

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA
FACULDADE DE ODONTOLOGIA
GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA**

Carolina Magalhães do Valle Pires

**Ozonioterapia como método não invasivo coadjuvante para o tratamento de
doenças periodontais: uma revisão de literatura.**

Juiz de Fora

2023

Carolina Magalhães do Valle Pires

Ozonioterapia como método não invasivo coadjuvante para o tratamento de doenças periodontais: uma revisão de literatura.

Trabalho de conclusão de curso apresentado à Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Juiz de Fora, como requisito parcial à obtenção do título de Cirurgião-Dentista.

Orientador: Prof. Dr. Evandro de Toledo Lourenço Junior.

Juiz de Fora
2023

Ficha catalográfica elaborada através do programa de geração automática da Biblioteca Universitária da UFJF, com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

Magalhães do Valle Pires, Carolina.

Ozonioterapia como método não invasivo coadjuvante para o tratamento de doenças periodontais: uma revisão de literatura. / Carolina Magalhães do Valle Pires. -- 2023.

43 p.

Orientador: Evandro de Toledo Lourenço Junior
Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) - Universidade Federal de Juiz de Fora, Faculdade de Odontologia, 2023.

1. Ozone Therapy. 2. Periodontal Diseases. 3. Periodontics. I. de Toledo Lourenço Junior, Evandro, orient. II. Título.



UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA
REITORIA - FACODONTO - Coordenação do Curso de Odontologia

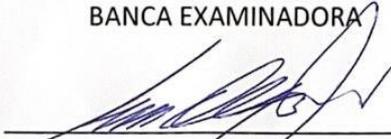
CAROLINA MAGALHÃES DO VALLE PIRES

**Ozonioterapia como método não invasivo coadjuvante para o tratamento de
doenças periodontais: uma revisão de literatura**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à Faculdade de Odontologia da
Universidade Federal de Juiz de Fora como requisito parcial à obtenção do título
de Cirurgião-Dentista.

Aprovada em 02 de agosto de 2023.

BANCA EXAMINADORA


Prof. Dr. Evandro de Toledo Lourenço Júnior
Universidade Federal de Juiz de Fora


Prof^ª. Dr^ª. Aneliese Holetz De Toledo Lourenço
Universidade Federal de Juiz de Fora


Prof. Dr. Elton Geraldo de Oliveira Góis
Universidade Federal de Juiz de Fora

Dedico este trabalho a todas as pessoas que estiveram ao meu lado durante esse ciclo e a Deus, que sempre me conservou com saúde, força e determinação.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente à Deus, que sempre me manteve firme com meus objetivos. Agradeço simplesmente por estar viva, por ter saúde e pelas pessoas que amo estarem ainda ao meu redor.

Agradeço aos meus pais, Carivaldo e Rosane, por todo incentivo, apoio, carinho, amor e cuidado que tornaram possível a realização deste sonho, que é a conclusão da faculdade de Odontologia. Espero poder fazer por vocês, nos próximos anos, tudo e mais um pouco do que fizeram por mim a vida inteira.

Agradeço ao meu orientador Prof. Dr. Evandro, pela sua disponibilidade e boa vontade em me ajudar com esse estudo. Mesmo chegando num momento bem tarde, foi mais do que essencial para essa realização, e também para me manter calma em momentos turbulentos. Aproveito para agradecer também por todas as aulas ministradas em outras disciplinas. Sua conduta clínica nas atividades práticas me desperta grande admiração, e tenho muito orgulho de poder falar que meu orientador é um professor incrível que me inspira tanto.

Agradeço a todas as amigas que a faculdade me deu. Agradeço a todas as amigas que a vida manteve perto de mim. Agradeço em especial à Amanda, minha dupla na faculdade e por sorte a pessoa mais compreensiva e de bom coração que conheço, e à Carol Lazzaro, que mesmo de longe, quase todos os dias se fez presente através de palavras de carinho e incentivo.

Agradeço ao meu namorado e melhor amigo Lucas, que tantas vezes foi o responsável por me trazer conforto e paz em seu abraço, que me incentiva todos os dias, principalmente na minha futura carreira, e que me dá tanto carinho e amor.

Agradeço a Bete, que em meio a um período de inseguranças e muitas dúvidas, me fez ter certeza de que era a Odontologia que eu queria pra mim, e por sempre conseguir transmitir uma energia tão boa pra todos ao seu redor.

Por fim, agradeço a todas as pessoas que fizeram parte deste ciclo, que acredito ter sido o melhor da minha vida. Diante de todas as experiências que vivi nos últimos 6 anos, sei que hoje me tornei uma pessoa melhor do que quando entrei, e isso já me deixa com o coração em paz. Obrigada!

Tudo tem o seu tempo determinado, e há tempo para todo o propósito debaixo do céu. Há tempo de nascer, e tempo de morrer; tempo de plantar, e tempo de arrancar o que se plantou; Tempo de matar, e tempo de curar; tempo de derrubar, e tempo de edificar; Tempo de chorar, e tempo de rir; tempo de prantear, e tempo de dançar; Tempo de espalhar pedras, e tempo de ajuntar pedras; tempo de abraçar, e tempo de afastar-se de abraçar; Tempo de buscar, e tempo de perder; tempo de guardar, e tempo de lançar fora. (Eclesiastes 3:1-6)

RESUMO

A doença periodontal apresenta-se como uma patologia inflamatória do tecido periodontal e pode provocar sangramento espontâneo ou a sondagem, perda clínica de inserção, perda óssea marginal e até mesmo a perda dos dentes, em suas formas mais graves. O tratamento periodontal convencional consiste em técnicas de redução de biofilme bacteriano, instrução de higiene bucal e controle de doenças sistêmicas, caso estejam presentes. No entanto, esta terapia pode não ser suficiente na eliminação de bactérias periodonto-patógenas em algumas regiões de difícil acesso ao instrumental de raspagem, devido à anatomia dental. Com isso, estratégias de tratamentos adjuvantes têm sido propostas. Este trabalho teve o objetivo de realizar uma revisão atualizada da literatura acerca da indicação do ozônio como método não invasivo coadjuvante para o tratamento de doenças periodontais. Foram analisados trabalhos publicados nas bases de dados PubMed, Cochrane, LILACS, SCIELO e Google Acadêmico, entre os anos de 2006 e 2023. Após analisar cautelosamente as evidências consultadas, foram incluídos 29 artigos nesta revisão de literatura. Posteriormente a realização dessa revisão, podemos concluir que o ozônio pode ser considerado como um bom adjuvante no tratamento periodontal, porém, não se deve dispensar de forma alguma o tratamento convencional de raspagem e alisamento radicular. Além disso, é importante que haja mais estudos sobre o tema para definir os critérios de aplicabilidade da Ozonioterapia na Odontologia.

Palavras-chave: Ozonioterapia. Doenças Periodontais. Periodontia.

ABSTRACT

Periodontal disease presents itself as an inflammatory pathology of the periodontal tissue and can cause spontaneous or probing bleeding, clinical attachment loss, marginal bone loss and even tooth loss, in its most severe forms. Conventional periodontal treatment consists of bacterial biofilm reduction techniques, oral hygiene instruction and control of systemic diseases, if present. However, this therapy may not be enough to eliminate periodonto-pathogenic bacteria in some regions of difficult access to scraping instruments, due to dental anatomy. With this, adjuvant treatment strategies have been proposed. This work aimed to carry out an updated review of the literature about the indication of ozone as a non-invasive adjuvant method for the treatment of periodontal diseases. Studies published in PubMed, Cochrane, LILACS, SCIELO and Google Scholar databases between 2006 and 2023 were analyzed. After carefully analyzing the consulted evidence, 29 articles were included in this literature review. After carrying out this review, we can conclude that ozone can be considered as a good adjuvant in periodontal treatment, however, the conventional treatment of scaling and root planing should not be dispensed with in any way. In addition, it is important that there are more studies on the subject to define the criteria for the applicability of Ozone Therapy in Dentistry.

Keywords: Ozone Therapy. Periodontal Diseases. Periodontics.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BHY	células epiteliais orais humanas
DP	doença periodontal
EAR	estomatite aftosa recorrente
EP	estomatite protética
HbA1c	hemoglobina glicada
HGF-1	células fibroblásticas gengivais
Hs-CRP	proteína C-reativa de alta sensibilidade
IG	índice gengival
IL-1y	interleucina-1y
IMM	índice de mobilidade de Miller
IP	índice de placa
LPO	líquen plano oral
NCI	nível clínico de inserção
NCIP	nível clínico de inserção periodontal
OT	ozonioterapia
PCG	periodontite crônica generalizada
PDS	profundidade de sondagem
PNICP	Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares
PTX-3	pentraxina-3
RAM	resistência antimicrobiana
RAR	raspagem e alisamento radicular
SAS	sangramento a sondagem
TGF- β 1	fator de crescimento transformante beta tipo 1
TPC	tratamento periodontal convencional
TPNC	terapia periodontal não cirúrgica

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	11
2	PROPOSIÇÃO.....	13
3	REVISÃO DE LITERATURA	14
4	DISCUSSÃO.....	36
5	CONCLUSÃO.....	40
	REFERÊNCIAS.....	41

1 INTRODUÇÃO

Desde o século XIX, a Ozonioterapia vem sendo amplamente utilizada para fins terapêuticos. O ozônio foi mencionado pela primeira vez em 1785, pelo físico holandês Martin van Marum, mas foi em 1840 que Christian Friedrich Schonbein, professor da Universidade de Basel e considerado o pai da Ozonioterapia, demonstrou as mudanças nas propriedades do oxigênio com a formação do gás particular chamado ozônio. (NAIK et al., 2016) Os primeiros relatos da utilização clínica do ozônio datam a 1ª Guerra Mundial, entre 1914 e 1918, onde utilizavam do contato direto com o gás para tratar úlceras gangrenosas, feridas infectadas e queimaduras nos soldados. No entanto, foi em 1935 o grande marco da Ozonioterapia: o Cirurgião-Dentista Edward A. Fisch publicou um estudo sobre o uso da água ozonizada utilizada como desinfetante, correspondendo assim, ao início da prática clínica desta terapia na Odontologia. Atualmente, o emprego clínico do ozônio tem sido bastante discutido, encontrando na Odontologia uma área bastante abrangente com aplicabilidade em diversas especialidades. (FERREIRA et al., 2014)

Os efeitos do ozônio em organismos vivos como analgésico, anti-inflamatório, imunostimulante (em termos de imunidade celular e humoral), anti-hipóxico e agente desintoxicante vem sendo relatados na literatura (RAMIREZ-PEÑA, et al., 2022), além de apresentar um grande poder de oxidação e antimicrobiano por isso, pode ser utilizado como um desinfetante em aplicações odontológicas, e, com isso, ganhou espaço no tratamento de inúmeras patologias na Odontologia. (SOUZA et al., 2021)

Atualmente uma das doenças bucais mais comuns é a doença periodontal, que representa uma diversidade de fenótipos clínicos, caracterizados por processos inflamatórios crônicos, são induzidos principalmente pela formação de placa bacteriana na superfície do dente, o que desencadeia sinais clínicos de inflamação observáveis na gengiva. (DOS SANTOS MATOS, et al., 2021) A gengivite surge do acúmulo de placa dentária nos dentes, correspondendo a um complexo biofilme de bactérias imerso em uma matriz polimérica. Se não houver uma rotina de higiene oral adequada, poderá haver um agravamento da situação, ocasionando a periodontite, condição mais severa que se apresenta como uma inflamação do tecido

periodontal, em que ocorre perda de inserção clínica, perda óssea e sangramento espontâneo ou à sondagem. (SOUZA et al., 2021)

Existem diferentes terapias para eliminar ou minimizar as infecções periodontais. A terapia periodontal convencional consiste na redução da placa bacteriana e eliminação das bactérias que ocupam as bolsas periodontais, porém existem algumas dificuldades dessa terapia, por exemplo a profundidade de algumas bolsas e algumas áreas de mais difícil acesso na boca. Com isso, a Ozonioterapia apresenta-se como uma alternativa promissora (BELEGOTE et al., 2018) representando uma terapia adjuvante, ou seja, terapia administrada em adição ao tratamento principal para maximizar sua eficácia (RAMIREZ-PEÑA, et al., 2022). Isso ocorre pois o ozônio aumenta o transporte de oxigênio no sangue, através de alterações do metabolismo celular, ativando processos aeróbicos e utilizando recursos energéticos. Como resultado, melhora o metabolismo dos tecidos inflamados e reduz os processos inflamatórios. (BELEGOTE et al., 2018) Assim, a Ozonioterapia pode ser utilizada para o tratamento de condições fisiopatológicas em que o processo inflamatório é intenso e o sistema imunológico é acionado, como a doença periodontal.

A utilização do ozônio pode ser feita pela forma gasosa (tópico ou sistêmico), aquosa (tópico) e oleosa (tópico). (BELEGOTE et al., 2018) e tem sido proposto como um agente terapêutico ideal com poucos efeitos adversos. Além disso, a disponibilidade de ozônio é quase ilimitada e barata. (RAMIREZ-PEÑA, et al., 2022) No entanto, a literatura sugere que é necessário ter mais bem definidos os parâmetros para uso clínico da substância, como valores de dosagem, duração e frequência para o tratamento de afecções periodontais. (DOS SANTOS MATOS, et al., 2021)

Sendo assim, esta revisão de literatura é fundamental para se conhecer a atual aplicação, eficácia, vantagens e desvantagens da Ozonioterapia como terapia adjuvante no tratamento de doenças periodontais.

2 PROPOSIÇÃO

O objetivo desse trabalho foi realizar uma revisão atualizada da literatura acerca da indicação do ozônio como método não invasivo coadjuvante para o tratamento de doenças periodontais.

3 REVISÃO DE LITERATURA

A seguir são apresentados, em ordem cronológica, os principais estudos publicados nas bases de dados PubMed, Cochrane, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Scientific Electronic Library Online (SciELO) e Google Acadêmico, entre os anos de 2006 e 2023, sobre a utilização da Ozonioterapia para o tratamento de doenças periodontais. Para a estratégia de busca, foram utilizadas as seguintes palavras chaves: “ozone therapy”, “periodontics” e “periodontal diseases”. Apesar de ter sido descoberto em 1840 por Christian Frederick Schonbein, na Suíça, foi usado pela primeira vez na medicina em 1870, por Landler. Mas apenas em 1932 começou a ser seriamente estudado pela comunidade científica, a partir do seu uso como desinfetante pelo Dr. Fisch, um dentista suíço. Foram encontrados dezessete artigos na base PubMed, dois na base SciELO, um na base Cochrane, três na base Lilacs e sete na base Google Scholar, totalizando trinta artigos, sendo um considerado duplicata.

Huth et al. (2006) realizaram um estudo para investigar se o ozônio gasoso e o ozônio aquoso exercem algum efeito citotóxico nas células epiteliais orais humanas (BHY) e nas células fibroblásticas gengivais (HGF-1), em comparação com antissépticos estabelecidos (digluconato de clorexidina 2% e 0,2%, hipoclorito de sódio 5,25% e 2,25% e peróxido de hidrogênio 3%) durante 1 min e comparado com o antibiótico Metronidazol, ao longo de 24h. Com relação a efeitos adversos, sabe-se que a clorexidina pode causar descamação da mucosa, cicatrização prejudicada, adesão de fibroblastos às superfícies radiculares, manchas nos dentes e sensação de paladar alterada. Hipoclorito de sódio (NaOCL) e Peróxido de hidrogênio (H₂O₂) podem resultar em hemorragia, edema e ulceração da pele nos tecidos orais. Dessa forma, o ozônio vem sendo proposto como potencial antimicrobiano para uso na cavidade oral, porém, é importante analisar os possíveis efeitos tóxicos dessas substâncias nas células orais. No grupo experimental, foi usado gás ozônio e no grupo controle oxigênio puro, durante 1 min. Separadamente, o ozônio aquoso foi aplicado às células, também durante 1 min, na forma de solução salina, e no outro grupo, foram usados os antissépticos estabelecidos (digluconato de clorexidina 2% e 0,2%, hipoclorito de sódio 5,25% e 2,25% e peróxido de hidrogênio 3%). Além disso, o efeito do antibiótico metronidazol durante 24h foi avaliado. Quando observados os

resultados, o ozônio gasoso provocou: (I) diminuição significativa na contagem total de células após exposição, em comparação com grupo controle; (II) aumento do número de células mortas; (III) diminuição na atividade enzimática para 50% dos valores de controle; (IV) redução nos níveis de ATP em ambas as linhagens celulares, ou seja, o gás ozônio tem efeitos tóxicos em ambos os tipos de células. Para o ozônio aquoso, nenhum sinal citotóxico foi observado. Já a Clorexidina (2% e 0,2%) foi altamente tóxica para as células BHY e ligeiramente não tóxica para as células HGF. NaOCl e H₂O₂ resultaram em viabilidade celular acentuadamente reduzida (BHY, HGF-1), enquanto o metronidazol apresentou toxicidade leve apenas para células BHY. Portanto, este estudo concluiu que, dentre os antissépticos observados, o ozônio aquoso revelou o mais alto nível de biocompatibilidade.

Azarpazhooh e Limeback (2008) revisaram sistematicamente a aplicação clínica e os potenciais de remineralização do ozônio na odontologia e resumiram as aplicações in vitro disponíveis de ozônio em Odontologia. O Dr. EA Fisch foi o primeiro Cirurgião-Dentista a usar água ozonizada em sua prática e a apresentou ao cirurgião alemão Dr. Erwin Payr, que a usou desde então em cirurgia e relatou seus resultados em 1935, em um Congresso de Cirurgia em Berlim. Na cirurgia odontológica, a água ozonizada foi usada para promover a hemostasia, aumentar o suprimento local de oxigênio e inibir a proliferação bacteriana. Em teoria, o ozônio pode reduzir a contagem bacteriana em lesões cariosas ativas e, portanto, pode interromper temporariamente a progressão da cárie, resultando na prevenção ou no atraso da necessidade de restaurações dentárias. Desta forma, a partir da pesquisa na literatura, os autores observaram as seguintes evidências in vitro da Ozonioterapia na Odontologia: (I) Boa evidência de biocompatibilidade de ozônio com células epiteliais orais humanas, fibroblastos gengivais e células periodontais; (II) Evidências conflitantes da eficácia antimicrobiana do ozônio, mas algumas evidências de que o ozônio é eficaz na remoção de microrganismos das linhas de água da unidade odontológica, da cavidade oral e das dentaduras; (III) Evidências conflitantes para a aplicação de ozônio em endodontia; (IV) Evidências insuficientes para a aplicação de ozônio em Cirurgia Oral e Implantodontia; (V) Boas evidências da aplicação profilática de ozônio em odontologia restauradora antes do condicionamento e da colocação de selantes e restaurações dentárias. Apesar de uma promissora aplicação in vitro, a aplicação clínica in vivo do ozônio na Odontologia não alcançou um forte nível de

eficácia e custo-efetividade. Com isso, conclui-se que estudos mais bem desenhados e com tamanho de amostra adequado são necessários para confirmar os benefícios clínicos do uso do ozônio na Odontologia.

Gupta e Mansi (2012) escreveram um artigo com os objetivos de fornecer uma revisão geral sobre as aplicações clínicas do ozônio em periodontia e resumir os estudos disponíveis *in vitro* e *in vivo* em Periodontia em que o ozônio foi usado. O ozônio (O₃) é um gás instável, e rapidamente desiste da molécula de oxigênio nascente para formar o gás de oxigênio (O₂) e, devido a essa propriedade, tem sido usado nas áreas da saúde com objetivo de matar bactérias e fungos, inativar vírus e controlar hemorragias. Apesar de ter sido descoberto em 1840 por Christian Frederick Schonbein, na Suíça, foi usado pela primeira vez na medicina em 1870, por Landler. Mas apenas em 1932 começou a ser seriamente estudado pela comunidade científica, a partir do seu uso como desinfetante pelo Dr. Fisch, um dentista suíço. O indiscutível poder de desinfecção do ozônio sobre outros antissépticos torna o uso do ozônio em odontologia uma alternativa muito boa e/ou um desinfetante adicional aos antissépticos padrões, tendo em vista suas propriedades antimicrobianas. Está provado ser eficaz contra bactérias Gram positivas e Gram negativas, vírus e fungos. Após pesquisa na literatura, os autores observaram que a literatura confirma que o ozônio pode melhorar os achados clínicos em casos de gengivite e periodontite, além de conduzir melhor o processo de cicatrização de feridas cirúrgicas, uma vez que o ozônio não apenas esteriliza efetivamente as superfícies, mas também ativa os mecanismos reparadores, permitindo a regeneração do tecido. Com isso, os autores concluíram que a Ozonioterapia é previsível, conservadora, indolor, com efeitos adversos mínimos e de baixo custo, tendo apresentado resultados mais eficazes do que a terapia periodontal convencional, tendo em vista que o ozônio pode reduzir o tempo de tratamento e eliminar precisamente as bactérias patogênicas.

Domb (2014) realizou um estudo a fim de obter uma breve introdução geral sobre o que os Cirurgiões-Dentistas estão fazendo com as terapias com ozônio. A doença periodontal é comumente associada à halitose, mas pode levar a um afrouxamento e a perda dos dentes, o que vai muito além de ser apenas um problema dentário. Além disso, essas lesões periodontais levam a uma constante cascata de germes em toda a circulação do organismo pois, além da infecção direta, essa patologia altamente inflamatória pode atacar o endotélio dos vasos sanguíneos. É

importante citar a relação bidirecional da doença periodontal com o diabetes, tendo em vista que o desencadeamento de ataques diabéticos é um resultado comum de patógenos periodontais e seus resíduos, e vice versa. Além disso, sabe-se que muitos dos patógenos periodontais são treponemas graves, parentes próximos do *T. pallidum*. Eles se tornam sistêmicos e podem acabar no cérebro, frequentemente associados a ataques de Alzheimer. Ademais, essas lesões gengivais cruas também estão claramente associadas a partos prematuros, baixo peso ao nascer e até abortos “espontâneos”. Com isso, a partir do conhecimento da atual formação de biofilme e suas camadas, tratamentos além do convencional devem ser encontrados, e a Ozonioterapia se apresenta promissora nessa questão. O ozônio pode ser aplicado nos sulcos, em abscessos ou em áreas de infecção crônica para conter e eliminar as populações bacterianas. Os pacientes também podem receber seu próprio suprimento de óleos ozonizados para colocar em áreas de difícil acesso diariamente. Além disso, a Ozonioterapia também pode ser utilizada em outros tipos de terapêutica odontológica, como a cárie, a Endodontia, infecções virais, como a herpes, infecções fúngicas e lesões osteo-necróticas. Portanto, como conclusão, é necessário que os Dentistas desenvolvam melhores habilidades para controlar essas infecções, na Periodontia, podemos irrigar as bolsas profundas ao redor das raízes usando água ozonizada durante os processos de desbridamento, depois insuflar as fendas profundas e infectadas com gás ozônio usando cânulas finas, seguidas pela colocação de óleos ozonizados para desinfecção de longo prazo.

Ferreira et al. (2014) revisaram a literatura acerca das aplicações clínicas do ozônio na área de Periodontia e Implantodontia, tornando mais claro o conhecimento acerca da utilização do ozônio em procedimentos periodontais e peri-implantares. A Ozonioterapia tem sido proposta para essas especialidades da Odontologia, tendo em vista que os agentes etiológicos causadores das infecções periodontais e peri-implantares são, em maioria, bactérias sensíveis ao uso do ozônio. Portanto, essa opção está sendo usada como material de irrigação em cirurgias, na irrigação de bolsas periodontais e peri-implantares, durante a raspagem subgengival e na forma de bochechos. O ozônio exerce efeito de estimular o sistema imune (promovendo uma rápida cicatrização); purifica o sangue (“limpando” os antioxidantes); no sistema linfático oxida toxinas para facilitar sua excreção; normaliza a produção de hormônios e produção enzimática, redução da inflamação e da dor. Em relação ao tratamento

periodontal e peri-implantar, sua principal utilização se deve pelas seguintes ações: (I) Efeito imuno-estimulador, pois o ozônio estimula a proliferação de células imunocompetentes e síntese de imunoglobulinas, além de ativar a função de macrófagos e aumentar a sensibilidade dos microrganismos à fagocitose; (II) Efeito antimicrobiano, por meio da destruição da membrana citoplasmática e pela modificação do conteúdo intracelular (oxidação das proteínas que perdem a função das organelas), por efeitos oxidantes secundários, ação seletiva para células microbianas que não produz danos para as células humanas por sua habilidade antioxidante, sendo eficaz inclusive sobre cepas resistentes à antibióticos; (III) Efeito anti-epóxico, pois melhora o transporte de oxigênio no sangue, resultando em alterações do metabolismo celular, ativação dos processos aeróbios, resultando no aumento da oxigenação nos tecidos levando a redução dos processos inflamatórios, quando presentes; e (IV) Efeito cicatrizador, pois permite a migração acelerada de células, atividade aumentada de fibroblastos e síntese de colágeno e expressão aumentada de citocinas (especialmente o TGF- β 1). Relataram também sobre possíveis efeitos adversos da Ozonioterapia, sendo eles: irritação das vias aéreas; rinite; tosse; dor de cabeça; náusea e vômitos; breve interrupção da respiração; efisema; e ataque cardíaco. Para evitar essa toxicidade e oferecer o estresse oxidativo adequado, a faixa de concentração de ozônio deve ser de 40-70 $\mu\text{g/ml}$. Em relação às contra-indicações, observaram que essa terapia não é indicada para pacientes que apresentem alergias, problemas cardíacos, anemia severa, miastenia severa, gravidez ou lactação, hipertireoidismo e trombocitopenia. Obtiveram como conclusão que essa terapia pode apresentar inúmeros benefícios, porém, suas contra-indicações e seus efeitos adversos não devem ser negligenciados. Mais estudos devem ser realizados para facilitar a reprodutibilidade, indicação e utilização pelo Cirurgião-Dentista em pacientes.

Pena Sisto et al. (2015) realizaram um ensaio clínico-terapêutico controlado a fim de avaliar a eficácia do Oleozon, um medicamento desenvolvido no Centro de Pesquisas de Ozônio de Cuba a partir da ozonização do óleo de girassol, em administração oral. Foram incluídos no estudo 48 pacientes com periodontite, e divididos em 2 grupos com a mesma quantidade de pessoas: o primeiro grupo recebeu aplicação subgengival de Oleozon e o segundo grupo, controle, recebeu tratamento convencional, com irrigações subgengivais de Clorexidina 0,02%, ambos foram

aplicados por 7 dias consecutivos topicamente e dentro da bolsa. O Oleozon é um medicamento caracterizado por ser agente germicida de amplo espectro, muito eficaz contra processos infecciosos produzidos por vírus, bactérias, parasitas e fungos. Tais propriedades têm motivado a investigação de sua ação terapêutica em diversos processos sépticos, tendo em vista que, com seu uso, antibióticos podem ser dispensados e assim evitados seus efeitos colaterais, e também se abrem as portas para uma nova terapia que leva a excelentes resultados na grande maioria das condições bucais, o que revoluciona e simplifica os procedimentos odontológicos para o benefício de pacientes e profissionais. Nesse estudo, foram avaliados parâmetros como profundidade das bolsas, índice de sangramento e recuperação das características clínicas normais da gengiva. As vantagens do Oleozon foram significativas, pois ao final do tratamento foi observada evolução favorável em 33,3% dos pacientes, que apresentaram diminuição da profundidade das bolsas periodontais em mais de 4 mm. Os resultados desse estudo corroboram o uso do ozônio como adjuvante ao tratamento mecânico não cirúrgico em pacientes com periodontite, em correspondência com o que afirmam os estudos sobre o tema.

Sosa et al. (2015) realizaram uma revisão de literatura a fim de analisar as propriedades dos antibióticos como agentes coadjuvantes na terapia periodontal. Na Periodontia, os antimicrobianos têm sido utilizados como coadjuvantes na terapia periodontal básica de raspagem e alisamento radicular (RAR), em formas graves de periodontite crônica e agressiva, cuja complexa etiologia requer sua inclusão. A antibioticoterapia sistêmica apresenta algumas vantagens, pois é capaz de atingir sua ação em todas as áreas vascularizadas do corpo, inclusive o periodonto. Sua principal desvantagem, além das reações adversas produzidas por essas drogas, consiste no fato de que a concentração alcançada na área subgengival é relativamente baixa. A terapia combinada, ou seja, o tratamento periodontal mecânico e farmacológico, deve ser utilizada apenas em casos complexos que não respondem satisfatoriamente ao tratamento convencional, ou quando as condições sistêmicas do paciente assim o justificarem. Como efeitos colaterais desta terapia, foram citados pelos autores reação alérgica, resistência bacteriana, irritação gastrointestinal, náuseas e vômitos, diarreia, hepato e nefrotoxicidade, dores de cabeça e febre. Desta forma, em relação a terapia com antibióticos, tem sido mais recomendada a administração local desses fármacos, pois dessa forma as concentrações na bolsa periodontal podem ser de 10 a 100 vezes

maiores do que quando administrado sistemicamente, e implicam menos risco de causar efeitos colaterais. No entanto, a terapia local apresenta como desvantagem a rápida eliminação do fármaco da bolsa periodontal. Foi concluído pelos autores que os Cirurgiões-Dentistas devem conhecer os aspectos práticos relacionados ao uso racional e justificado de medicamentos para tratamento periodontal, para que não sejam utilizados para compensar um tratamento mal enfrentado. A história médica e odontológica do paciente deve ser levada em consideração, e um exame clínico minucioso deve ser realizado para avaliar as condições sistêmicas e o tipo de doença periodontal diagnosticada.

Naik et al. (2016) revisaram a literatura com objetivo de compreender os efeitos e as aplicações clínicas do ozônio na Odontologia. Pelos seus efeitos antimicrobianos, analgésicos, anti-inflamatórios e anti-hipóxicos, o ozônio pode produzir diversas respostas no organismo, como a melhora da circulação sanguínea e o fornecimento de oxigênio no tecido isquêmico, a melhora do metabolismo geral, melhorando a entrega de oxigênio, a regulação de enzimas antioxidantes celulares, a indução de uma leve ativação do sistema imunológico e aumento da liberação de fatores de crescimento, bem-estar dos pacientes através da estimulação do sistema neuroendócrino, ativação de sistemas neuroprotetores, regulação metabólica, modulação imunológica e ação germicida de amplo espectro. A partir desses efeitos, a Ozonioterapia pode ser usada em diversas áreas da Odontologia, como no tratamento de doenças periodontais, por exemplo a gengivite e a periodontite. O biofilme dental torna difícil para os antibióticos atingir patógenos periodontais putativos, necessitando de grande concentração de antibióticos para matar esses organismos presentes na gengiva, dessa forma, o ozônio torna-se uma substância de fácil manejo dessa patologia. As propriedades cicatrizantes e bactericidas o tornam benéfico como irrigante subgengival. Além disso, tem apresentado menor citotoxicidade do que outros agentes antissépticos, como a clorexidina e o hipoclorito de sódio, atendendo, portanto, às características biológicas celulares ideais em termos de biocompatibilidade para aplicação oral. Dessa maneira, o ozônio pode ser considerado um adjuvante à estratégia de tratamento convencional devido à sua poderosa capacidade de inativar microrganismos. Além disso, o ozônio também apresentou eficácia em outras especialidades odontológicas, como endodontia, a prótese, além de poder ser usado em disfunções temporomandibulares e na

prevenção e gestão da cárie dentária. Conclui-se, portanto, que o ozônio é uma modalidade de tratamento promissora para vários problemas dentários. Mas, deve-se ter em mente que atualmente o ozônio é um complemento para outras modalidades convencionais de tratamento e deve ser usado em combinação até que mais pesquisas mostrem benefícios no uso independente.

Sivalingam et al. (2017) realizaram um ensaio clínico randomizado simples-cego a fim de avaliar a influência da administração tópica de ozônio no conforto do paciente após cirurgia de terceiros molares inferiores impactados, a partir da avaliação de parâmetros de resposta do paciente, como dor pós-operatória, inchaço e trismo. Foi estudada uma amostra de 33 pacientes em cada grupo: o grupo experimental, após a cirurgia, recebeu ozônio tópico sem antibióticos sistêmicos pós-operatórios, que seria aplicado por 2 minutos, 2 vezes ao dia, durante 3 dias, enquanto o grupo controle não recebeu ozônio, apenas antibióticos sistêmicos (Amoxicilina 500mg), que deveriam ser usados 3 vezes ao dia durante 5 dias. Em ambos os grupos também houve a prescrição de analgésicos para serem usados durante 2 dias. Os pacientes do grupo experimental exibiram resultados estatisticamente melhores de inchaço pós-operatório, trismo e dor pós-operatória, quando comparado ao grupo estudo, confirmando, portanto, a hipótese do estudo. Além disso, a necessidade de analgésicos diminuiu significativamente durante o período pós-operatório para os pacientes que utilizaram do ozônio. Portanto, os autores concluíram que a Ozonioterapia tópica proporciona um bom conforto pós-operatório ao paciente após a exodontia de terceiros molares inferiores impactados, reduzindo efetivamente níveis de inchaço, dor e de trismo, o que torna o ozônio como uma alternativa viável e eficaz aos antibióticos pós-operatórios, eliminando, dessa forma, os efeitos colaterais sistêmicos que esses medicamentos podem causar.

Belegote et al. (2018) revisaram as bases de dados observando os assuntos mais recentes relacionados a Ozonioterapia no tratamento da doença periodontal, mostrando suas vantagens e apresentando um panorama geral e contemporânea sobre o tema. Esta terapia está sendo cada vez mais utilizada no tratamento de diversas doenças, como as doenças periodontais, nas quais tem mostrado bons resultados. Estudos relataram que, quando utilizada como material de irrigação de bolsas periodontais durante raspagem supragengival, houve maior redução no índice de placa, índice gengival e índice de sangramento, quando comparado ao uso de

outras substâncias irrigadoras, como a Clorexidina. O ozônio elimina os agentes patológicos de doenças periodontais, recupera o metabolismo e adapta o nível do oxigênio, o que, conseqüentemente, causa uma normalização da microbiota periodontal, aumentando a circulação sanguínea e ativando o sistema imunológico. Em relação as vias de administração do ozônio, foram citadas as formas: (I) ozônio gasoso, (II) água ozonizada e (III) óleo ozonizado. O ozônio gasoso possui excelentes resultados antimicrobianos, no entanto, em decorrência dos seus possíveis efeitos tóxicos e reações adversas, através de possíveis inalações do paciente, a água ozonizada e a forma oleosa são vias as mais utilizadas em razão de serem mais seguras. Portanto, foi concluído pelos autores que a terapia com ozônio pode trazer inúmeros benefícios no tratamento de doenças periodontais, em decorrência do efeito antimicrobiano, sendo a água ozonizada o meio mais eficaz.

Uraz et al. (2019) realizaram um ensaio clínico de boca dividida com objetivo de avaliar a eficácia clínica, bioquímica e microbiológica do tratamento com ozônio como adjuvante à raspagem e alisamento radicular (RAR) em pacientes com periodontite crônica generalizada (PCG). Dezoito pacientes com idades entre 28 e 47 anos foram selecionados para este estudo, e dois quadrantes de cada pacientes foram alocados aleatoriamente em 2 grupos: (I) RAR sozinho ou RAR-ozônio (raspagem e alisamento radicular + Ozonioterapia (OT), através de um sorteio. Foram coletadas amostras de placa subgengival e fluido sulcular gengival no início do estudo, após o 1º e 3º meses. Foram registrados parâmetros de índice de placa (IP), índice gengival (IG), sangramento à sondagem (SAS) e profundidade de sondagem. No presente estudo, as modalidades de tratamento RAR-sozinho e RAR + OT resultaram em melhorias significativas em todos os parâmetros clínicos. Vale ressaltar que não houve diferença significativa entre os métodos de tratamento após 3 meses com relação aos parâmetros periodontais. Embora o efeito antibacteriano da OT tenha sido muito forte e duradouro, a redução da profundidade da bolsa foi semelhante à dos quadrantes RAR isolados. Em conclusão, a aplicação de ozônio gasoso após a RAR contribui para melhorias pequenas ou desconhecidas nos parâmetros periodontais clínicos. Além disso, a eficácia microbiológica e bioquímica da aplicação de ozônio é limitada em termos de prática clínica. Após a determinação da concentração ideal e frequência de aplicação, o uso de ozônio gasoso adjuvante ao RAR em locais com bolsas profundas pode ser uma opção clínica considerável. Estudos futuros com amostras

maiores e períodos de acompanhamento mais longos que comparem diferentes aplicações de agentes de ozônio para o tratamento da periodontite crônica produziram resultados interessantes.

Dengizek et al. (2019) realizaram um estudo controlado randomizado com objetivo de avaliar os efeitos clínicos e bioquímicos do uso do ozônio gasoso acompanhado de raspagem e alisamento radicular (RAR) no tratamento da doença periodontal (DP). Relataram o uso do ozônio como uma alternativa ao tratamento para periodontite, tendo em vista que, o tratamento periodontal não cirúrgico (TPNC), técnica convencional de tratamento desta patologia, apesar de reduzir o risco de perda dentária, retardar a taxa de progressão da DP e melhorar a saúde gengival, quando utilizado de forma isolada pode ter limitação em certas áreas, como a dificuldade de alcance a bolsas profundas e regiões anatômicas específicas. Dessa forma, a Ozonioterapia ganha espaço apresentando-se como terapia adjuvante, pelo seu alto poder antimicrobiano contra patógenos orais e impermeabilidade à resistência. Com isso, foram avaliados 40 pacientes com periodontite crônica, divididos aleatoriamente em 2 grupos de 20. O grupo experimental recebeu SRP mais 3 watts de ozônio gasoso em duas aplicações separadas com cinco dias de intervalo, enquanto o grupo controle recebeu TPNC mais placebo. Parâmetros clínicos periodontais foram analisados e amostras de saliva foram coletadas antes do tratamento inicial e um mês após o segundo tratamento. O exame periodontal avaliou o índice de placa (IP), índice gengival (IG), profundidade de sondagem e nível clínico de inserção (NCI). Alterações após o tratamento em IP, GI, profundidade de sondagem e escores NCIP foram semelhantes para ambos os grupos ($p > 0,05$). Como conclusão, determinaram que os resultados deste estudo indicam que TPNC mais ozônio gasoso versus TPNC sozinho não se correlaciona com uma melhora expressiva no tratamento da doença periodontal.

Tasdemir et al. (2019) realizaram um ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo para avaliar os efeitos da Ozonioterapia em parâmetros clínicos e bioquímicos em pacientes com periodontite generalizada, após terapia periodontal não cirúrgica. Foram incluídos no estudo 36 pacientes com periodontite generalizada, de moderada a grave, entre 18 e 64 anos de idade. Foram avaliados parâmetros periodontais como índice de placa (IP), índice gengival (IG), profundidade de sondagem, porcentagem de sangramento à sondagem, porcentagem de bolsas

mais profundas que 5mm e nível clínico de inserção (NCI). Quanto aos parâmetros bioquímicos, foram avaliados fluido crevicular gengival, pentraxina-3 (PTX-3), interleucina-1 β (IL-1 β) e proteína C-reativa de alta sensibilidade (Hs-CRP). Foi aplicado no grupo experimental ozônio gasoso tópico em bolsas periodontais, duas vezes por semana durante 2 semanas. Todos os parâmetros periodontais citados anteriormente foram melhorados para ambos os grupos e não houve diferenças significativas entre o grupo experimental e o grupo controle, tanto no início do estudo quanto 3 meses após. Em relação aos parâmetros inflamatórios, foi observado que a PTX-3 teve seus níveis diminuídos. A PTX-3 é uma proteína da fase aguda, marcadora diagnóstica e prognóstica para doença periodontal, portanto, seus níveis estão associados a parâmetros clínicos periodontais. Ela é secretada localmente em tecidos gengivais inflamados. Concluíram, portanto, que a Ozonioterapia não teve qualquer efeito adicional expressivo sobre os parâmetros periodontais e bioquímicos observados.

Moraschini et al. (2020) realizaram uma revisão sistemática na literatura com o objetivo de avaliar o efeito clínico adjuvante da Ozonioterapia no tratamento periodontal não cirúrgico. A periodontite apresenta-se como uma inflamação do tecido periodontal levando ao sangramento espontâneo ou à sondagem, perda clínica de inserção e perda óssea marginal. O tratamento periodontal convencional (TPC) consiste em técnicas de redução de biofilme bacteriano, instrução de higiene bucal e controle de doenças sistêmicas, caso estejam presentes. A literatura pesquisada observou que o ozônio tem uma ótima biocompatibilidade com células periodontais e fibroblastos gengivais, e também pode beneficiar o metabolismo do hospedeiro e a atividade do sistema imunológico. Tendo em vista que a maioria das bactérias relacionadas à doença periodontal são anaeróbias, a liberação de oxidantes contribui para a redução do crescimento bacteriano, aumentando a tensão de oxigênio no biofilme e danificando os componentes dos microorganismos patogênicos intracelulares. A partir dessa revisão, os autores tiveram como resultado geral que o tratamento periodontal convencional é considerado o padrão ouro, mas, em caso de periodontite agressiva ou refratária, o uso de tratamentos coadjuvantes a ele pode ser encorajado. No entanto, esta revisão observou que o uso de ozônio como terapêutica adjuvante na forma de água ou gás ozonizado não apresentou efeito significativo quando comparado ao TPC sozinho ou com outros agentes irrigantes, como a

clorexidina. Desta forma, conclui-se que ainda são necessários mais estudos para justificar o uso clínico do ozônio como agente adjuvante no tratamento da doença periodontal.

Ferreira Filho et al. (2020) destacaram a utilização do óleo ozonizado para a cicatrização de feridas cirúrgicas, especialmente na odontologia periodontal e de implantes, assim como procedimentos de monitoramento que devem ser seguidos. A Ozonioterapia vem ganhando espaço dentro das práticas odontológicas por possuir propriedades que contribuem para um maior reparo tecidual, das características imunomoduladoras, anti-inflamatórias, promotoras de hemostasia e do aumento da liberação de fatores de crescimento e do suprimento local de oxigênio. Dessa forma, vem sendo estudada a aplicação da Ozonioterapia para recuperação tecidual para a cicatrização de feridas cirúrgicas, pois, suas propriedades contribuem para um pós-operatório ideal, contribuindo para que não haja ou reduza a inflamação, reduza significativamente a presença de microorganismos e permita uma adequada cicatrização. No entanto, estudos pesquisados pelos autores sugerem que a Ozonioterapia ainda não possui evidências suficientes em relação a características de aplicação, dosagem e concentrações do ozônio para ser possível concluir sobre suas vantagens e desvantagens. Dessa forma, os autores concluíram que, apesar dos resultados promissores do ozônio no seu uso clínico em áreas como a Periodontia e a Implantodontia, seu uso necessita de estudos mais avançados e do estabelecimento de critérios bem definidos, como a dose, via de administração e concentrações para adequar esta terapia à prática odontológica.

Silva et al. (2020) revisaram a literatura a fim de verificar a eficácia e os efeitos biológicos da Ozonioterapia em implantes periodontais e dentários, tendo em vista suas propriedades únicas, que fornecem uma ampla aplicação em sistemas biológicos e tratamentos clínicos de diversas áreas. Pela sua alta capacidade para reações oxidativas, que são letais para microorganismos como bactérias, vírus e fungos, o uso terapêutico do ozônio é precioso. Além disso, a sua propriedade de indução de proliferação tecidual e vascularização fazem dele um indutor de cicatrização, o que permite o reparo de estruturas anatômicas e a eliminação de bactérias e microorganismos, o que reduz a inflamação da área. Dessa forma, ele pode ser utilizado no tratamento de lesões em mucosas, periodontite e peri-implantite. O ozônio pode ser administrado em três maneiras, gás ozônio, água ozonizada e óleo

ozonizado. Na peri-implantite, o objetivo do ozônio é alcançar uma resolução da inflamação, a partir da descontaminação da superfície do implante, enquanto preserva os tecidos de suporte ao seu redor. Já na periodontite, o tratamento com ozônio visa solucionar limitações que existem no tratamento convencional mecânico, devido à variação de profundidade das bolsas e outras regiões que, anatomicamente, são de difícil acesso na boca, tendo em vista que o ozônio, em suas formas de administração, pode penetrar em tais regiões de forma mais facilitada. Os resultados esperados em pacientes submetidos a esta terapia são: (i) redução de sinais clínicos de inflamação; (II) redução da profundidade de sondagem; (III) melhoras na inserção clínica ao redor do dente afetado, em vista do efeito oxidante do ozônio. Como conclusão, os autores relataram que Ozonioterapia apresentou resultados satisfatórios em procedimentos odontológicos e positivos também em tratamentos com presença de microrganismos, proporcionando a reabilitação dos processos teciduais afetados e garantindo boa aceitação do paciente durante o tratamento, tendo em vista que é uma terapia atraumática, indolor e não invasiva.

Deepthi e Bilichodmath (2020) revisaram a literatura através de um estudo de meta-análise sobre os efeitos do ozônio como adjuvante à terapia mecânica em pacientes com periodontite. A periodontite é uma doença marcada pela interação da resposta das bactérias com a do hospedeiro, e geralmente inicia-se pela presença de microorganismos periodontopatogênicos no ambiente subgengival. As estratégias de prevenção desta patologia abrangem a alteração do ambiente subgengival, incluindo a aplicação de agentes oxigenantes. Uma abordagem alternativa para a redução de bactérias subgengivais é a inibição do seu crescimento, tornando o ambiente subgengival de anaeróbico para aeróbico. O ozônio, gás instável que libera rapidamente uma das moléculas de oxigênio, portanto, pode ser promissor nesse processo e, com isso, tem sido proposto como um adjuvante no tratamento da periodontite, sendo auxiliar no procedimento de raspagem e alisamento radicular (RAR). A presente meta-análise excluiu estudos in vitro, em animais e transversais retrospectivos, e analisou os seguintes parâmetros periodontais: profundidade da bolsa, nível de inserção clínica, índice gengival, índice de placa, índice de sangramento gengival e índice de sangramento sulcular. A partir da ampla pesquisa na literatura, os autores chegaram à conclusão que a Ozonioterapia pode ser considerada uma estratégia alternativa no manejo da periodontite, devido à sua

poderosa propriedade antimicrobiana. Desta forma, a irrigação com ozônio pode ser usada com sucesso como adjuvante no tratamento periodontal.

Rapone et al. (2020) realizaram um estudo no formato de ensaio randomizado não mascarado, com objetivo de comparar a eficácia clínica de uma intervenção periodontal intensiva, que associou o tratamento periodontal convencional à terapia com gás ozônio na redução do nível de hemoglobina glicada em pacientes diabéticos tipo 2 e tratamento periodontal padrão, tendo em vista a relação bidirecional que existe entre periodontite e diabetes. Acredita-se que a infecção periodontal pode contribuir significativamente para a fisiopatologia da diabetes, e vice versa. Pacientes diabéticos com periodontite apresentam maior risco inflamatório sistêmico em comparação com a população em geral, tornando o controle do estado periodontal essencial. Além disso, os pacientes diabéticos são mais propensos a desenvolver doença periodontal e são frequentemente afetados por uma forma grave da doença. O presente estudo incluiu 100 pacientes com idades entre 40 e 74 anos, com diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2. Todos os pacientes receberam tratamento periodontal convencional ou tratamento periodontal em conjunto com terapia com gás ozônio em uma ordem aleatória. Foram analisados parâmetros periodontais e metabólicos no início do estudo e aos 3, 6, 9 e 12 meses: em relação ao periodonto, índice de placa (IP), profundidade de sondagem (PDS), sangramento à sondagem (SAS) e nível de inserção clínica (NIC). Para a avaliação metabólica, as amostras de sangue, analisadas para hemoglobina glicada (HbA1c). Ao final do estudo, os resultados apresentados foram: (I) apenas 1% de diferença entre o grupo experimental e o controle em relação a HbA1c; (II) IP no grupo experimental aumentou 13% no grupo experimental, enquanto no grupo controle se mostrou estável; (III) SAS foi reduzido em 92% em ambos os grupos; (IV) PDS reduziu 20% a mais no grupo experimental do que no grupo controle; (V) NIC aumentou 15% no grupo experimental, enquanto no grupo controle reduziu 17%. Desta forma, os autores obtiveram como conclusão que, embora a Ozonioterapia constituir-se de uma terapia segura, não invasiva e de fácil execução, quando coadjuvante no tratamento da doença periodontal, não está claro se os resultados são generalizáveis à população maior. Embora não houvesse diferenças estatísticas entre grupos específicos de pacientes, houve uma tendência de maior eficácia com a aplicação de ozônio gasoso após a TPNC. Portanto, as evidências atualmente disponíveis sugerem que a terapia com ozônio gasoso é eficaz

na redução do estado inflamatório periodontal, mas não há dados suficientes para chegar a uma conclusão baseada em evidências sobre a eficácia da redução do nível de hemoglobina glicada em pacientes diabéticos. Mais estudos longitudinais se mostram necessários para confirmar a eficácia da aplicação de ozônio na hemoglobina glicada em pacientes diabéticos.

Souza Júnior et al. (2021) revisaram a literatura a fim de descrever as aplicações da Ozonioterapia em Periodontia, nos âmbitos da terapia cirúrgica e não cirúrgica observando os efeitos moleculares, celulares e teciduais focados no processo de reparo. O gás ozônio (O₃) está presente no ar atmosférico com objetivo de proteger os organismos vivos dos raios ultravioletas. Seu uso na Odontologia tem sido observado diante de suas propriedades antimicrobianas, curativas e sua biocompatibilidade. Uma das patologias que podem envolver no tratamento o uso do ozônio é a doença periodontal, uma infecção multifatorial causada por microorganismos que podem levar à destruição dos tecidos de suporte dentais. Seu tratamento convencional consiste na redução da placa bacteriana e na eliminação das bactérias das bolsas periodontais, no entanto, podem haver empecilhos nessa terapia, como a profundidade exacerbada de algumas bolsas e áreas de difícil acesso na cavidade bucal. Neste contexto, a literatura apresenta a aplicação do ozônio como uma alternativa, por ter maior capacidade de penetrar nestes locais e resolver as limitações da terapia convencional. Dos artigos estudados nessa revisão, 9 trouxeram benefícios adicionais a partir da terapia com ozônio (redução do estado inflamatório periodontal, melhora na cicatrização, descontaminação da superfície implantar em casos de peri-implantite e auxílio na formação óssea alveolar); 5 relataram a inexistência de efeitos adicionais nos parâmetros periodontais; e apenas 1 estudo trouxe malefícios da terapia com ozônio, pelo número considerável de eventos adversos que ela causou. Desta forma, os autores concluíram que a Ozonioterapia apresenta diversas vantagens quando utilizada como adjuvante à terapia periodontal convencional, no entanto, mais estudos são necessários para instituir protocolos de aplicação de ozônio na terapia periodontal não cirúrgica e cirúrgica.

Dos Santos Matos, Castro e Gomes (2021) realizaram uma revisão integrativa da literatura a fim de evidenciar os efeitos da terapia com ozônio como um tratamento integrativo e complementar não cirúrgico para doenças periodontais (DP), através de buscas em 4 bases de dados. A periodontite é uma doença inflamatória que causa

destruição nos tecidos de suporte do dente (cimento, ligamento periodontal e osso alveolar). A inflamação periodontal é iniciada por componentes do biofilme subgengival, e as respostas aos microorganismos são as principais responsáveis pela degradação periodontal. O tratamento mais comum dessa patologia é a higiene oral associada a raspagem e alisamento radicular, que visa a remoção da placa bacteriana e do cálculo dentário, o que reduz o processo inflamatório. No entanto, essa terapia pode não ser suficiente na eliminação de bactérias patogênicas em algumas regiões, devido, por exemplo, à anatomia da raiz do dente, principalmente nas concavidades radiculares e furcas, além de áreas interproximais e bolsas periodontais profundas, regiões de difícil acesso ao instrumental de raspagem. Com isso, estratégias de tratamentos adjuvantes têm sido propostas, como a Ozonioterapia. Foi apresentado na literatura pesquisada que a Ozonioterapia promove efeitos antimicrobianos contra diversos microorganismos, entre eles, fungos e bactérias gram-negativas, que fazem parte da etiologia das DP, pois o ozônio induz a destruição das membranas citoplasmáticas e das paredes celulares de bactérias e fungos envolvidos na patogenia da DP. Também possui amplo espectro de atividade, mas com baixa toxicidade e não causa resistência, dando uma vantagem a esse tratamento local, quando comparado ao sistêmico com o uso dos antibióticos. Somando ainda, este gás possui efeito analgésico, anti-inflamatório e aumenta a oxigenação tecidual, elevando a atividade funcional e o potencial de regeneração tecidual. Conclui-se, portanto, que as vezes o tratamento convencional das DP pode ser insuficiente e a Ozonioterapia se apresenta como um ótimo tratamento coadjuvante, por seus efeitos antimicrobianos e anti-inflamatórios. Porém, há necessidade de novos estudos para avaliar efeitos a longo prazo dessa terapia, bem como para determinar melhores parâmetros para uso clínico dessa substância.

HAAS et al. (2021) revisaram a literatura a fim de atualizar as evidências de novas abordagens de terapia periodontal não cirúrgica (TPNC) no tratamento da periodontite. Foram examinados estudos que abordam benefícios de terapias como a fotodinâmica antimicrobiana adjuvante, probiótica, prebiótica/simbiótica, com estatinas, mediadores pró-resolução, ômega-6 e -3, ozônio e terapia epigenética. Em relação a Ozonioterapia, sugeriram sua aplicação como estratégia adjuvante no tratamento da periodontite e relataram seu mecanismo de ação, que baseia-se na produção de radicais livres levando a um estresse oxidativo agudo e controlado nas

células humanas, resultando na modulação da resposta antioxidante, do metabolismo do oxigênio e da energia celular, o que promoverá respostas biológicas positivas. Além disso, observaram as formas de administração do ozônio, e as mais comuns são em aplicações de formulações aquosas e gasosas (em forma de água ozonizada, ozônio gasoso e óleo ozonizado). No entanto, apesar da sua evidência *in vitro* promissora, obtiveram como resultado que a aplicação clínica de ozônio no tratamento de doenças periodontais não atingiu um nível mínimo de eficácia. A maioria dos ensaios clínicos examinados não mostrou diferenças significativas no índice de placa, índice gengival, profundidade da bolsa de sondagem e níveis de inserção clínica, quando a Ozonioterapia foi utilizada como terapia adjuvante do TPNC, em comparação com o TPNC sozinho. Esses resultados limitados podem ser devido à sua alta volatilidade e instabilidade, resultando em baixa substantividade e atividade quando aplicado clinicamente.

Nicolini et al. (2021) realizaram um ensaio clínico randomizado, controlado, cruzado e duplo-cego, com objetivo de avaliar o efeito da água ozonizada na formação inicial de placa e inflamação gengival. As propriedades do ozônio têm mostrado que ele pode ser uma substância promissora para atuar como adjuvante no controle mecânico do biofilme, além da sua característica anti-inflamatória. O estudo foi realizado com uma amostra de 42 estudantes de Odontologia divididos em 2 grupos, no grupo experimental os participantes do estudo realizavam bochechos com água ozonizada e no grupo controle, bochechos com água bidestilada. Os participantes foram instruídos a não realizar a higiene bucal e usar o enxaguante bucal designado sob supervisão uma vez ao dia. Como resultado para este estudo, os autores relataram que não houve diferenças significativas entre os grupos teste e controle, pois, ambos os grupos apresentaram um padrão muito semelhante de formação de placa. Além disso, o grupo teste relatou pior percepção gustativa e mais efeitos adversos do que o grupo controle, como queimação na boca, eritema gengival, edema gengival e pápulas avermelhadas, mas foram resolvidos sem intervenções. Dessa forma, conclui-se que a ausência de diferenças estatisticamente significativas entre os grupos não confirma a eficácia da água ozonizada para tratamento de doenças bucais infecto-inflamatórias, pois ela parece não afetar a formação de biofilme e a inflamação gengival.

D'Ambrosio et al. (2022) realizaram um estudo com objetivo de avaliar a adesão à antibioticoterapia oral e a conscientização sobre a resistência antimicrobiana (RAM) entre pacientes odontológicos. A descoberta dos antibióticos no século XX, constituiu-se de um marco da história muito importante para controle e redução de doenças infecciosas. Porém, o uso excessivo e indevido destes medicamentos desempenha um papel no aumento da resistência antimicrobiana (RAM), o que acarreta em risco aumentado de complicações e mortalidade e, conseqüentemente, a uma resolução mais complexa de doenças infecciosas e potencial falha terapêutica. No presente estudo, a adesão à antibioticoterapia oral prescrita foi baixa em mais de 50% dos pacientes da amostra. De forma mais geral, grande parte dos pacientes pararam de tomar seus antibióticos antecipadamente à medida que suas condições de saúde melhoraram. Assim, os pacientes, desconhecendo os possíveis prejuízos para sua saúde, podem dar menos atenção ao seguimento do tratamento com antibióticos ou até mesmo decidir intencionalmente por não aderir corretamente. Além disso, outras barreiras de adesão foram identificadas, como preocupações com efeitos colaterais, interações medicamentosas, dificuldade em engolir comprimidos e integrar a ingestão de antibióticos no dia a dia. Desta forma, o estudo conclui que os pacientes odontológicos da amostra apresentaram em geral uma baixa (51,82%) adesão à antibioticoterapia oral, significativamente maior nos participantes com maior escolaridade e nos não coabitantes. Tendo em vista que a adesão ao tratamento antibiótico é indispensável para tornar a terapia eficaz e reduzir o impacto da RAM na saúde pública, sugere-se que haja ações que possam aumentar o conhecimento dos pacientes odontológicos sobre a terapia com antibióticos e sobre a RAM, para aumentar sua adesão ao tratamento.

Ferreira, Seixas e Oliveira Júnior (2022) realizaram a uma revisão com abordagem qualitativa com estudos primários controlados a fim de avaliar a aplicabilidade e a segurança da terapia com ozônio na Estomatologia, mais uma área em que esta terapêutica vem trazendo resultados no processo de tratamento de lesões orais, como líquen plano oral (LPO), estomatite aftosa recorrente (EAR), estomatite protética (EP) e candidíase oral. O tratamento de escolha para essas patologias atualmente corresponde a terapêutica medicamentosa, como a administração de corticosteroides e antifúngicos, porém, essa terapêutica medicamentosa pode apresentar uma série de efeitos adversos. Nos estudos

pesquisados, alguns achados clínicos foram encontrados: (I) para a EP, o ozônio apresentou tempo de cura menos do que antibióticos; (II) para a candidíase oral, um estudo in vitro relatou que o ozônio suprimiu significativamente a formação e crescimento de biofilme de *Candida albicans* na resina da base da prótese, indicando que o ozônio desempenha papel inibitório sobre a função deste fungo; (III) para a EAR, o ozônio foi capaz de curar as lesões entre 4 a 6 dias, e, tecidos da mucosa oral apresentaram-se com redução da inflamação, edema e melhor cicatrização das feridas; (IV) para LPO, os pacientes foram menos acometidos por candidíase quando tratados com ozônio, e a terapia apresentou resultados semelhantes à terapia convencional. Portanto, os autores chegaram à conclusão de que o ozônio é eficaz na cicatrização das lesões orais analisadas, sem promover efeitos adversos significativos, caracterizando-o como seguro e eficaz.

Rapone et al. (2022) conduziram um estudo prospectivo randomizado com objetivo de determinar o impacto da Ozonioterapia (OT) gasosa em conjunto com o tratamento periodontal convencional nas condições e gravidade da doença periodontal em indivíduos saudáveis diagnosticados com periodontite moderada ou grave, em comparação com o tratamento padrão. Foram selecionados para o estudo 90 indivíduos saudáveis com periodontite generalizada e, metade destes foram randomizados para receber raspagem e alisamento radicular (RAR) mais OT com ozônio gasoso, e a outra metade foi alocada para receber o tratamento padrão. Foram analisados parâmetros periodontais como sangramento a sondagem (SAS), profundidade de sondagem (PDS) e nível de inserção clínica (NIC). Cada participante recebeu sessão de educação em higiene e motivação adequada e foi submetido a profilaxia supra e subgingival com instrumentos ultrassônicos. Os pacientes do grupo experimental (RAR + OT) foram submetidos ao tratamento em três etapas, que contaram com o tratamento mecânico, enxágues com água ozonizada e ciclos de gás ozônio. Os resultados desse estudo mostraram que pacientes que foram tratados com ozônio exibiram melhora estatística e clinicamente significativa na inflamação periodontal após o tratamento com ozônio gasoso, pois apresentaram redução da profundidade da bolsa de sondagem e melhora clínica do nível de inserção aos 3 e 6 meses do estudo. Os autores acreditam que a atividade antimicrobiana é fundamental para a ação do ozônio. A doença periodontal se alimenta essencialmente da presença de bactérias patogênicas que alteram a homeostase e induzem o seu

estabelecimento. Com isso, assumem que a terapia com ozônio pode promover a cura e a consequente melhora do estado da doença, estimulando a resposta imune e diminuindo mais rapidamente a carga microbiana. Em conclusão, sugere-se que a terapia com ozônio gasoso em conjunto com o tratamento periodontal convencional pode reduzir a probabilidade de avanço da periodontite.

Meira et al. (2022) realizaram uma revisão integrativa para avaliar a aplicabilidade terapêutica e/ou estética da Ozonioterapia na Odontologia e áreas afins, utilizando 4 bases de dados. Segundo resolução 166/2015 do Conselho Federal de Odontologia, Art. 1º, o ozônio, produzido a partir do oxigênio puro em concentrações precisas de acordo com a janela terapêutica, pode ser utilizado na Odontologia, denominado Ozonioterapia, e foi incluída pelo Ministério da Saúde na Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNICP), abrangendo diversas áreas da saúde, tendo em vista sua propriedade bioestimuladora, ou seja, ele recruta células importantes do sistema imunológico por meio de uma complexa reação bioquímica de oxirredução. Assim, a Ozonioterapia pode atuar modulando a resposta inflamatória, potencializando os processos de reparação e estimulando ou até mesmo suprimindo o sistema imunológico. A Ozonioterapia medicamentosa também demonstrou aumentar o número de mediadores inflamatórios, ter uma ação analgésica promovida pela modulação da inflamação, promover uma excelente microcirculação e aumentar o número de osteoblastos e osteoclastos. Com isso, na Periodontia, o ozônio pode ser utilizado no tratamento de periodontites e peri-implantites, reduzindo o curso clínico dessas patologias. Como conclusão, os autores relataram que a Ozonioterapia é considerada uma terapia segura e eficaz, pois não libera resíduos químicos, no entanto, é contraindicado em pacientes com problemas cardíacos, mulheres grávidas ou lactantes e pacientes com anemia grave e miastenia grave, trombocitopenia e hipertireoidismo.

Ramirez-Peña et al. (2022) realizaram um estudo clínico e microbiológico com objetivo de avaliar a eficácia da Ozonioterapia como adjuvante da terapia mecânica em pacientes com periodontite. Foram selecionados 32 pacientes, entre 34 e 64 anos de idade, com diagnóstico de periodontite generalizada. Inicialmente, foi realizada raspagem supragengival ultrassônica, seguido de polimento das superfícies com pasta profilática e pincel. Cada paciente foi instruído a continuar seus métodos habituais de alimentação e higiene oral. Uma semana após a realização da raspagem

supragengival, ocorreu a primeira sessão de tratamento. Antes da aplicação dos gases, o índice gengival (IG), o nível clínico de inserção periodontal (NCIP) e o índice de mobilidade de Miller (IMM) foram registrados e medidos novamente durante a terceira sessão de tratamento. Dependendo da randomização, ozônio recém-gerado (2 ml de ozônio a uma concentração de 30 µgr/ml) ou 2 ml de ar foi insuflado em cada bolsa periodontal usando uma agulha estéril (0,30 × 12 mm BL/LB). Um total de 655 dentes foram tratados. Destes, 333 foram insuflados com ozônio e 322 foram insuflados com ar. No grupo tratado com ozônio, IG, NCIP e IMM apresentaram reduções significativas na terceira e sextas semanas de estudo, enquanto no grupo controle (ar insuflado) não foram registradas diferenças estatisticamente significativas em nenhuma das variáveis estudadas. Esses resultados sugerem que a inflamação gengival foi retardada e deve estar diretamente relacionada ao efeito anti-inflamatório do ozônio. Portanto, as autoras obtiveram como conclusão que, segundo os resultados, o ganho no nível de inserção, a diminuição da profundidade de sondagem, a diminuição da placa e da mobilidade e o bom grau de satisfação indicam os claros benefícios do uso do ozônio medicinal como medida terapêutica minimamente invasiva, econômica e indolor.

Palma, Cunha e Leite (2023) avaliaram, por meio de uma revisão sistemática, a eficácia do ozônio como fator adjuvante no tratamento de doenças periodontais. Foram utilizadas 4 bases de dados e buscas manuais, e foram obtidos resultados conflitantes sobre sua relação com o periodonto, como: (I) que o ozônio pode reduzir significativamente os patógenos periodontais, porém sem diferenças significativas entre os grupos de intervenção e seus controles, relatando um efeito antimicrobiano semelhante entre os grupos; (II) que o ozônio não trouxe nenhum benefício adicional, nem melhora significativa nos parâmetros periodontais; e (III) que o ozônio contribui com melhora significativa em parâmetros clínicos e microbiológico. A falta de padronização na forma como o ozônio é aplicado para o tratamento de doenças periodontais, tempo de uso e frequência poderia esclarecer as alterações entre os resultados desses estudos. Desta maneira, as autoras concluíram que novos estudos com melhor controle de vieses devem ser realizados e que critérios bem definidos devem ser implementados, para garantir maior confiabilidade e qualidade no uso do ozônio como terapêutica, em qualquer uma de suas apresentações.

D'Ambrosio et al. (2023) realizaram uma revisão sistemática a fim de analisar a eficácia do ozônio na doença periodontal e peri-implantite e o feedback sobre os parâmetros clínicos periodontais e peri-implantares. A pergunta que buscaram responder através deste estudo foi: "Existe uma diferença significativa nos parâmetros clínicos, radiográficos e inflamatórios dos tecidos periodontais e peri-implantares tratados com ozônio gasoso, óleo ou água com ou sem outras intervenções em comparação com placebo ou outras intervenções?". Em relação às propriedades antibacterianas, o ozônio tem sido usado em diferentes vias de administração, desde gás para irrigação com água ozonizada até a aplicação de óleo ozonizado e gel à base de ozônio para o tratamento de doenças periodontais e peri-implantite. Os resultados para essa pergunta foram heterogêneos: em cada via de administração, há estudos corroborando o uso do ozônio como terapia adjuvante, e também há estudos que mostram que seu uso não apresentou qualquer tipo de benefício adicional. A heterogeneidade de resultados obtidos pode ser devido ao fato de cada autor ter utilizado protocolos diferentes para comparar diferentes grupos. Como conclusão para esse estudo, observaram que o ozônio mostra efeitos terapêuticos encorajadores em relação à doença periodontal e peri-implantar. No entanto, o padrão ouro para o tratamento da periodontite continua sendo o tratamento periodontal com raspagem e alisamento radicular (RAR), enquanto estudos com amostras maiores e com baixo risco de viés são necessários para ajudar no esclarecimento da eficácia do ozônio nas diferentes formulações propostas em relação aos parâmetros periodontais.

4 DISCUSSÃO

A doença periodontal é uma das doenças inflamatórias que mais afetam os indivíduos e engloba uma grande variedade de fenótipos clínicos, caracterizados por processos inflamatórios crônicos, induzidos principalmente pela formação da placa bacteriana na superfície do dente, desencadeando sinais clínicos de inflamação na gengiva (DOS SANTOS MATOS, CASTRO e GOMES, 2021). As manifestações clínicas podem variar desde a inflamação gengival reversível até a forma grave, caracterizada pela destruição progressiva dos tecidos periodontais. (RAPONE et al. 2022)

O tratamento periodontal tem como principal objetivo a eliminação ou redução da quantidade de inflamação e de bactérias patogênicas, além da diminuição da profundidade de sondagem da bolsa (PBS) e melhora do nível de inserção clínico (NCI) (URAZ et al., 2019), através de um procedimento não cirúrgico mecânico e manual, denominado raspagem e alisamento radicular (RAR). Esta modalidade tradicional de tratamento é considerada como um componente indispensável no combate à DP, no entanto, sua eficácia é limitada em certas áreas, como bolsas profundas e regiões anatomicamente de difícil acesso na boca. Nesses casos, a aplicação do ozônio torna-se mais factível, por ter mais fácil utilização e contribuir para a resolução das limitações da terapia convencional (DENGIZEK et al., 2019; SILVA et al., 2020; e SOUZA JUNIOR et al., 2021). Desta maneira, vários estudos têm observado a aplicação de terapias complementares no tratamento da DP com objetivo de melhora das respostas imunogênicas, entre elas, a Ozonioterapia, que tem apresentado resultados promissores como terapêutica adjuvante desta patologia (RAPONE et al. 2022).

O ozônio é um composto alotrópico do elemento oxigênio e desempenha excelentes atividades no corpo humano, devido ao fato de ser uma substância que promove efeitos imunoestimulante, analgésico, anti-hipóxico, desintoxicante, antimicrobiano, bioenergético e biossintético, o que justifica sua utilização em diferentes situações clínicas na Odontologia, por exemplo, na Periodontia (DEEPTHI e BILICHODMATH, 2020; BELEGOTE et al., 2018). Por ser um composto instável, o ozônio se desprende facilmente da molécula de oxigênio nascente para formar o gás

oxigênio e, com isso, ele possui estas propriedades capazes de inativar vírus, matar fungos e bactérias, e controlar hemorragias (GUPTA e MANSI, 2012).

Existem três formas básicas de vias de administração do ozônio como terapia: (I) gás ozônio, (II) água ozonizada e (III) óleo ozonizado (NAIK et al., 2016), no entanto, segundo alguns autores, as vias aquosa e oleosa apresentaram-se como mais promissoras e seguras, enquanto a forma gasosa, apesar dos excelentes resultados antimicrobianos, tem apresentado mais efeitos tóxicos e reações adversas através de possíveis inalações do paciente, podendo causar irritação das vias aéreas, tosse, breve interrupção da respiração e rinite (BELEGOTE et al., 2018; PALMA, CUNHA e LEITE, 2023). Além desses efeitos, as outras formas de administração podem também apresentar reações adversas, como dor de cabeça, efisema, náusea e vômitos. Para evitar essa toxicidade e oferecer o estresse oxidativo adequado, a faixa de concentração de ozônio deve ser de 40-70 µg/ml (FERREIRA et al., 2014), no entanto outros artigos na literatura sugerem que ainda há necessidade de estudos mais avançados para estabelecer critérios bem definidos quanto a dose de ozônio utilizada, de modo a adequar esta terapia à prática odontológica (FERREIRA FILHO et al., 2020).

Gupta e Mansi (2012) irrigaram as bolsas periodontais de 22 pacientes com periodontite severa, com 150 ml de água ozonizada, por 5 a 10 minutos, uma vez por semana por um mês e relataram alta significância da Ozonioterapia para a melhora de parâmetros clínicos periodontais, como profundidade de bolsa, índice de placa e índice gengival; além disso, eles conseguiram uma redução bacteriana significativa nos locais tratados, resultados semelhantes aos encontrados por Peña-Sisto et al. (2015) com o uso de óleo ozonizado, o que nos mostra que esta é uma terapia eficaz como tratamento alternativo para doenças periodontais. Já em relação ao ozônio gasoso, Meira et al. (2022) e Rapone et al. (2020) consideraram que o uso dessa substância é de fácil execução, eficaz e segura, pois não libera resíduos químicos, podendo considerada como um tratamento coadjuvante para a periodontite.

Huth et al., (2006) investigaram o nível de toxicidade para as células do epitélio oral humano (BHY) do ozônio, que pode ser considerado um agente antisséptico, em comparação com outras substâncias como clorexidina, hipoclorito de sódio e metronidazol e, concluíram que o ozônio aquoso revelou o mais alto nível de biocompatibilidade dentre os agentes propostos. Já em relação ao uso de antibióticos

como adjuvante da terapia periodontal através da via sistêmica, apresenta algumas vantagens, pois é capaz de atingir sua ação em todas as áreas vascularizadas do corpo, inclusive o periodonto, no entanto, além de apresentar uma leve toxicidade para as células BHY, ainda alcançam uma baixa concentração na área subgengival. Portanto, com o uso do ozônio, antibióticos podem ser dispensados e assim evitados seus efeitos colaterais, como reação alérgica, irritação gastrointestinal, náuseas e vômitos, diarreia, hepato e nefrotoxicidade, dores de cabeça, febre, além do possível desenvolvimento de resistência antimicrobiana (RAM) e a baixa adesão ao tratamento até o final, tendo em vista que muitos pacientes o abandonam quando começam a ver melhoras no estado de saúde (D'AMBROSIO et al., 2022; SOSA et al. 2015).

Ramirez-Peña et al., (2022) relataram a partir de seu estudo clínico que o tratamento com ozônio é eficaz e bem tolerado em casos de periodontite crônica generalizada, pois apresentaram melhoras nos índices de nível de inserção clínica (NIC), diminuição da profundidade da bolsa de sondagem (PBS) e diminuição da placa e da mobilidade, deixando claros os benefícios desta terapia que é minimamente invasiva, de baixo custo e indolor, além de ter uma boa aceitação dos pacientes.

Além disso, devido às suas propriedades antimicrobiana, antifúngica, anti-inflamatória e antioxidante, o ozônio também é capaz de promover melhoras em lesões orais, como líquen plano, candidíase, estomatite aftosa recorrente e protética (FERREIRA, SEIXAS E OLIVEIRA JÚNIOR, 2022), melhora no conforto pós-operatório dos pacientes após exodontias de terceiros molares, tornando-se um substituto dos antibióticos sistêmicos (SIVALINGAM et al., 2017), na prevenção da cárie dentária, em infecções endodônticas, virais e fúngicas e até mesmo nas disfunções temporomandibulares (DOMB, 2014).

Desta forma, se abrem as portas para uma nova terapia que leva a excelentes resultados na grande maioria das condições bucais, o que revoluciona e simplifica os procedimentos odontológicos para o benefício de pacientes e profissionais (PEÑA SISTO et al., 2015). A Ozonioterapia mostra-se como um eficiente tratamento integrativo e complementar, em que seus efeitos antimicrobianos e anti-inflamatórios estimulam o sistema circulatório e modulam a resposta imune, agindo contra produtores de biofilme e bactérias resistentes a antibióticos, fazendo do ozônio um agente terapêutico promissor no tratamento de doenças periodontais. (DOS SANTOS MATOS, CASTRO E GOMES, 2021). No entanto, o padrão ouro para o tratamento da

periodontite continua sendo a raspagem e alisamento radicular (RAR), e há necessidade de mais estudos com amostras suficientemente grandes e com baixo risco de viés para auxiliar no entendimento da eficácia do ozônio nas diferentes formulações propostas em relação aos parâmetros periodontais. (D'AMBROSIO et al., 2023).

Entretanto, em um ensaio clínico conduzido por Tasdemir et al. (2019), que utilizou ozônio gasoso tópico em bolsas periodontais, os autores relataram que a terapia com ozônio não teve qualquer benefício adicional na doença periodontal, pois os parâmetros periodontais e inflamatórios, apesar de terem sido melhorados, foram muito semelhantes aos do grupo controle, que teve aplicações de placebo. Haas et al. (2021) também relataram em sua revisão que, apesar da promissora evidência *in vitro*, a aplicação clínica da Ozonioterapia no tratamento da DP não atingiu um nível mínimo de eficácia, pois a maioria dos ensaios clínicos não apresentou diferenças significativas entre os grupos experimental e controle, quando o ozônio foi usado como coadjuvante do tratamento periodontal convencional, o que foi corroborado por Azarpazhooh e Limeback (2008), que ainda sugeriram a necessidade de ensaios clínicos mais bem desenhados e conduzidos, com tamanho de amostra adequado e análises padronizadas para avaliar o possível uso do ozônio como modalidade de tratamento em odontologia.

Outros estudos também acreditam que o ozônio é incapaz de afetar a formação de biofilmes supra e subgengivais, bem como a inflamação gengival. Além disso, não apresentam resultados estatisticamente diferentes entre os grupos para parâmetros periodontais e o grupo teste apresentou mais eventos adversos quando comparado ao placebo, que foi água bidestilada (NICOLINI et al., 2021), e, portanto, não apoiam o uso de Ozonioterapia para tratamento periodontal não cirúrgico (MORASCHINI et al., 2020; HAAS et al., 2021; NICOLINI et al., 2021).

5 CONCLUSÃO

Após a realização dessa revisão podemos concluir que:

- Devido as suas excelentes propriedades anti-inflamatórias, antioxidantes, analgésicas e antimicrobianas e à capacidade de atingir regiões de difícil acesso na boca, o ozônio pode ser considerado como um bom adjuvante no tratamento periodontal, não dispensando de forma alguma o tratamento convencional de raspagem e alisamento radicular.

- A Ozonioterapia constitui-se em uma terapia promissora na área da Odontologia, no entanto, é importante que haja mais estudos com tamanho de amostra adequados e análises bem definidas quanto à aplicabilidade do ozônio, para definir melhor critérios quanto às vias de administração, doses utilizadas e possíveis efeitos adversos.

REFERÊNCIAS

- AZAROAZHOOH, A.; LIMEBACK, H. The application of ozone in dentistry: a systematic review of literature. **Journal of dentistry** v. 36, n. 2, p. 104-160, 2008,
- BELEGOTE, I. da S. et al. Tratamento de doença periodontal com ozônio. **Brazilian J Surg Clin Res**, v. 23, n. 2, p. 101-4, 2018.
- D'AMBROSIO, F. et al. Adherence to Antibiotic Prescription of Dental Patients: The Other Side of the Antimicrobial Resistance. In: **Healthcare**. MDPI, 2022. p. 1636.
- D'AMBROSIO, F. et al. Is Ozone a Valid Adjuvant Therapy for Periodontitis and Peri-Implantitis? A Systematic Review. **Journal of Personalized Medicine**, v. 13, n. 4, p. 646, 2023.
- DEEPTHI, R.; BILICHODMATH, S. Ozone therapy in periodontics: A meta-analysis. **Contemporary Clinical Dentistry**, v. 11, n. 2, p. 108, 2020.
- DENGIZEK, E. S. et al. Evaluating clinical and laboratory effects of ozone in non-surgical periodontal treatment: a randomized controlled trial. **Journal of Applied Oral Science**, v. 27, 2019.
- DOMB, W.C. Ozone therapy in dentistry: a brief review for physicians. **Interventional neuroradiology**, v. 20, n. 5, p. 632-636, 2014.
- DOS SANTOS MATOS, L. A.; CASTRO, R. A.; GOMES, J. . Uso da ozonioterapia como tratamento adjuvante não cirúrgico para doenças periodontais: uma revisão integrativa da literatura. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 16, p. e24101623135-e24101623135, 2021.
- FERREIRA FILHO, M.J.S. et al. A utilização do óleo ozonizado no processo de cicatrização pós cirurgia de implante dental imediato-revisão de literatura. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 11, p. 93559-93567, 2020.
- FERREIRA, N.M.; SEIXAS, Z.A.; OLIVEIRA JÚNIOR, L.P.R. Aplicabilidade da terapia de ozônio no tratamento de lesões orais: Uma revisão integrativa. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 11, p. e589111133991-e589111133991, 2022.
- FERREIRA, R. et al. Ozonioterapia: uma visão crítica e atual sobre sua utilização em periodontia e implantodontia: revisão de literatura. **Innovations Implant Journal: Biomaterials and Esthetics**, v. 9, n. 2/3, p. 35-39, 2014.
- GUPTA, G.; MANSI, B. Ozone therapy in periodontics. **Journal of medicine and life**, v. 5, n. 1, p. 59, 2012.
- HAAS, A. N. et al. New tendencies in non-surgical periodontal therapy. **Brazilian oral research**, v. 35, 2021.
- HUTH, K. C. et al. Effect of ozone on oral cells compared with established antimicrobials. **European journal of oral sciences**, v. 114, n. 5, p. 435-440, 2006.
- JÚNIOR, A.R.S. et al. Ozônio como coadjuvante na terapia periodontal cirúrgica e não cirúrgica: revisão integrativa da literatura. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 13, p. e467101321603-e467101321603, 2021.
- MEIRA, A. B. A. et al. Uso e Aplicabilidade da Ozonioterapia na Prática Clínica Odontológica: Uma Revisão Integrativa. **Int. J. Odontostomat., Temuco** , v. 16, n. 4, p. 468-474, 2022 .

- MORASCHINI, V. et al. Ineffectiveness of ozone therapy in nonsurgical periodontal treatment: a systematic review and metaanalysis of randomized clinical trials. **Clinical oral investigations**, v. 24, p. 1877-1888, 2020.
- NAIK, S. V. et al. Ozone- A Biological Therapy in Dentistry- Reality or Myth?????. **The open dentistry jornal**, v. 10, p. 196-206, 2016.
- NICOLINI, A. C. et al. Efficacy of ozonated water mouthwash on early plaque formation and gingival inflammation: a randomized controlled crossover clinical trial. **Clinical oral investigations**, v. 25, p. 1337-1344, 2021.
- PEÑA SISTO, M. et al. Eficacia del Oleozon® en pacientes con periodontitis del adulto. **Medisan**, v. 19, n. 11, p. 1330-1337, 2015.
- RAMIREZ-PEÑA, A. M. et al. Ozone in patients with periodontitis: a clinical and microbiological study. **Journal of Clinical Medicine**, v. 11, n. 10, p. 2946, 2022.
- RAPONE, B. et al. The effect of gaseous ozone therapy in conjunction with periodontal treatment on glycated hemoglobin level in subjects with Type 2 diabetes mellitus: An unmasked randomized controlled trial. **International journal of environmental research and public health**, v. 17, n. 15, p. 5467, 2020.
- RAPONE, B. et al. The Gaseous Ozone Therapy as a Promising Antiseptic Adjuvant of Periodontal Treatment: A Randomized Controlled Clinical Trial. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 19, n. 2, p. 985, 2022.
- SAGLAM, E. et al. Evaluation of the effect of topical and systemic ozone application in periodontitis: an experimental study in rats. **Journal of Applied Oral Science**, v. 28, 2019.
- SILVA, C. B. et al. OZONE THERAPY IN DENTISTRY: REVIEW OF MAJOR SCIENTIFIC CONSIDERATIONS. **International Journal of Development Research**, v. 10, n.4, p. 35060-35063, 2020.
- SIVALINGAM, V. P. et al. Does topical ozone therapy improve patient comfort after surgical removal of impacted mandibular third molar? A randomized controlled trial. **Journal of oral and maxillofacial surgery**, v. 75, n. 1, p. 51. e1-51. e9, 2017.
- SOSA, L. et al. Uso terapêutico de antibióticos no tratamento periodontal: revisão da literatura. **Rev. Asoc. Odontol**, v.103, n.1, p. 35-46, 2015.
- TASDEMIR, Z. et al. The effects of ozone therapy on periodontal therapy: A randomized placebo-controlled clinical trial. **Oral diseases**, v. 25, n. 4, p. 1195-1202, 2019.
- URAZ, Ahu et al. Ozone application as adjunctive therapy in chronic periodontitis: Clinical, microbiological and biochemical aspects. **Journal of dental sciences**, v. 14, n. 1, p. 27-37, 2019.