostas terapêuticas da ozonioterapia nas infecções transcendem possíveis respostas exclusivamente local ou regional[10-12].

A via tópica pode ser utilizada com a exposição simples da área-alvo untada ou umedecida com água, solução fisiológica ou óleo pré-ozonizados ou não, com ou não acoplamento a sistemas de sucção. As demais vias são utilizadas pela injeção ou insuflação da própria mistura gasosa O_3 / O_2 ou através do sangue ozonizado.

Dores musculares de diversas etiologias, em especial as relacionadas ao acúmulo de ácido láctico e redução subsequente do pH local, são aliviadas pelo uso do O_3.

O uso intra-articular traz importante redução dos fenômenos flogísticos e marcante melhora funcional nas artralgias traumáticas, infecciosas e degenerativas[13]. As articulações de anatomia mais isolada ou compartimentalizada como as dos joelhos, e as interfalangeanas são as que mostram melhores resultados analgésicos.

Algias espinhais, como as cervicalgias[14,15] e as lombalgias (com ou sem ciatalgias), é tratada com ozonioterapia por via intradiscal, subcutânea regional, muscular supralaminar paravertebral, insuflação retal e através de auto-hemoterapia muscular ou venosa[12,16]. O tratamento pode combinar vias diferentes de administração.

As concentrações mais ricas de ozônio, que no uso medicinal não ultrapassam os 5%, são utilizadas nas injeções intradiscais, aceleram a desidratação e alterações degenerativas discais, reduzindo as compressões exercidas pelas hérnias. As concentrações mais pobres são utilizadas para as respostas de linha regenerativa.

A mistura oxigênio/ozônio é extremamente segura quanto a toxicidade, mesmo em concentrações relativamente altas como 20 a 30 µ por mL, podendo ser aplicada mesmo quando a hérnia discal não é contida. Alguns autores classificam a ozonioterapia como um tipo mais seguro de quimionucleólise quando comparada com a feita com papaína[1,4,17,18].

Modo de ação da ozonioterapia

A oxidação é a capacidade que tem uma substância, numa reação química, de doar um elétron para outra substância. Exemplos de substâncias oxidantes são: a vitamina C, o peróxido de hidrogênio ou água oxigenada, o permanganato de potássio, e o ozônio. As terapias oxidativas ou bio-oxidativas utilizam a propriedade das substâncias de oxidarem outras produzindo algum tipo de benefício terapêutico. A ozonioterapia é uma das terapias oxidativas existentes.

O ozônio é aproximadamente 10 vezes mais solúvel que o oxigênio, o mesmo ocorrendo com sua capacidade de difusão e penetração tecidual. Quando entra em contato com um tecido biologicamente ativo o ozônio reage imediatamente com numerosas biomoléculas que juntas formam verdadeiros sistemas de tamponamento antioxidante. A grande maioria destas biomoléculas exerce papéis, anti-inflamatório e analgésico, importantes, de modo simultâneo, às ações antioxidantes.

Os sistemas antioxidantes podem ser divididos em enzimáticos e não enzimáticos.

Os enzimáticos incluem as ações das dismutases de superóxidos, das catalases, das peroxidases da glutationa, e o sistema de redox da glutationa. Os não enzimáticos podem ser hídricos ou hidrossolúveis, lipídicos ou lipossolúveis, ou ainda um subgrupo de proteínas queladoras. Os hídricos incluem as ações do ácido úrico, ácido ascórbico, glicose, cisteína, cisteamina, taurina, triptofano, histidina, metionina, proteínas plasmáticas, e fator estimulante de liberação do hormônio do crescimento. Os lipídicos concebem as ações da vitamina E, da vitamina A, carotenoides, da coenzima Q, do ácido alfa-lipoico, da bilirrubina, dos bioflavonóides, da tiorredoxina, e da melatonina. As proteínas de quelação incluem as ações da transferrina, da ferritina, da ceruloplasmina, da lactoferrina, da hemopexina e da albumina[12,19].

O ozônio é rapidamente inativado e resulta, dependendo do sistema e tamponamento atuante, na formação dos denominados ozonídeos, espécies reativas de oxigênio ou dos produtos de oxidação lipídica[12,19,20].

As espécies reativas de oxigênio são potencialmente citotóxicas, no entanto, a meia-vida muito curta destas substâncias, com exceção do radical semiquinona e do ácido hipocloroso, reduz o risco das mesmas, desde que as aplicações obedeçam a criteriosa seleção de pacientes e as doses recomendadas para cada modo de aplicação nos protocolos nacionais e internacionais das associações médicas de ozonioterapia.

Os produtos de oxidação lipídica são heterogêneos e representados pelos radicais peroxila e hidroperóxido, e por uma complexa mistura de aldeídos de baixo peso molecular e de alquenos. Alcançam o sistema vascular e podem sinalizar respostas em praticamente todo o organismo. A toxicidade destas substâncias é menor que as produzidas em meio hídrico. A meia-vida dos ozonídeos lipídicos é mais longa que a dos hídricos[12].

Os ozonídeos hídricos aumentam a flexibilidade eritrocitária, realizam imunoativação leucocitária e causa degranulação de autacoides e fatores de crescimento pelas

plaquetas. Os lipídicos aumentam a ação enzimática da sintetase de óxido nítrico e consequentemente a oferta endotelial deste gás; induzem a mieloproliferação de eritrócitos mais longevos, com maior capacidade de transporte e liberação de oxigênio aos tecidos periféricos; e regulam o sistema antioxidante de modo difuso[12,21].

A ozonioterapia age nas hemácias com a formação de peróxidos e a ativação do metabolismo pelo sistema glutationa com melhora da liberação de oxigênio e aumento da energia tissular, aumento de ATP. O O_3 aumenta a concentração de 2,3DPG com diminuição da afinidade da oxihemoglobina pelo O_2 e um desvio na curva HbO_2/Hb para a direita com a consequente melhor oxigenação periférica[12,21,22].

A reação de peroxidação sobre os fosfolípides da membrana dos eritrócitos determina um aumento da carga elétrica negativa dos mesmos causando uma repelência elétrica que leva a um fenômeno de desagregação, de redução da adesividade celular, inativando as fibronectinas, as integrinas, e demais moléculas de adesão. O fenômeno de empilhamento eritrocitário fica extremamente reduzido inibindo a formação de trombos vermelhos[12,21,22]. A modificação induzida nas membranas das hemácias confere a elas maior capacidade de deformação e de troca gasosa. A redução da viscosidade sanguínea é outra consequência da ação do ozônio. Efeitos semelhantes são obtidos com as plaquetas, conferindo à ozonioterapia também um efeito antiadesivo e profilático contra trombos brancos[21,22].

Assim sendo, a ozonioterapia otimiza os parâmetros hemorreológicos e a capacidade de liberação do oxigênio aos tecidos supridos, nos pacientes portadores de doença isquêmica[21,22]. A oferta e o acúmulo de energia nos tecidos sofrem marcante aumento, traduzido pela elevação da concentração de ATP. Esta maior oferta e subsequente acúmulo de energia parecem estar intimamente ligadas aos efeitos atenuantes dos sinais e sintomas de fadiga e da dor muscular.

A ação antimicrobiana direta contra bactérias, vírus e fungos do ozônio é poderosa[10,11]. Estes micro-organismos não possuem sistemas de tamponamento antioxidante e o estresse causado pelo O_3 não pode ser controlado, tornando-os frágeis[11]. A ozonioterapia não fornece ozônio ou ozonídeos em quantidades suficientes para atuar diretamente contra os micro-organismos[12]. Os efeitos microbicidas à distância se devem às mudanças metabólicas sinalizadas e deflagradas pelos ozonídeos e à produção de ozônio, como biomolécula, por neutrófilos ativados e catalizada por anticorpos específicos[10,11].

Os leucócitos atacam os agentes infecciosos através de ozônio e/ou de moléculas com propriedades semelhantes como os peróxidos[10].

Os hidroperóxidos de cadeia curta entram no núcleo das células e culminam com a ativação do RNA mensageiro, translação, consequente produção proteica e liberação de citocinas. A ativação de células imunocompetentes com indução de citocinas como interferons, interleucinas e fatores de crescimento, moléculas sinalizadoras, provoca modulação do sistema imunológico[12].

As modificações induzidas pela ozonioterapia nas características reológicas sanguíneas aliadas às respostas da média e microcirculações proporcionaram a possibilidade de tratamento e alívio de muitas afecções envolvidas com distúrbios isquêmicos, associados ou não a complicações infecciosas[21,22]. Muitas amputações foram e poderão no futuro serem evitadas pela ozonioterapia[21,22].

A resposta antioxidante que se segue ao estímulo oxidante controlado fornecido pela aplicação medicinal do ozônio é representada pelo aumento de substâncias classicamente reconhecidas como anti-inflamatórias já descritas. Grande parte dos efeitos analgésicos advém desta resposta.

A grande maioria das dores mediadas pelo aumento da atividade muscular é aliviada pela ozonioterapia. O incremento da oferta de oxigênio e o acúmulo energético traduzido pelo aumento da concentração de ATP conferem aos tecidos proteção metabólica contra a opção anaeróbica, e menor estímulo químico aos receptores dolorosos[19,20,23,24].

Quando combinada com a injeção de corticoide, a ozonioterapia demonstra sinergismo anti-inflamatório, que ocorre em épocas diferentes[25-28].

Insuflação subcutânea de mistura de ozônio e oxigênio em ratos preveniu o aparecimento de alodínia e reduziu a expressão exagerada das enzimas pró-inflamatórias da família das caspases no parênquima do córtex orbitário frontal de roedores com modelos de dor neuropática[29]. A resposta encontrada pode sugerir que a ozonioterapia protege algumas das células de um destino apoptótico.

Quando utilizada como condicionamento depois da lesão causada pela compressão e inflamação da herniação discal, em humanos, a ozonioterapia reduziu a concentração das proteínas de lesão oxidativa[24].

Tratamento cirúrgico das dores lombares com ou sem dores apendiculares

A cirurgia deve ser pensada na ausência de resposta ao tratamento conservador. As indicações cirúrgicas incluem: dor intensa e incapacitante, persistência ou piora da dor após tentativa conservadora superior a quatro semanas, e,

principalmente, presença de disfunção radicular, deficiência motora ou sensitiva, e correspondência com exame de imagem que flagra a compressão radicular.

Várias cirurgias podem ser indicadas no tratamento da lombociatalgia e incluem laminectomia, macro ou microdiscectomia, foraminotomia, artrodese e fusão vertebral, implante de próteses artificiais, entre outros[5].

Os procedimentos visam reduzir movimentos, descomprimir as estruturas nervosas, em especial as raízes, e, promover condições para regeneração e redução do fenômeno flogístico local.

Resultados sobre a eficácia do uso da mistura O2 / O3

A ozonioterapia é utilizada como método transoperatório profilático de infecções, mas ainda carece de evidências científicas adequadamente documentadas[30]. Alguns trabalhos relatam melhora das dores com o uso de métodos, como a epiduroscopia, porém não valorizam a utilização conjunta da ozonioterapia[28,31]. Os créditos, em alguns artigos, nem mesmo parciais, são fornecidos com ênfase. O não reconhecimento, e, consequentemente, a não liberação rotineira (com exceção para pesquisa científica) da mesma, pelas agências de vigilância sanitária em alguns países, podem ser responsáveis pelo menosprezo das ações analgésicas da ozonioterapia.

Na quase totalidade dos artigos levantados, a ozonioterapia mostrou-se eficaz no tratamento da dor lombar com ou sem ciatalgia[16,32-34]. Os trabalhos observacionais, invariavelmente, revelaram resultados positivos no controle da dor tanto em períodos de acompanhamento curtos como longos[35-46].

Recente metanálise publicada incluiu 12 artigos com mais de 8.000 pacientes portadores de lombociatalgia ou lombalgia que revelou que entre os operados e os tratados com ozonioterapia não foram detectadas diferenças quanto ao desconforto doloroso e a função, porém, o grupo tratado com O_3/O_2 evoluiu com menores taxas de complicações e período de tempo de recuperação[33].

Noutro trabalho aleatório e duplamente encoberto, quando combinado com tratamentos já aceitos para alívio de lombociatalgia secundária a presença de herniação discal, como a infiltração com anestésico local e corticoide, o grupo em que foi adicionado a ozonioterapia mostrou melhor controle do desconforto doloroso, pois a taxa de sucesso passou de 47% para 74%[25].

Recente estudo aleatório e duplamente encoberto, comparou os resultados de infiltrações intraforaminais ou perirradiculares, com corticoide em um grupo e com mistura de oxigênio/ozônio em outro. Foram incluídos 306 portadores de lombalgia com ou sem desconforto apendicular devido a transtornos vertebrais discais e não discais. No final de seis meses, o grupo dos que foram tratados com a mistura gasosa de ozônio e oxigênio revelou maiores taxas de retorno ao trabalho e livres de dor[47].

Em 2009, estudo multicêntrico, aleatório, duplamente encoberto, comparou um grupo de 36 pacientes com lombociatalgia por presença de hérnia discal lombar tratado com injeção paravertebral de mistura de ozônio e oxigênio com outro de 24 portadores de mesmo quadro tratado com injeção de substâncias sabidamente inativas. Dentre os pacientes do primeiro grupo que receberam ozonioterapia, 62% ficaram sem dor e apenas 5,% deles necessitou tratamento cirúrgico para retirada da hérnia, em contraposição com o outro grupo no qual apenas 33% ficou sem dor e 16,7% necessitou de cirurgia[48].

As raras complicações incluíram acidente vascular em território vertebrobasilar[49], infecções[50,51], hemorragias vítreo-retinianas[52], episódio de cefaleia em trovoadas relacionado a injeção subaracnoidea e formação de pneumoencéfalo[53], disestesias e hipoestesias relacionadas a possível comprometimento radicular durante a punção discal[54], hematoma subcutâneo, entre poucos outros. O método é considerado efetivo e muito seguro[55], mesmo quando aplicado em idosos[40]. No tratamento de pacientes portadores de hérnia discal lombar, a ozonioterapia se mostrou segura quanto à evolução neurológica não se relacionando com taxas maiores de sequelas, ao contrário, as cirurgias por descompressão se tornaram menos frequentes[48].

Revisão sistemática e metanálise sobre o uso da ozonioterapia para o lumbago secundário a hérnia discal, publicada no ano de 2012, indicou grau de evidência II.3 baseado em pelo menos um trabalho bem desenhado, porém, com baixa precisão diagnóstica para a administração intradiscal e II-1 baseado pelo menos um trabalho científico bem desenhado e com bom tamanho amostral para as administrações por via muscular paravertebral, supralaminar ou periforaminal[8].

A recomendação atual alicerçada nas evidências científicas é forte: nível 1.C - fortemente recomendado, aguardando evidências futuras de melhor qualidade para a administração intradiscal e 1.B - fortemente recomendado, baseado em evidência no mínimo de moderada qualidade para as administrações intramuscular, paravertebral, ou periforaminal[8].

Há, em todo o mundo, um esforço hercúleo na procura de tratamentos mais seguros e menos invasivos para alívio das lombalgias e lombociatalgias. Perante o crescente acúmulo de produção científica internacional favorável, a ozonioterapia, que, em nosso meio, é permitida apenas

em regime de pesquisa científica, merece reavaliação por parte dos nossos Conselhos Regionais de Medicina. Pacientes portadores de dores lombares axiais, com ou sem comprometimento apendicular radicular ou referido, na ausência de deficiências neurológicas, podem ser beneficiados com este método.

CONCLUSÃO

A ozonioterapia se mostrou eficaz no tratamento da lombalgia com ou sem ciatalgia, sendo associada a poucos eventos adversos.

REFERÊNCIAS

1. Kallewaard JW, Terheggen MA, Groen GJ, et al. Discogenic low back pain. Pain Pract. 2010;10(6):560-79.
2. Raj PP. Intervertebral disc: anatomy-physiology- pathophysiology-treatment. Pain Pract. 2008;8(1)18-44.
3. Biering-Sorensen F, Thomsen C. Medical social and occupational history as risk indications for low-back trouble in a general population. Spine. 1986;11(7):720-5.
4. Katz JN. Lumbar disc disorders and low back pain: socioeconomic factors and consequences. J Bone Joint Surg. 2006;88(Suppl 2):21-4.
5. Cavanaugh JM. Neural mechanisms of lumbar pain. Spine. 1995;20(16):1804-9.
6. Staal JB, Bie RA, Vet HC, et al. Injection therapy for subacute and chronic low back pain. Spine. 2009;34(1):49-59.
7. Olmarker K, Rydevik B. Pathophysiology of sciatica. Orthop Clin North Am. 1991;22(2):223-34.
8. Magalhaes FN, Dotta L, Sasse A, et al. Ozone therapy as a treatment for low back pain secondary to herniated disc: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Pain Physician. 2012;15(2):E115-29.
9. MarDahm KT, Brurberg KG, Jamtvedt G, et al. Advice to rest in bed versus advice to stay active for acute low-back pain and sciatica. Cochrane Database Syst Rev. 2010;16(6) CD007612.
10. Marx J. Immunology. Antibodies kill by producing ozone. Science. 2002;298(5597):1319.
11. Pereira MMS, Navarini A, Mimica LMJ, et al. Efeito de diferentes gases sobre o crescimento bacteriano: estudo experimental "in vitro" Rev Bras Col Bras Cir. 2005;32(1):12-4.
12. Bocci VA. Scientific and medical aspects of ozone therapy. State of the art. Arch Med Res. 2006;37(4):425-35.
13. Alonso AJC, Joya CM, Hidalgo PS. Prospective and randomized study in patients with low back pain or sciatic pain with ozonetherapy treatment Patologia del Aparato Locomotor. 2007;5(1):46-54.
14. Dähnhardt JE, Gygax M, Martignoni B, et al. Treating sensitive cervical areas with ozone. A prospective controlled clinical trial. Am J Dent. 2008;21(2):74-6.
15. Alexandre A, Corò L, Azuelos A, et al. Intradiscal injection of oxygen-ozone gas mixture for the treatment of cervical disc herniations. Acta Neurochir Suppl. 2005;92:79-82.
16. Staal JB, de Bie RA, de Vet HC, et al. Injection therapy for subacute and chronic low back pain: an updated Cochrane review. Spine. 2009;34(1):49-59.
17. Buric J Molino Lova R. Ozone chemonucleolysis in non-contained lumbar disc herniations: a pilot study with 12 months follow-up. Acta Neurochir Suppl. 2005;92:93-7.
18. Felder-Puig R, Gyimesi M, Mittermayr T, et al. Chemonucleolysis and intradiscal electrothermal therapy: what is the current evidence? Rofo. 2009;181(10):936-44.
19. Alberto PO. Ozone the one and only drug. Acta Neurochir Suppl. 2011;108:143-6.
20. Borrelli E. Mechanism of action of oxygen ozone therapy in the treatment of disc herniation and low back pain. Neurochir Suppl. 2011;108:123-5.
21. Coppola L, Verrazzo G, Giunta R, et al. Oxygen/Ozone therapy and haemoreological parameters in peripheral chronic arterial occlusive diseases. Thromb Atheroscler. 1992;3(1):83-9.
22. Marfella R, Luongo C, Coppola A, et al. Use of a non-specific immunomodulation therapy as a therapeutic vasculogenesis strategy in no-option critical limb ischemia patients. Atherosclerosis. 2010;208(2):473-9.
23. Re L, Sanchez GM, Mawsouf N Clinical evidence of ozone interaction with pain mediators. Saudi Med J. 2010;31(12):1363-7.
24. León Fernández OS, Pantoja M, Díaz Soto MT, et al. Ozone oxidative post-conditioning reduces oxidative protein damage in patients with disc hernia. Neurol Res. 2012;34(1):59-67.
25. Gallucci M, Limbucci N, Zugaro L, et al. Sciatica: Treatment with intradiscal and intraforaminal injections of steroid and oxygen-ozone versus steroid only. Radiology. 2007;242(3):907-13.
26. Oder B, Loewe M, Reisegger M, et al. CT-guided ozone/steroid therapy for the treatment of degenerative spinal disease: effect of age, gender, disc pathology and multi-segmental changes. Neuroradiology. 2008;50(9):777-85.
27. Masini M, Calaça A. Minimally invasive treatment for refractory low back pain, targeted by epidural endoscopy with O2/O3 and steroid therapy. Acta Neurochir Suppl. 2011;108:33-7.
28. Alexandre A, Corò L, Paradiso R, et al. Treatment of symptomatic lumbar spinal degenerative pathologies by means of combined conservative biochemical treatments. Acta Neurochir Suppl. 2011;108:127-35.
29. Fuccio C, Luongo C, Capodanno P, et al. A single sub-

cutaneous injection of ozone prevents allodynia and decreases the over-expression of pro-inflammatory caspases in the orbito-frontal cortex of neuropathic mice. Eur J Pharmacol. 2009;603(1-3):42-9.
30. Bialoszewski D The use of the intraoperative ozone - therapy as prophylaxis of infections in surgery of locomotor system with special regard to total hip plasty - a preliminary study. Ortop Traumatol Rehabil. 2003;5(6):781-6.
31. Donato AD, Fontana C, Pinto R, et al. The effectiveness of endoscopic epidurolysis in treatment of degenerative chronic low back pain: a prospective analysis and follow--up at 48 months. Acta Neurochir Suppl. 2011;108:67-73.
32. Buric J, Molino Lova R. Ozone chemonucleolysis in non-contained lumbar disc herniations: a pilot study with 12 months follow-up. Acta Neurochir Suppl. 2005;92:93-7.
33. Steppan J, Meaders T, Muto M, et al. A metaanalysis of the effectiveness and safety of ozone treatments for herniated lumbar discs. J Vasc Interv Radiol. 2010;21(4)534-48.
34. Staal JB, de Bie R, de Vet HC, et al. Injection therapy for subacute and chronic low-back pain. Cochrane Database Syst Rev. 2008;(3):CD001824.
35. Gautam S, Rastogi V, Jain A, et al. Comparative evaluation of oxygen-ozone therapy and combined use of oxygen-ozone therapy with percutaneous intradiscal radiofrequency thermocoagulation for the treatment of lumbar disc. Herniation Pain Pract. 2011;11(2)160-6.
36. Yuan PS, Booth Re Jr, Albert TJ. Nonsurgical and surgical management of lumbar spinal stenosis. Instr Course Lect. 2008;7:303-12.
37. Muto M, Ambrosano G, Guarnieri G, et al. Low back pain and sciatica. Treatment with intradiscal-intraforaminal O2-O3 injection. Our experience. Radiol Med. 2008;113(5):695-706.
38. Wu Z, Wei LX, Li J, et al. Percutaneous treatment of non-contained lumbar disc herniation by injection of oxygen-ozone combined with collagenase. Eur J Radiol. 2009;72(3):499-504.
39. Oder B, Loewe M, Reisegger M, et al. CT-guided ozone/steroid therapy for the treatment of degenerative spinal disease--effect of age, gender, disc pathology and multi--segmental changes. Neuroradiology. 2008;50(9):777-85.
40. Bonetti M, Fontana A, Martinelli F, et al. Oxygen-ozone therapy for degenerative spine disease in the elderly: a prospective study. Acta Neurochir Suppl. 2011;108:137-42.
41. Andreula C. Ozone therapy. Neuroradiology. 2011;53(Suppl 1):S207-9.
42. Muto M, Andreula C, Leonardi M. Treatment of herniated lumbar disc by intradiscal and intraforaminal oxygen--ozone (O2-O3) injection. J Neuroradiol. 2004;31(3):183-9.
43. Das G, Ray S, Ishwarari S, et al. Ozone nucleolysis for management of pain and disability in prolapsed lumber intervertebral disc. A prospective cohort study. Interv Neuroradiol. 2009;15(3):330-4.
44. Xu L, Li ZL, He XF, et al. Evaluation of the clinical curative effect of an O_2-O_3 mixture to treat lumbar herniation with different treatment sessions. Interv Neuroradiol. 2009;25(2):159-63.
45. Andreula CF, Simonetti L, De Santis F, et al. Minimally invasive oxygen-ozone therapy for lumbar disk herniation. AJNR Am J Neurorradiol. 2003;24(5):996-1000.
46. Ying WZ, Jiang CM, Wang ZM. Percutaneous treatment of lumbar disc herniation by oxygen-ozone injection: A clinical study of 322 cases Rev Ossigeno-Ozonoterapia. 2005;4(1):6-8.
47. Bonetti M, Fontana A, Albertini F. CT-guided oxygen--ozone treatment for first degree spondylolisthesis and spondylolysis. Acta Neurochir Suppl. 2005;92:87-92.
48. Paoloni M, Sante L, Cacchio A, et al. Intramuscular oxygen-ozone therapy in the treatment of acute back pain with lumbar disc herniation: a multicenter, randomized, double-blind, clinical trial of active and simulated lumbar paravertebral injection. Spine. 2009;34(13):1337-44.
49. Corea F, Amici S, Murgia N, et al. A case of vertebrobasilar stroke during oxygen-ozone therapy. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2004;13(6):259-61.
50. Gazzeri R, Galarza M, Neroni, et al. Fulminating septicemia secondary to oxygen-ozone therapy for lumbar disc herniation. Spine. 2007;32(3):121-3.
51. Bo W, Longyi C, Jian T, 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. 2009;34(8):E298-304.
52. Lo Giudice G, Valdi F, Gismondi M, et al. Acute bilateral vitreo-retinal hemorrhages following oxygenozone therapy for lumbar disk herniation. Am J Ophthalmol. 2004;138(1):175-7.
53. Devetag Chalaupka F, Caneve G, Mauri M, et al. Thunderclap headache caused by minimally invasive medical procedures: description of 2 cases. Headache. 2007;47(2):293-5.
54. Ginanneschi F, Cervelli C, Milani P, et al. Ventral and dorsal root injury after oxygen-ozone therapy for lumbar disk herniation. Surg Neurol. 2006;66(6):619-21.

Apresentado em 14 de fevereiro de 2012.
Aceito para publicação em 02 de agosto de 2012.