



FACULDADE INTEGRADA DA AMAZÔNIA
GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

ELAINE ANDREIA SANTOS MACHADO
MÉRCIA GRAZIELLY CORDEIRO DOS SANTOS

**A OZÔNIOterapia COMO COADJUVANTE NO TRATAMENTO DA
PERIODONTITE: REVISÃO DE LITERATURA**

BELÉM
2022

ELAINE ANDREIA SANTOS MACHADO
MÉRCIA GRAZIELLY CORDEIRO DOS SANTOS

**A OZÔNIOterapia COMO COADJUVANTE NO TRATAMENTO DA
PERIODONTITE: REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso, da Graduação em Odontologia, da Faculdade Integrada da Amazônia – FINAMA, apresentado como requisito para obtenção do título de Bacharel em Odontologia.

Orientador(a): Profa. Dra. Paula Stephania Brandão Hage Karam

Coorientador(a): Tábata Resque Beckmann Carvalho

BELÉM

2022

ELAINE ANDREIA MACHADO
MÉRCIA GRAZIELLY CORDEIRO DOS SANTOS

Trabalho de Conclusão de Curso, da Graduação em Odontologia, da Faculdade Integrada da Amazônia – FINAMA, apresentado como requisito para obtenção do título de Bacharel em Odontologia.

Aprovado em: ____/____/____

Banca Examinadora:

Mcs. Joyce Oliveira Miranda de Jesus
Faculdade Integrada da Amazônia – FINAMA

Mcs. Pedro Philippe da Silva Rosales
Faculdade Integrada da Amazônia – FINAMA

Dcs. Paula Stephania Brandão Hage Karam
Faculdade Integrada da Amazônia – FINAMA

Dedicamos este trabalho a Deus, que nos permitiu chegar aqui, guiando nos passos e iluminando nossos pensamentos.

A nossa família, por todo alento que nos deu nas horas difíceis.

Aos nossos Professores, pelos ensinamentos, incentivos e troca de conhecimento ao longo desses cinco anos.

AGRADECIMENTOS

A Deus, pois o SENHOR, o Soberano, é a minha força; ele faz os meus pés como os do cervo; faz-me andar em lugares altos.

A Minha mãe, Maria Imaculada, por todo amor, dedicação, incentivo e apoio em todas as fases da minha vida.

Aos meus filhos Ian, Igor e Iasmin e ao meu marido Jackson que doaram tempo precioso de nossa convivência para que este projeto se realizasse

A Mayara Lopes, pela parceria, amizade e companheirismo nesta jornada, sem sua colaboração esse sonho jamais seria possível.

A Profa. Dra Paula Stephania Brandão Hage Karam, minha orientadora e grande referência na Periodontia, pela orientação, apoio e confiança na elaboração deste trabalho.

(Elaine Andreia Santos Machado)

Agradeço a Deus e a Nossa Senhora, por me proporcionar tantas coisas boas e me guiar nos momentos mais difíceis, por iluminar meu caminho, me dar forças para seguir em frente e sempre me abençoar em todos os momentos da minha vida.

À minha família, especialmente minha mãe Edna Maria, que não mediu esforços para que eu pudesse chegar até aqui, sempre acreditou em mim e deu muito de si para que eu pudesse concluir a minha graduação. Obrigada por ajudar a realizar meus sonhos, sem você nada disso seria possível.

Às minhas amigas Mayara Lopes e Elaine Machado por todo o apoio e amizade durante esses 5 anos. Vocês são amigas que levo para a vida toda.

Ao meu namorado Sávio Brabo, por acreditar e confiar em mim. Obrigada por todo amor, companheirismo, por me incentivar e não me deixar desistir dos meus sonhos.

A todos que direta ou indiretamente fizeram parte da minha formação e estiveram comigo nessa caminhada, compartilho a alegria dessa conquista. O meu muito obrigada!

(Mércia Grazielly Cordeiro dos Santos)

“Algumas batalhas são vencidas com espadas e lanças, outras com papel e caneta”

Tyrion Lannister - Game Of Thrones

RESUMO

A periodontite é uma doença crônica e multifatorial que envolve o desenvolvimento de biofilme desequilibrado. A melhor opção de tratamento é através da raspagem periodontal combinada com antibióticos administrados sistemicamente e topicamente. Porém, a administração desses medicamentos pode levar à resistência bacteriana ou causar algum desconforto no paciente. Por esse motivo, a ozonioterapia vem se destacando como adjuvante à terapia periodontal. Esta revisão tem como objetivo evidenciar, através desta revisão de literatura, a eficácia da ozonioterapia como coadjuvante no tratamento da periodontite. Foi realizada uma busca nas bases de dados Pubmed, Lilacs e Medline utilizando os descritores “ozone”, “ozone therapy”, “periodontitis” e “periodontal Disease” publicados entre 2012 e 2022, foram selecionados 20 artigos. O ozônio é formado pela união de três átomos de oxigênio e graças a sua natureza instável, pode ser usado para fins terapêuticos. Tem efeitos antimicrobianos significativos contra bactérias gram-negativas, possui um amplo espectro antimicrobiano, baixa toxicidade e não causa resistência bacteriana, por esses motivos, exercem um papel importante na terapia periodontal. A ozonioterapia é um tratamento complementar e eficaz à raspagem e alisamento radicular. No entanto, necessita-se de mais estudos padronizados para uma efetiva validação da terapia

PALAVRAS-CHAVE: Doença Periodontal; Ozônio; Ozonioterapia; Periodontite

ABSTRACT

Periodontitis is a chronic, multifactorial disease that involves the development of unbalanced biofilm. The best treatment option is periodontal scaling combined with topically and systemically administered antibiotics. However, the administration of these drugs can lead to bacterial resistance or cause some discomfort in the patient. For this reason, ozone therapy has been highlighted as an adjuvant to periodontal therapy. The purpose of this review is to highlight, through this literature review, the efficacy of ozone therapy as an adjuvant in the treatment of periodontitis. A search was conducted in the Pubmed, Lilacs and Medline databases using the descriptors "ozone", "ozone therapy", "periodontitis" and "periodontal disease" published between 2012 and 2022, 20 articles were selected. Ozone is formed by the union of three oxygen atoms and thanks to its unstable nature, it can be used for therapeutic purposes. It has significant antimicrobial effects against gram-negative bacteria, has a broad antimicrobial spectrum, low toxicity and does not cause bacterial resistance, for these reasons, play an important role in periodontal therapy. Ozone therapy is a complementary and effective treatment to scaling and root planing. However, further standardized studies are needed for effective validation of this therapy.

KEYWORDS: Ozone; Ozone Therapy; Periodontitis; Periodontal Disease

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

O2	Oxigênio
O3	Ozônio
DECS	Descritores em Ciência da Saúde
CFO	Conselho Federal de Odontologia
RAR	Raspagem e Alisamento Radicular
PFR	Fibrina Rica em Plaquetas
NBW3	Água de Nanobolhas de Ozônio
ABUO	Água de Bolha Ultrafina de Ozônio
AO	Água Ozonizada
PDT	Terapia Fotodinâmica
PCR	Cadeia de Polimerase

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Fluxograma do processo de seleção dos artigos	14
Quadro 1 – Sumarização dos dados	24

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	11
2	METODOLOGIA	14
3	REVISÃO DE LITERATURA	15
3.1	Ozônio	15
3.2	Ozonioterapia	16
3.3	Formas de apresentação do ozônio	17
3.3.1	Óleo ozonizado	17
3.3.2	Água ozonizada	17
3.3.3	Gás ozônio	17
3.4	Periodontite	17
3.5	Perspectiva biológica do uso do ozônio na periodontite	18
3.6	Aplicação do ozônio como coadjuvante na terapia periodontal	19
4	RESULTADOS	21
5	DISCUSSÃO	28
6	CONCLUSÃO	32
	REFERÊNCIAS	33

1 INTRODUÇÃO

A periodontite se manifesta como um estado inflamatório do tecido periodontal, onde há perda de inserção clínica, sangramento espontâneo ou à sondagem e perda óssea (MORASCHINI *et al.*, 2020). Ela leva à destruição das estruturas de suporte, sendo vista como uma das principais causas de perda dentária (AL HABASHNEH *et al.*, 2015).

Sua principal causa é consequência da progressão de uma gengivite não tratada. A gengivite é causada pelo acúmulo de placa bacteriana nos dentes e inflamação gengival clinicamente visível, essa condição pode evoluir para periodontite se esse biofilme microbiano dental não for removido corretamente através de uma higiene bucal adequada (SHAH *et al.*, 2021).

Em relação ao tratamento da periodontite, o sucesso a curto e longo prazo depende da ruptura mecânica do biofilme aderido à estrutura dental. Um dos métodos mais comuns e eficientes é a raspagem e alisamento radicular, que é apontado como padrão ouro do tratamento periodontal e visa remover mecanicamente os depósitos bacterianos supragengivais e subgengivais e atenuar o processo inflamatório (GRAZIANI *et al.*, 2017; URAZ *et al.*, 2019).

Além da terapia mecânica, antissépticos como clorexidina, tetraciclina, doxiciclina de liberação lenta e minociclina podem ser usados para irrigação subgengival e controle do biofilme. Porém, alguns desses produtos são tecnicamente de manipulação complexa, devido a sua rápida remoção das bolsas periodontais, ao seu alto custo e ao potencial desenvolvimento de resistência bacteriana aos medicamentos (DOMB, 2014; GRAZIANI *et al.*, 2017;).

Para solucionar os problemas associados ao tratamento e melhorar o controle da periodontite, as terapias complementares desempenham um papel importante na terapia periodontal. Desse modo, o ozônio está conquistando um lugar de destaque na odontologia devido ao seu potencial antimicrobiano e capacidade de controlar processos inflamatórios locais (URAZ *et al.*, 2019; COLOMBO *et al.*, 2021).

O ozônio (O₃) é um composto alotrópico de oxigênio (O₂), formado por uma descarga elétrica nas moléculas de oxigênio, que se decompõe para liberar átomos

que se combinam com outras moléculas de oxigênio para formar O₃. É abundante no ar atmosférico. O papel deste gás na atmosfera é proteger os organismos vivos dos raios UV (SAINI, 2011).

O ozônio foi detectado pela primeira vez por Christian Friedrich em 1840, levando em conta um odor percebido após eventos de descargas elétricas na atmosfera (SUH *et al.*, 2019). Usado pela primeira vez na medicina por Landler em 1870, o ozônio evidenciou a sua capacidade de inativar vírus, bactérias gram-negativas e gram-positivas, fungos, parasitas, protozoários e células cancerígenas graças ao seu potencial oxidativo (MAKEEVA *et al.*, 2017).

O uso do ozônio na odontologia vem sendo estudado e ampliado devido às suas propriedades antibacterianas, cicatrizantes e biocompatíveis (PIETROCOLA *et al.*, 2018).

A água ozonizada tem a capacidade de impedir fortemente o acúmulo e formação do biofilme dental. Além disso, aumenta a atividade metabólica dos fibroblastos e restringe o número de patógenos subgingivais Gram-positivos e Gram-negativos subgingivais. Seu poderoso efeito bactericida é resultado do ataque microbiano direto com a oxidação do material biológico. O ozônio pode atuar como um agente antimicrobiano eficaz em áreas como dentística, periodontia, endodontia e cirurgia oral (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE OZONIOTERAPIA, 2020).

Devido às suas propriedades antibacterianas, a ozonioterapia começou a ser aplicada como alternativa para o tratamento da periodontite (URAZ *et al.*, 2019). As opções terapêuticas decorrem das propriedades do ozônio como um importante oxidante. No caso da periodontite, a maior parte da microbiota patogênica é anaeróbica. Portanto, o uso de oxidantes possibilitaria a redução das bactérias e, desta forma, proporcionaria uma modificação da patogenia da doença (DEEPTHI & BILICHODMATH, 2020; TASDEMIR *et al.*, 2019).

Além de água ozonizada e óleo ozonizado, a aplicação do ozônio pode ser realizada através do gás propriamente dito. Estas apresentações, são caracterizadas pela boa disseminação nos tecidos para atingir áreas mais profundas, como as bolsas periodontais. Essa característica permite que o ozônio atue em regiões de resistência

bacteriana, como as zonas do ápice. Dessa forma, a ozonioterapia pode eliminar as bactérias que colonizam essa região e reduzir os resíduos tóxicos que impedem a cura total das estruturas locais, além de melhorar significativamente o processo de cicatrização (GUPTA & MANSI, 2012).

Com base nessas informações, a presente revisão de literatura buscou evidenciar o uso e a eficácia do ozônio como terapia coadjuvante no tratamento da periodontite.

2 METODOLOGIA

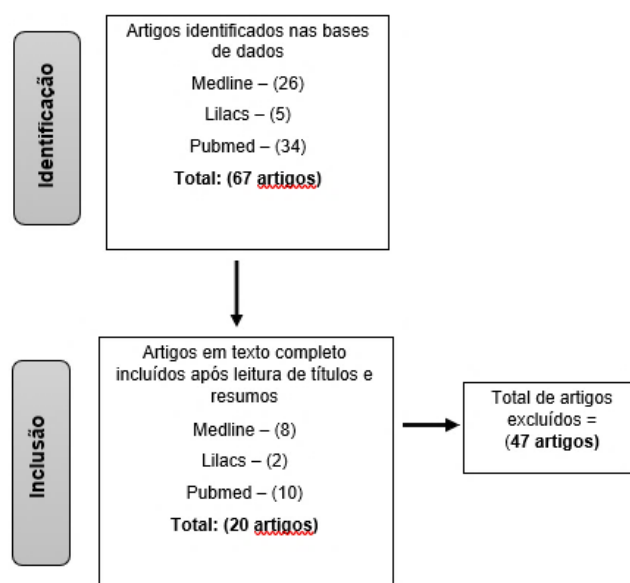
Esta pesquisa trata-se de um estudo secundário do tipo Revisão de Literatura que teve como cerne, a coleta de dados bibliográficos, procedidos pelo cruzamento do resultado com as demais referências sobre periodontite e ozonioterapia disponíveis na literatura, com o propósito de realizar-se uma reflexão ainda mais abrangente sobre a temática. Deste modo, as buscas foram efetuadas através dos indexadores: Ozônio, Ozonioterapia, Doença Periodontal e Periodontite, todos presentes nos Descritores em Ciência da Saúde (DECS), por meio de artigos online e gratuitos disponíveis nas bases de dados: PUBMED, MEDLINE, LILACS.

Utilizou-se uma estratégia de busca, no idioma inglês: (Ozone OR Ozone Therapy) AND (Periodontitis OR Periodontal Disease) AND NOT (Review). O período de busca foi estabelecido de Abril de 2022 à Maio de 2022.

Foram avaliados artigos disponibilizados na íntegra (free full text), publicados nos últimos dez anos (2012 – 2022), nos idiomas Inglês e Espanhol. Os artigos foram selecionados através da leitura dos títulos e resumos. Foram excluídos da busca artigos de Revisão Bibliográfica, artigos duplicados nas bases de dados selecionadas, artigos com mais de dez anos de publicação e artigos que não abordassem o tema proposto.

Os achados pertinentes após aplicação dos limitadores, estão dispostos no fluxograma de seleção apresentado na Figura 1.

Figura 1 – Fluxograma do processo de seleção dos artigos



3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Ozônio

O ozônio é um gás derivado do oxigênio e se apresenta sobre a forma de molécula composta por 3 átomos de oxigênio (O₃) e apresenta peso molecular de 47,98 g/mol. O ozônio é considerado o terceiro gás mais potente do mundo e possui alto poder oxidativo embora possua meia-vida curta por ser altamente instável em condições adversas (BELEGOTE et.al., 2018; STOPKA, 2003).

Estudos sobre a aplicação bem-sucedida de ozônio na terapia periodontal demonstraram grande índice de biocompatibilidade e antiresistência microbiana, bem como simplicidade de atuação e boa tolerância por parte dos pacientes, o que conseqüentemente, aumentou o interesse da comunidade odontológica acerca das terapias modernas não medicamentosas, como o ozônio (GALLEGO et al., 2007).

O gás ozônio foi descoberto em 1785 por Martins Van Marum, posteriormente em 1840, quase meio século depois, após submeter o oxigênio a descargas elétricas Christian Friedrich Shobein obteve como resultado um gás com forte odor e por conta dessa característica expressiva, nomeou o seu achado com a palavra ozônio, que deriva do grego *ozein* que traduzido ao sentido literal significa “odorante”, a partir deste ponto então, Shobein seguiu descrevendo várias das propriedades do seu experimento (ARENCIBA et.al., 2006).

Em 1857 o físico Dr. Werner Von Siemens desenvolveu o gerador de alta frequência, aparelho que forma o gás ozônio em átomos de oxigênio por meio de descargas elétricas. Entre 1914 e 1918, durante a primeira guerra mundial A. Wolff tratou com sucesso feridas putrescentes, fraturas ósseas supuradas, inflamações fulminantes e abscessos de soldados, publicando seus resultados na revista *The Lancet*, nos anos de 1916 e 1917 (SEIDLER et al., 2008).

Um grande marco aconteceu em 1935 quando o cirurgião dentista Edward A. Fisch publicou o seu primeiro tratado sobre as aplicações da água ozonizada utilizada como desinfetante, representando assim o início da prática clínica de ozônio na Odontologia. No mesmo ano, seu paciente Erwin Payr, importante cirurgião dentista austríaco e professor em Leipzig, apresentou casos clínicos de gangrena pulpar

tratados com ozonioterapia em uma publicação de 290 páginas intitulada” o tratamento com ozônio na cirurgia (BOCCI; ALDINUCCI, 2006).

Em 1950, J.Hansler desenvolveu o primeiro gerador de ozônio para uso medicinal, que permitiria a dosagem exata das misturas de oxigênio-ozônio. Esse achado foi decisivo na terapêutica, pois era necessário aplicar uma dose adequada de ozônio para evitar a peroxidação excessiva que poderia causar danos as membranas celulares (SEIDLER et al., 2008).

A partir de 1970, novas possibilidades de aplicação do ozônio na prática médica começaram a ser vislumbradas e várias equipes da Alemanha, Itália e Espanha publicaram artigos que relatavam métodos, resultados e a evolução da ozonioterapia como técnica aplicada a diversas patologias (MARTHALER et al., 2014).

No Brasil, o ozônio passou a ser usado como terapia médica em 1975, quando o médico Heinz Konrad instaurou a ozonioterapia em sua clínica em São Paulo. Já na terapia odontológica, o uso regulamentado do ozônio é datado da Resolução CFO-166/2015 que dispõe sobre a habilitação do cirurgião dentista em ozonioterapia, sendo este o primeiro conselho profissional a regulamentar a terapia com ozônio no Brasil.

3.2 Ozonioterapia

Com o avanço da odontologia, a ozonioterapia tem sido usada em combinação com outros tratamentos para diversas patologias. Devido ao seu mecanismo de ação e suas propriedades, é considerada uma alternativa segura a outros métodos quando realizada corretamente (HOLMES; LYNCH, 2004).

O ozônio mostrou ser eficaz como terapia complementar, e resultados positivos têm sido comprovados cientificamente na literatura sobre seu uso na odontologia. Além disso, seu excelente efeito antibacteriano, propriedades anti-inflamatórias e analgésicas o tornam uma terapia ideal para várias doenças (PATEL et al., 2011).

Sendo assim, a ozonioterapia tem uma importância significativa nas ciências médicas, seus efeitos são estudados através de pesquisas sobre seu mecanismo de ação e suas propriedades biológicas. Isso porque o ozônio se mostrou um tratamento

eficaz e com fortes propriedades terapêuticas (CHAVES et al., 2017; FERREIRA, 2013).

3.3 Formas de apresentação do ozônio

O ozônio pode ser encontrado nas três principais formas de apresentação: óleo ozonizado, água ozonizada e gás ozônio. Pode ser administrado de forma isolada ou em combinação (SUJATHA, 2013).

3.3.1 Óleo ozonizado

O ozônio misturado com azeite forma uma pasta sólida semelhante a vaselina. Os óleos ozonizados agem especialmente como antimicrobianos, porque os microrganismos não desenvolvem resistência microbológica. Como resultado, essa forma de apresentação é segura para o paciente e não apresenta efeitos colaterais (MANJUNAT; SINGLA; SINGH, 2015).

3.3.2 Água ozonizada

A água ozonizada vem ganhando importância como opção tópica. O ozônio pode ser encontrado na água como oxigênio triatômico. Quando exposto a temperatura ambiente e água bidestilada, associada ao gerador de ozônio em uma saturação máxima de cerca de 20µ zona/ml, essa forma de apresentação é obtida. O ozônio deve ser aplicado imediatamente, pois é instável em nível molecular (MANJUNAT; SINGLA; SINGH, 2015).

3.3.4 Gás ozônio

O gás ozônio é frequentemente usado para desinfecção antes de restaurações ou durante o tratamento endodôntico. Pode ser aplicado topicamente, de duas formas: aplicação aberta ou por sucção vedada (para privar o paciente de inalar e haja efeitos colaterais) (GUPTA; MANSI, 2012)

3.4 Periodontite

A periodontite é caracterizada por uma doença inflamatória crônica e multifatorial associada a um desequilíbrio do biofilme disbiótico e caracterizada pela

destruição progressiva do periodonto de sustentação. Sua definição inclui sangramento gengival, presença de bolsas periodontais, perda de suporte de tecido periodontal e osso alveolar. A doença é um importante problema de saúde pública devido à sua alta prevalência, perda e incapacitação dos dentes, prejudica a mastigação e a função estética, tornando-se fonte de preconceito que contribui para a desigualdade social. Além disso, a periodontite pode incorrer em custos significativos de tratamento odontológico e ter um impacto significativo na saúde geral de um indivíduo. Além disso, sua prevalência tem sido investigada em conjunto com condições sistêmicas como gravidez, doenças cardiovasculares, diabetes, doenças respiratórias, doença renal crônica e síndrome metabólica (FISCHER et al., 2020; PAPANOU et al., 2018).

3.5 Perspectiva biológica do uso de ozônio na periodontite

Na Periodontia, a terapia com ozônio tem sido proposta devido à potente ação microbiana, bem como a influência exercida sobre a resposta imune do paciente e de acordo com o Conselho Federal de Odontologia (CFO) possui indicações seguras no tratamento e prevenção de quadros inflamatórios/infecciosos quando usado nas concentrações precisas e janelas terapêuticas adequadas.

O principal foco do ozônio é a eliminação da doença, através de uma resposta imunológica natural e consequente cura do organismo, diante disso as propriedades antibacterianas, analgésicas, imunoestimulantes, anti-hepóxicas e desintoxicantes do ozônio respaldam sua indicação como terapia biologicamente segura (JYOTI et al., 2013).

Na doença periodontal a terapia com ozônio age na forma de eliminação dos patógenos restaurando o metabolismo e adequando o nível de oxigênio, além de normalizar a microbiota periodontal aumentando significativamente a circulação sanguínea local, ativando desta forma o sistema imunológico (FERREIRA. Et al.,2014).

Ao penetrar no corpo, o ozônio é reduzido a formação de espécies reativas de oxigênio e produtos oxidantes lipídicos, sendo estes fundamentais para a regulação e ativação de inúmeras funções celulares e teciduais (ALTMAN, 2017).

Este quadro corresponde ao controlado e passageiro estresse oxidativo necessário para a ativação biológica sem que aconteça paralelamente uma resposta tóxica do organismo, evidenciando que a dose do ozônio deve ser compatível com a capacidade antioxidante do sangue (BOCCI, 2005).

A fim de que se evite essa alta toxicidade celular deve se oferecer um estresse oxidativo adequado indicando, portanto, a faixa de concentração de no máximo 40-70 ug/ml de ozônio ,levando em consideração o estágio da doença do paciente e de sua condição sistêmica (BOCCI, 2005).

Portanto, quando dosado terapeuticamente, o ozônio tem comprovado sua segurança e efetividade, inviabilizando quase totalmente as chances de reações adversas, fato assegurado principalmente por não se tratar de um agente opressor das defesas antioxidantes celulares (GUPTA; MANSI, 2012).

3.6 Aplicação do ozônio como coadjuvante na terapia periodontal

A ozonioterapia é útil no tratamento da doença periodontal, com o objetivo principal de reduzir ou eliminar bactérias patogênicas, melhorando assim a inflamação e os níveis de inserção clínica. Em última análise, o procedimento clínico mais utilizado é a raspagem e o alisamento radicular (RAR), mas os instrumentos periodontais não atingem locais mais profundos, sendo necessário o uso de terapias complementares, como antissépticos tópicos ou sistêmicos tópicos ou antibióticos. Mais recentemente, o ozônio foi sugerido para uso nessas terapias e estudos demonstraram melhorias significativas nos parâmetros clínicos periodontais através da aplicação de água ozonizada, gás ozonizado e óleo ozonizado (SEYDANUR DENGIZEK et al., 2019; ISLER et al., 2018; KHATRI et al., 2015).

Tasdemir et al. (2019) analisaram a atividade do ozônio gasoso na melhora da resposta à terapia RAR convencional em pacientes com periodontite sistêmica moderada a grave em um ensaio clínico randomizado. A aplicação foi feita duas vezes por semana por 30 segundos a 75% de potência (75 µg/ml) na bolsa periodontal durante um período de tratamento ativo de 2 semanas, no qual os parâmetros clínicos periodontais foram validados na linha de base e após 3 meses.

Além disso, o efeito antibacteriano do ozônio pode ser utilizado no controle de biofilme, que é uma das principais causas de doença periodontal e cárie dentária, pois é considerado um poderoso auxiliar na inativação de microrganismos Gram-positivos e Gram-negativos por meio de aplicação tópica. ozônio (GOPALAKRISHNAN; PARTHIBAN; SUDMAKAR, 2012).

4 RESULTADOS

Foram levantados 20 artigos sobre ozônioterapia, selecionados por critérios previamente determinados. Dessa seleção, 14 evidenciaram associação positiva entre o uso do ozônio e o controle eficaz da doença periodontal e 4 apresentaram resultados semelhantes quando comparados as outras terapias periodontais; 1 estudo demonstrou efeito nulo na intervenção com ozônio e 1 estudo relatou diferença levemente superior da irrigação com clorexidina quando comparada a irrigação com água ozonizada. É importante salientar que nos estudos que envolviam pesquisas em humanos, não foram identificadas alterações da saúde geral dos pacientes bem como nenhum efeito adverso.

Os estudos foram avaliados e divididos em agrupamentos de acordo com tipo de pesquisa, sendo eles: 14 ensaios clínicos; 2 estudos in animal; 2 estudos longitudinais do tipo 'boca dividida' e 2 estudos in vitro, todos aplicados a periodontia. Após padronização, avaliou-se os fatores clínicos que cada estudo observou com relação a análise periodontal, e dentre eles prevaleceram: índice de placa, índice gengival, sangramento a sondagem, nível de inserção clínica e profundidade de bolsa.

Os ensaios clínicos foram avaliados quanto a estratégia de pesquisa para alocação dos grupos e concluiu-se que 13 ensaios utilizaram o recurso de randomização simples enquanto apenas 1 estudo utilizou o método de lançamento de moeda. As divisões quanto as seleções das amostras também foram avaliadas e notou-se que a periodontite crônica foi critério da seleção de amostras para 8 ensaios, enquanto a periodontite generalizada foi critério da seleção de amostras para 6 ensaios. Os ensaios clínicos consideraram 603 indivíduos com graus variados de periodontite.

No tratamento da periodontite crônica, 8 ensaios avaliaram a aplicabilidade terapêutica do ozônio, do seguinte modo: três deles analisaram a efetividade do ozônio quando associado a terapia periodontal e compararam com a efetividade da raspagem e alisamento radicular quando realizados isoladamente, após análise amostral comprovou-se que há uma melhor performance de resultados quando associadas as terapias; Dois estudos compararam a terapia com ozônio alternativamente a terapia com clorexidina e um deles apontou resultado discretamente superior da clorexidina em primeira análise amostral, entretanto na sequência da investigação, as reanálises amostrais deste estudo apontaram similitude

de resultados nos tempos seguintes, já o segundo estudo apontou performance expressivamente superior do óleo ozonizado em todos os tempos de reavaliação amostral quando comparado a irrigação com clorexidina; Um outro estudo comparou a aplicação local de água ozonizada em confronto a aplicação local de água de torneira e demonstrou expressiva superioridade da água ozonizada; Um estudo analisou a aplicação do ozônio em comparação a irrigação com solução salina e demonstrou parecer favorável a terapia com ozônio; Um ensaio avaliou os benefícios da água ozonizada comparada aos benefícios da água destilada e não apresentou benefícios estatísticos significativos da água ozonizada, quando em uso isolado.

No tratamento da periodontite generalizada, dos 6 ensaios avaliados, três compararam a associação do gás de ozônio com raspagem e alisamento radicular e desta seleção, dois apresentaram eficácia na associação das terapias e um deles não identificou benefícios adicionais significativos na associação de ambas; Dois estudos avaliaram a aplicação de ozônio gasoso intrasulcular em comparativo ao uso de placebo para regeneração periodontal, entretanto não foram observados efeitos adicionais pelo uso do gás, todavia notou-se reduções significativas nos níveis de pentatexina nos locais onde houve aplicação específica do ozônio; Um estudo apresentou uma análise tripla entre água ozonizada, irrigação com clorexidina e aplicação de solução salina, desta seleção a clorexidina e água ozonizada apresentaram resultados semelhantes em todos os tempos analisados, enquanto a solução salina se mostrou ineficaz durante todas as reanálises amostrais.

Dois estudos *in vitro* avaliaram a aplicabilidade biológica da água de nano bolhas na periodontite através da reprodução laboratorial das amostras celulares. Um deles investigou a citotoxicidade da água de nano bolhas em nível celular, utilizando fibroblastos do ligamento periodontal humano para indução de sinalização, desse modo, após cultura, coramento e fixação para identificação da presença de estresse oxidativo, foram fornecidas evidências de que a sinalização celular para respostas ao estresse oxidativo é desencadeada pela produção reativa de oxigênio estimulada pelo ozônio, levando assim a regeneração dos tecidos periodontais sem efeitos citotóxicos, o que é reforçado pelo segundo estudo analisado que avaliou a citotoxicidade da água de nano bolhas contra células humanas e ainda seu efeito em bactérias periodontopáticas e que evidenciou, após exposição das bactérias *P.gingivalis* e *A.actinomycetencomitans* a solução de água de nano bolhas por 5 minutos, que o índice bacteriano caiu muito abaixo do limite inferior para detecção, reafirmando então

que água de nano bolhas possui potente ação contra bactérias periodontopatogênicas e que não é citotóxica para células de tecidos orais humanos.

Nos estudos in animal dois experimentos foram comparados, ambos reproduziram clinicamente defeitos periodontais e utilizaram distribuição aleatória para alocação de três grupos concomitantes, cada experimento utilizou uma amostra de 30 ratos, para um intervalo de confiança de 90%, todos machos, saudáveis, adultos, albinos Wistar com cerca de 3-4 meses de idade, totalizando 60 ratos. As seleções estavam de acordo com as diretrizes locais, para uso responsável de animais em pesquisa, segundo os comitês de ética. O primeiro experimento avaliou o uso de fibrina rica em plaquetas versus o gel de ozônio para regeneração periodontal, os grupos foram divididos em grupo controle, grupo tratado com gel de ozônio e grupo tratado com fibrina rica em plaquetas (PRF) autóloga e posteriormente reanalisados na segunda e quarta semana, tendo como resultados os seguintes achados: O grupo controle demonstrou intensa reação inflamatória com leve neoformação óssea, o grupo gel de ozônio apresentou regeneração parcial moderada e formação de tecido ósseo e após quatro semanas foi observada a restauração quase completa do periodonto, já no grupo tratado com membrana PRF autóloga observou-se moderada formação óssea lamelar e após quatro semanas a regeneração periodontal estava quase completa, deste modo o ozônio em gel e a membrana PRF autóloga apresentaram resultados similares e significativos comprovando melhora nos parâmetros associados a cicatrização de defeitos periodontais intraósseos experimentais em ratos. O segundo experimento buscou determinar o efeito da aplicação sistêmica e tópica de ozônio na perda óssea alveolar, os grupos foram divididos em grupo controle, grupo tratado com ozônio gasoso sistêmico e grupo tratado com ozônio tópico, o gás de ozônio foi injetado intraperitonealmente no grupo tratado com ozônio gasoso sistêmico e no grupo de ozônio tópico a aplicação foi realizada por sonda durante 30 segundos, ambos durante duas semanas com intervalo de dois dias e apresentando os seguintes resultados: Os valores de hipóxia foram menores nos grupos de aplicação de ozônio e altamente maiores no grupo controle, demonstrando que a osteoclastogênese desempenha papel crucial na reabsorção óssea inflamatória e eleva os níveis de destruição óssea quando associada a hipóxia das células do ligamento periodontal humano, enquanto as análises das células inflamatórias positivas se mostraram significativamente menores em ambos os grupos de ozônio quando comparado ao

grupo controle, o que possivelmente explica que o ozônio atua reduzindo a hipóxia celular e conseqüentemente leva a regeneração periodontal.

Estas equiparações são validadas no quadro abaixo, que apresenta a correlação dos estudos que guiaram a síntese qualitativa dos resultados. Nele estão contidos: título, autor, ano de publicação, objetivos e principais resultado.

Quadro 1 –Artigos selecionados

Título	Autor e Ano	Objetivos	Resultados
Evaluation of salivary matrix metalloproteinase (mmp-8) in periodontal patients undergoing non-surgical periodontal therapy and mouthwash based on ozonated olive oil: a randomized clinical trial	Nardi, gianna maria et al. 2020	Avaliar prospectivamente em uma coorte de pacientes com diagnóstico de periodontite: a eficácia da terapia periodontal não cirúrgica assistida pelo uso de bochechos à base de azeite ozonizado na metaloproteinase salivar (mmp-8) e a redução dos índices periodontais.	O azeite ozonizado se mostrou eficaz como adjuvante ao tratamento periodontal não cirúrgico e levou a uma redução rápida e significativa do nível de mmp-8 em pacientes com periodontite.
Ozone as an adjunct to conventional nonsurgical therapy in chronic periodontitis: a randomized controlled clinical trial.	Al habashneh, r., w. Alsalman, and y. Khader. 2015.	Determinar os efeitos clínicos e biológicos do uso adjuvante de ozônio no tratamento periodontal não cirúrgico	A irrigação com água ozonizada mostrou uma melhora estatisticamente considerável no período de análise, embora não haja alterações significativas quando comparado à irrigação com água destilada.
Effects of ozone nanobubble water on periodontopathic bacteria and oral cells - in vitro studies	Hayakumo, sae, et al. 2014.	Avaliar a atividade bactericida da água de nanobolhas de ozônio (nbw3) contra bactérias periodontopatogênicas e avaliar a citotoxicidade do nbw3 contra células humanas.	A nbw3 demonstrou ter atividade bactericida potente contra bactérias periodontopatogênicas e não é citotóxica para células de tecidos orais, o que torna promissor o uso da nbw3 como adjuvante a terapia periodontal.
Ozone gel in chronic periodontal disease: a randomized clinical trial on the anti-inflammatory effects of ozone application	Colombo, marco, et al. 2021	Avaliar a eficácia da aplicação subgengival de gel ozonizado em adição à raspagem e alisamento radicular e comparar esse protocolo com a rar em adição à gel de clorexidina.	O gel de ozônio e o gel de clorexidina associados à RAR demonstraram resultados semelhantes, embora o gel de ozônio possua uma citotoxicidade

			consideravelmente menor.
Ozone ultrafine bubble water induces the cellular signaling involved in oxidative stress responses in human periodontal ligament fibroblasts	Leewananthawet, anongwee, et al. 2019.	Destacar outros papéis biológicos da água de bolha ultrafina de ozônio (ABUO)	O estudo apresenta evidências de que a sinalização celular é desencadeada pela produção de espécies reativas de oxigênio, estimulada pelo ozônio. O que traz uma nova visão sobre os mecanismos moleculares subjacentes às respostas celulares ao ozônio em abuo.
The Gaseous Ozone Therapy as a Promising Antiseptic Adjuvant of Periodontal Treatment: A Randomized Controlled Clinical Trial.	Rapone, Biagio, et al. 2022	Determinar a eficácia da terapia com ozônio gasoso em pacientes com periodontite e mostrar a superioridade do tratamento em relação apenas à RAR.	O estudo demonstra que a terapia com ozônio gasoso em conjunto com o tratamento periodontal convencional, pode reduzir a probabilidade de avanço da periodontite.
Ozone application as adjunctive therapy in chronic periodontitis: Clinical, microbiological and biochemical aspects	Uraz, Ahu, et al. 2019.	Avaliar a eficácia clínica, bioquímica e microbiológica do tratamento com ozônio como adjuvante à raspagem e alisamento radicular em pacientes com periodontite crônica generalizada.	O uso de ozônio gasoso adjuvante à RAR em locais com bolsas profundas pode ser uma opção clínica considerável.
Comparative evaluation of the effect of ozone therapy and Photodynamic therapy in non-surgical management of Chronic periodontitis: A split mouth longitudinal study	Ameyaroy, Divyasree Kochilat, et al. 2020.	Avaliar o efeito terapêutico de água ozonizada (AO) e terapia fotodinâmica (PDT) quando usados juntamente com desbridamento mecânico no tratamento não cirúrgico da periodontite crônica.	O estudo mostrou que AO subgingival e PDT melhoraram igualmente os resultados clínicos do tratamento drasticamente após o desbridamento mecânico no final dos primeiros 2 meses. Após esse tempo, mostrou-se uma melhora constante ao longo do período de estudo, com resultados ligeiramente melhores com AO em comparação com PDT.
Ozone in Patients with Periodontitis: A Clinical and Microbiological Study	Ramirez-Peña, Ana Maria, et al. 2022.	Avaliar a eficácia da terapia com ozônio como adjuvante à terapia mecânica em pacientes com periodontite.	O estudo mostra que o tratamento com ozônio é eficaz e bem tolerado em casos de periodontite crônica generalizada.

<p>The effects of ozone therapy on periodontal therapy: A randomized placebo-controlled clinical trial.</p>	<p>Tasdemir, Zekeriya, et al. 2019</p>	<p>Avaliar os efeitos da terapia com ozônio nos parâmetros clínicos e bioquímicos de pacientes com periodontite generalizada moderada a grave após terapia periodontal não cirúrgica.</p>	<p>A terapia com ozônio não obteve nenhum efeito complementar nos parâmetros periodontais, apenas no fluido de fenda gengival pentraxina-3 foram um pouco mais baixos nos locais de ozônio</p>
<p>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</p>	<p>Rapone, Biagio, et al. 2020</p>	<p>Comparar a eficácia clínica de uma intervenção periodontal intensiva, consistindo em tratamento periodontal convencional em conjunto com terapia com gás ozônio na redução do nível de hemoglobina glicada em pacientes diabéticos tipo 2 e tratamento periodontal padrão.</p>	<p>A terapia com ozônio gasoso tendeu a reduzir os níveis de hemoglobina glicada e apontou benefício com a terapia com ozônio em comparação com o tratamento periodontal tradicional, embora as alterações tenham sido pouco significativas.</p>
<p>Management of Chronic Periodontitis Using Subgingival Irrigation of Ozonized Water: A Clinical and Microbiological Study</p>	<p>Issac, Annie V., et al. 2015.</p>	<p>Avaliar o efeito da irrigação subgengival com água ozonizada nos parâmetros microbiológicos e clínicos</p>	<p>As contagens anaeróbicas totais foram reduzidas significativamente pela irrigação subgengival com água ozonizada.</p>
<p>Effectiveness of the adjunctive use of ozone and chlorhexidine in patients with chronic periodontitis.</p>	<p>Gandhi, Kaveri Kranti, Emil G. Cappetta, and Rajdeep Pavaskar.2019</p>	<p>Avaliar e comparar a eficácia clínica e microbiológica do ozônio e da clorexidina como adjuvante da raspagem e alisamento radicular em pacientes com periodontite crônica.</p>	<p>O azeite de oliva ozonizado se mostrou eficaz como irrigante subgengival adjuvante em pacientes com periodontite crônica. As reduções intragrupos se mostraram significativas no período analisado.</p>
<p>Clinical and microbiological effects of ozone nano-bubble water irrigation as an adjunct to mechanical subgingival debridement in periodontitis patients in a randomized controlled trial.</p>	<p>Hayakumo, Sae, et al. 2013</p>	<p>Avaliar os efeitos clínicos e microbiológicos da irrigação com água de nanobolhas como adjuvante ao tratamento periodontal.</p>	<p>O estudo sugere que o uso de água de nanobolhas pode ser um complemento valioso ao tratamento periodontal, pois a água de nanobolhas apresentou reduções estatísticas no número total de bactérias na placa subgengival durante o período de estudo.</p>
<p>Comparative evaluation of two subgingival irrigating solutions in the</p>	<p>Pandya, Dhara Jayesh, et al. 2016</p>	<p>Avaliar as alterações clínicas com diferentes irrigantes subgengivais</p>	<p>O estudo apontou que as alterações microbiológicas se apresentaram</p>

management of periodontal disease: A clinicomicrobial study		em pacientes com periodontite	significativas na comparação intergrupos em T1 quando comparados a raspagem e alisamento radicular isoladamente. A clorexidina apresentou diferença média levemente superior
Effect of Ozonised water on Chronic Periodontitis - A Clinical Study	Katti, Sandeep S., and Vijay Kumar Chava. 2013	Estudar os efeitos clínicos da água ozonizada nos tecidos periodontais	Ao comparar os valores clínicos, observou-se diferença estatisticamente significativa nos valores médios observados. A irrigação com água ozonizada se mostrou uma modalidade de tratamento adjunto benéfico e com papel significativo na terapia periodontal.
Eficacia del Oleozon® en pacientes con periodontitis del adulto	Peña Sisto, Maritza, et al. 2015	Avaliar a eficácia do Oleozon em administração oral	O estudo apontou que o óleo ozonizado é eficaz como alternativa ao tratamento cirúrgico na periodontite
Evaluation of the effect of topical and systemic ozone application in periodontitis: an experimental study in rats	Saglam, Ebru, et al. 2019	Avaliar os efeitos da aplicação de ozônio gasoso na perda óssea alveolar, determinando a eficácia do ozônio nas células positivas em alterações histopatológicas.	A terapia com ozônio contribuiu para redução de células positivas e foi considerado satisfatório na redução de perda óssea alveolar
Evaluating clinical and laboratory effects of ozone in non-surgical periodontal treatment: a randomized controlled trial	Dengizek, Eltas Seydanur, et al. 2019	Determinar os efeitos clínicos e bioquímicos do uso do ozônio gasoso associado de raspagem radicular em pacientes com periodontite crônica	Ambas as terapias se mostraram semelhantes nos resultados e quando associadas o ozônio apresentou discreta superioridade na recuperação periodontal.

Fonte: Autores

5 DISCUSSÃO

A ozonioterapia se mostrou um notável tratamento coadjuvante em periodontite, estudos clínicos apresentaram excelentes resultados a partir do primeiro tempo da análise científica. As pesquisas realizadas por Isaac et al (2015); Hayakumo et al (2012) e Kalti et al (2013) evidenciaram a ação positiva na irrigação com água ozonizada em amostras submetidas a terapia com a forma aquosa do ozônio, entretanto o artigo de Habashmeh et al (2014) afirmou não ter observado melhoras significativas no índice gengival quando comparada a terapia com água destilada em primeira análise amostral, entretanto o mesmo autor afirma que a diminuição do índice de placa e o índice gengival foram comparáveis nos dois grupos de tratamento quando observados nos demais tempos amostrais, o que confirma resultados anteriores dos estudos realizados por Dadwad et al (2011) o artigo ainda afirma que a irrigação com água destilada pode ter mascarado os resultados do grupo testado com água de ozônio pelo fato da água destilada reduzir níveis de mediadores inflamatórios, conforme pesquisa realizada por Chaves et al (1994) e o viés da pesquisa aponta que melhores resultados clínicos poderiam ser observados se a terapia fosse aplicada a pacientes com periodontite crônica generalizada. Portanto, o ozônio em forma aquosa pode ser útil no controle e na eliminação de microrganismos infecciosos na cavidade bucal, por apresentar alta biocompatibilidade com o epitélio oral, além de ser um excelente agente causador de hemostasia, reduzindo assim o sangramento gengival e aumentando a oxigenação local, muito embora possua meia vida curta, mas com performance melhorada quando utilizado sobre a forma de água de nano bolhas. (Kumar, *et al.*, 2014; Hayakumo *et al.*, 2014)

O ozônio em sua forma oleosa se mostrou eficiente nas análises realizadas por Nardi et al (2020); Sisto et al (2015) nestas avaliações o ozônio foi apontado como alternativa eficaz ao tratamento cirúrgico da periodontite, o que confirma estudos anteriores realizados por Gallego et al (2007) de forma a comprovar o poder do óleo ozonizado como terapia adjuvante. Os achados de Sisto (2015) apresentaram redução acentuada da metaloproteínase de matriz salivar (mmp-8) bem como a diminuição perceptível do índice de sangramento a sondagem e também diminuição do índice de placa já na primeira análise amostral, achados já existentes na literatura, como no estudo de Langub et al (2006) já demonstrava uma diminuição significativa

no níveis de MMP-8 quando utilizada terapia periodontal básica isolada , estes achados são reforçados por Hyari et al (2017) que destacou essa redução como importante fator para progressão da periodontite em razão da associação com atividade inflamatória, ante o exposto o uso do colutório a base de óleo ozonizado pareceu ser mais eficaz nessa diminuição do que a terapia básica, possivelmente por associação ao veículo de aplicação. Segundo estudo conduzido por Nicolini et al (2020) quando comparados o uso de gel de clorexidina e o óleo ozonizado ambos os agentes foram eficazes na redução do índice de placa e índice gengival, não havendo nenhuma diferença nos parâmetros clínicos e microbiológicos analisados e ainda de acordo com a pesquisa de German et al (2013) quando comparado o óleo ozonizado a terapia com água ozonizada, o óleo demonstrou ser mais eficaz nos processos inflamatórios que a água, embora o pesquisador afirme que a falta de adesão dos pacientes ao grupo de estudo possa ter mascarado os efeitos de bochecho do óleo ozonizado, muito embora o estudo tenha acompanhado uma amostra significativa com método de análise longitudinal .

Os efeitos do ozônio gasoso foram testados nos estudos realizados por Uraz et al (2018); Rapone et al (2019); Peña et al (2017); Dengizek et al (2018); Rapone et al (2020) e houve divergência entre as pesquisas.

Um estudo feito por Uraz et al (2018) usou uma reação em cadeia de polimerase (PCR) e um ensaio imunoenzimático para estimar o resultado do tratamento com ozônio gasoso adjuvante a raspagem e alisamento radicular e com ambas as técnicas foi constatado redução significativa no número de bactérias locais, especialmente no grupo de terapia periodontal básica um mês após o início do tratamento e para as duas técnicas três meses após o tratamento, logo após esse período, somente *Prevotella intermedia* foi sensível ao tratamento com ozônio, confrontando os achados de Shurska et al (2010) que demonstrou que muito embora o efeito da terapia com ozônio tenha sido forte e duradoura, não se observaram reduções na profundidade das bolsas dos quadrantes, através de raspagem e alisamento radicular. Estes resultados podem ser atribuídos a penetração insuficiente e ao efeito localizado no tecido após aplicação única de ozônio gasoso, o que parece contradizer relatórios anteriores, como o estudo de Hayakumo et al (2014) que demonstrou que a terapia mecânica não cirúrgica pode reduzir a prevalência e níveis das principais bactérias periodontopatogênicas, já no estudo de Uraz et al (2018), o

pesquisador afirma que esta contradição pode ser atribuída ao tamanho limitado da amostra e ao fato de se tratar de um estudo do tipo boca dividida, pois desenhos de boca dividida seriam uma má escolha para ensaios que comparem drogas ou antissépticos que são aplicados topicamente na dentição, pelo fato de serem passíveis de transporte para outro segmento da dentição que serão usados como comparativos.

Tais achados vão de encontro aos de Tadesmir et al (2019) que se baseiam na aplicação tópica de ozônio gasoso em bolsas periodontais, o pesquisador relatou não ter encontrado diferenças significativas entre dois grupos analisados durante a avaliação dos parâmetros periodontais. Entretanto, o próprio autor afirmar ser necessário um acompanhamento longitudinal dos pacientes, bem como inclusão de diferentes níveis de gravidade da doença periodontal em uma nova pesquisa, além do próprio desenho de estudo ser limitado por se tratar de um desenho boca dividida e por ter um tempo curto de reavaliação, muito embora de acordo com Silveira et al (2017) a literatura considere três meses suficientes para a cicatrização após tratamento periodontal não cirúrgico.

Rapone et al (2020) enfatizam que embora os efeitos periodontais não possam ser expressos diretamente, a aplicação tópica do gás de ozônio parece auxiliar de maneira positiva no controle da hemoglobina glicada, e de acordo com Zainal et al (2021), os níveis de glicose no sangue estão relacionados com a saúde periodontal, tendo as duas doenças, possivelmente, uma correlação. Embora a literatura esteja dividida sobre a eficácia da terapia com ozônio gasoso, todos os artigos indicam que seu uso é seguro, no entanto a falta de um padrão de repetição torna difícil uma validação efetiva da terapia gasosa ,devido à ausência de uniformidade nos achados.

Acerca das observações nas pesquisas experimentais Sanglam et al (2019); Hayakumo et al (2014); Leewanthawet et al (2019) demonstraram a efetividade do ozônio na inativação das principais bactérias periodontopatogênicas vulneráveis a presença de oxigênio, bem como na regeneração periodontal e na redução da perda óssea alveolar, validando estudos anteriores como o de Huth et al (2006) que descobriu uma redução de bactérias periodontopatogênicas em aproximadamente 60% após um minuto de exposição ao ozônio aquoso e o estudo de Erdemci et al (2014) que avaliou o efeito da aplicação do ozônio após extração do dente ,tendo tomado medidas do osso mineralizado e trabecular e das superfícies osteóides e

osteoblásticas para determinar a cicatrização do osso alveolar, eles concluíram que a aplicação da terapia com o ozônio a longo prazo pode acelerar o processo de reparação do osso alveolar, tendo o ozônio inclusive se mostrado mais eficaz do que terapia a laser de baixa intensidade na cicatrização óssea ,segundo Kazancioglu et al (2013). Além disso, também não foram observados nenhum efeito citotóxico do ozônio nas células expostas, reforçando desta forma, a evidenciação da propriedade anti-hipóxica do ozônio já descrita anteriormente no estudo de Seidler et al (2008) que apontou o ozônio como terapia segura e eficaz no tratamento adjuvante da periodontite.

6 CONCLUSÃO

Ante o exposto, o cerne desta pesquisa foi revisar a literatura existente acerca do uso do ozônio como adjuvante na terapia periodontal e posteriormente a coleta de dados, cruzar os achados com as demais citações na literatura acerca da aplicabilidade da ozonoterapia em periodontite, e desta forma realiza-se um referencial teórico mais extenso a respeito do tema proposto

Ponderando o que foi demonstrado até o presente momento na literatura, a ozonioterapia é uma promissora alternativa para controle da periodontite, quando utilizada como adjuvante a terapia convencional, atrelada diretamente aos seus efeitos antibacterianos e a sua potente ação cicatrizante. Todavia, se trata de um vasto campo a ser explorado, visto que a atual literatura embora reconheça sua efetividade, necessita de mais estudos a longo prazo, com protocolos e métodos padronizados, garantindo assim evidências mais confiáveis e então, a partir desses novos achados, validar totalmente sua indicação no tratamento da periodontite.

REFERÊNCIAS

AL HABASHNEH, R.; ALSALMAN, W.; KHADER, Y. **Ozone as an adjunct to conventional nonsurgical therapy in chronic periodontitis**: a randomized controlled clinical trial. *Journal of periodontal research*, v. 50, n. 1, p. 37-43, 2015.

ALTMAN, Nathaniel. **The New Oxygen Prescription**: The Miracle of Oxidative Therapies. Simon and Schuster, 2017.

AMEYAROY, Divyasree Kochilat *et al.* **Comparative evaluation of the effect of ozone therapy and Photodynamic therapy in non-surgical management of Chronic periodontitis**: A split mouth longitudinal study. *Journal of Indian Society of Periodontology*, v. 24, n. 5, p. 447, 2020.

ARENCIBIA JORGE, Ricardo *et al.* **Producción científica sobre aplicaciones terapéuticas del ozono en el Web of Science**. *Acimed*, v. 14, n. 1, p. 0-0, 2006.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE OZONIOTERAPIA (ABOZ), **Uso do ozônio**, São Paulo, 2020. Disponível em: <https://www.aboz.org.br/>. Acessado no dia 15 de junho de 2022.

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.

BOCCI, Velio; ALDINUCCI, Carlo. **Biochemical modifications induced in human blood by oxygenation-ozonation**. *Journal of biochemical and molecular toxicology*, v. 20, n. 3, p. 133-138, 2006.

.

BOCCI, Velio. **Ozone A new medical drug**. 2005

CHAVES, Eros S. *et al.* **Mechanism of irrigation effects on gingivitis**. *Journal of periodontology*, v. 65, n. 11, p. 1016-1021, 1994.

CHAVES, Rafaella M. *et al.* **Ozone Gas Effect on Mineral Content of Dentin exposed to Streptococcus mutans Biofilm**: An Energy-dispersive X-ray Evaluation. *The Journal of Contemporary Dental Practice*, v. 18, n. 4, p. 265-269, 2017.

COLOMBO, M. *et al.* **Ozone Gel in Chronic Periodontal Disease: A Randomized Clinical Trial on the Anti-Inflammatory Effects of Ozone Application.** *Biology*, v. 10, n. 7, p. 625, 2021.

CONSELHO FEDERAL DE ODONTOLOGIA. **Resolução Conselho Federal de Odontologia CFO n. 166, de 24 de novembro de 2015.** Disponível em: <<https://website.cfo.org.br/wp-content/uploads/2016/01/resolucao-cfo-166-2015.pdf>>. Acesso em: 08 nov. 2022.

DEEPTHI, R.; BILICHODMATH, Shivaprasad. **Ozone therapy in periodontics: A meta-analysis.** *Contemporary Clinical Dentistry*, v. 11, n. 2, p. 108, 2020.

DODWAD, Vidya *et al.* **Changing paradigm in pocket therapy-ozone vs conventional irrigation.** *Int J of Public Health Dent*, v. 2, n. 2, p. 7-12, 2011.

DOMB, William C. **Ozone therapy in dentistry: a brief review for physicians.** *Interventional neuroradiology*, v. 20, n. 5, p. 632-636, 2014.

ERDEMCI, F. *et al.* **Histomorphometric evaluation of the effect of systemic and topical ozone on alveolar bone healing following tooth extraction in rats.** *International journal of oral and maxillofacial surgery*, v. 43, n. 6, p. 777-783, 2014.

FERREIRA, Sabrina *et al.* **Ozônioterapia no controle da infecção em cirurgia oral.** *Revista Odontológica de Araçatuba*, p. 36-36, 2013.

FERREIRA. S., *et al.* **Avaliação do efeito da terapia tópica com ozônio na carceria salivar de candidíase oral.** *Rev Odontol.* v.34, n.1, p36-38, 2013.

FISCHER, RG, *et al.* **Doença periodontal e seu impacto na saúde geral na América Latina. Seção V: Tratamento da periodontite.** *Braz. Oral Res.* 2020.

GALLEGO, Gabriel Jaime *et al.* **Uso del Ozono en diferentes campos de la Odontología.** *CES Odontología*, v. 20, n. 2, p. 65-68, 2007.

GANDHI, Kaveri Kranti; CAPPETTA, Emil G.; PAVASKAR, Rajdeep. **Effectiveness of the adjunctive use of ozone and chlorhexidine in patients with chronic periodontitis.** *BDJ open*, v. 5, n. 1, p. 1-4, 2019.

GERMAN, Iris Jasmin Santos *et al.* **Ozonoterapia en Odontología: Una Revisión Sistemática.** *International journal of odontostomatology*, v. 7, n. 2, p. 267-278, 2013.

GOPALAKRISHNAN, Sundaram; PARTHIBAN, S.; SUDHAKAR, Uma. **Comparative analysis of periodontal pathogens in smokers and non-smokers with chronic periodontitis** - A Microbiological Study. *International Journal of Dental Clinics*, v. 4, n. 3, p. 14-18, 2012.

GRAZIANI, Filippo *et al.* **Nonsurgical and surgical treatment of periodontitis: how many options for one disease?**. *Periodontology* 2000, v. 75, n. 1, p. 152-188, 2017.

GUPTA, G.; MANSI, B. **Ozone therapy in periodontics**. *Journal of medicine and life*, v. 5, n. 1, p. 59, 2012.

HAYAKUMO, Sae *et al.* **Effects of ozone nano-bubble water on periodontopathic bacteria and oral cells-in vitro studies**. *Science and Technology of Advanced Materials*, 2014.

HAYAKUMO, Sae *et al.* **Clinical and microbiological effects of ozone nano-bubble water irrigation as an adjunct to mechanical subgingival debridement in periodontitis patients in a randomized controlled trial**. *Clinical oral investigations*, v. 17, n. 2, p. 379-388, 2013.

HIYARI, Sarah *et al.* **Ligature-induced peri-implantitis and periodontitis in mice**. *Journal of clinical periodontology*, v. 45, n. 1, p. 89-99, 2018.

HOLMES, J.; LYNCH, E. **Reversal of occlusal caries using air abrasion, ozone and sealing**. *J. Dent Res. A*, v. 83, página 120, 2004.

HUTH, Karin 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.

ISLER, Sila Cagri *et al.* **Effects of laser photobiomodulation and ozone therapy on palatal epithelial wound healing and patient morbidity**. *Photomedicine and laser surgery*, v. 36, n. 11, p. 571-580, 2018.

ISSAC, Annie V. *et al.* **Management of chronic periodontitis using subgingival irrigation of ozonized water: A clinical and microbiological study**. *Journal of Clinical and Diagnostic Research: JCDR*, v. 9, n. 8, p. ZC29, 2015.

JYOTI, P. *et al.* **Ozone in dental therapy: an outlook.** International Journal of Clinical Dental Science, v. 4, n. 1, 2013.

KATTI, Sandeep S.; CHAVA, Vijay Kumar. **Effect of ozonised water on chronic periodontitis - a clinical study.** Journal of international oral health: JIOH, v. 5, n. 5, p. 79, 2013.

KAZANCIOGLU, Hakki Oguz; EZIRGANLI, Seref; DEMIRTAS, Nihat. **Comparison of the influence of ozone and laser therapies on pain, swelling, and trismus following impacted third-molar surgery.** Lasers in medical science, v. 29, n. 4, p. 1313-1319, 2014.

KHATRI, Isha *et al.* **Evaluation of effect of topical ozone therapy on salivary Candidal carriage in oral candidiasis.** Indian Journal of Dental Research, v. 26, n. 2, p. 158, 2015.

LANGUB, Miller CS King CP Jr *et al.* **Salivary biomarkers of existing periodontal disease.** 2009.

LEEWANANTHAWET, Anongwee *et al.* **Ozone ultrafine bubble water induces the cellular signaling involved in oxidative stress responses in human periodontal ligament fibroblasts.** Science and technology of advanced materials, v. 20, n. 1, p. 590-599, 2019.

MAKEEVA, I. M. *et al.* **Assessment of antibacterial efficacy of ozone therapy in treatment of caries at the white spot stage.** Stomatologija, v. 96, n. 4, p. 7-10, 2017.

MANJUNATH, Shiva; SINGLA, Deepak; SINGH, Akanksha. **Ozone revisited.** Journal of Advanced Oral Research, v. 6, n. 2, p. 5-9, 2015.

MARTHALER, Thomas *et al.* **Ozone: the revolution in dentistry.** Belfast, Northern Ireland: Queen's University Belfast, 2014.

MORASCHINI, Vittorio *et al.* **Ineffectiveness of ozone therapy in nonsurgical periodontal treatment: a systematic review and metaanalysis of randomized clinical trials.** Clinical oral investigations, v. 24, n. 6, p. 1877-1888, 2020.

NARDI, Gianna Maria *et al.* **Evaluation of salivary Matrix Metalloproteinase (MMP-8) in periodontal patients undergoing non-surgical periodontal therapy and mouthwash based on ozonated olive oil:** A randomized clinical trial. International journal of environmental research and public health, v. 17, n. 18, p. 6619, 2020.

NICOLINI, Alessandra Cardoso *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, n. 3, p. 1337-1344, 2021.

PANDYA, Dhara Jayesh *et al.* **Comparative evaluation of two subgingival irrigating solutions in the management of periodontal disease:** A clinicomicrobial study. Journal of Indian Society of Periodontology, v. 20, n. 6, p. 597, 2016.

PAPAPANOU, Panos N. *et al.* **Periodontitis:** Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. Journal of periodontology, v. 89, p. S173-S182, 2018.

PATEL, Punit Vaibhav *et al.* **Therapeutic effect of topical ozonated oil on the epithelial healing of palatal wound sites:** a planimetric and cytological study. Journal of investigative and clinical dentistry, v. 2, n. 4, p. 248-258, 2011.

PEÑA SISTO, Maritza *et al.* **Eficacia del Oleozon® en pacientes con periodontitis del adulto.** Medisan, v. 19, n. 11, p. 1330-1337, 2015.

PIETROCOLA, Giampiero *et al.* **Evaluation of the antibacterial activity of a new ozonized olive oil against oral and periodontal pathogens.** Journal of clinical and experimental dentistry, v. 10, n. 11, p. e1103, 2018.

RAMIREZ-PEÑA, Ana Maria *et al.* **Ozone in Patients with Periodontitis:** A Clinical and Microbiological Study. Journal of Clinical Medicine, v. 11, n. 10, p. 2946, 2022.

RAPONE, Biagio *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.

RAPONE, Biagio *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.

SAGLAM, Ebru *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.

SAINI, Rajiv. **Ozone therapy in dentistry:** A strategic review. *Journal of natural science, biology, and medicine*, v. 2, n. 2, p. 151, 2011.

SEIDLER, V. *et al.* **Ozone and its usage in general medicine and dentistry.** A review article. *Prague Med Rep*, v. 109, n. 1, p. 5-13, 2008.

SEYDANUR DENGIZEK, Eltas *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.

SHAH, Rohit *et al.* **Efficacy of Ozone Oil in treating Chronic Periodontitis as an Adjunct to Scaling and Root Planing as compared to Scaling and Root Planing alone.** *JIDA: Journal of Indian Dental Association*, v. 15, n. 1, 2021.

SILVEIRA, Juliana Oliveira *et al.* **Effect of non-surgical periodontal treatment by full-mouth disinfection or scaling and root planing per quadrant in halitosis:** a randomized controlled clinical trial. *Clinical oral investigations*, v. 21, n. 5, p. 1545-1552, 2017.

SKURSKA, A. *et al.* **Evaluation of the influence of ozonotherapy on the clinical parameters and MMP levels in patients with chronic and aggressive periodontitis.** *Advances in medical sciences*, v. 55, n. 2, p. 297-307, 2010.

SUH, Yiji *et al.* **Clinical utility of ozone therapy in dental and oral medicine.** *Medical gas research*, v. 9, n. 3, p. 163, 2019.

SUJATHA, B. *et al.* **Ozone therapy—A paradigm shift in dentistry.** *Health Sci*, v. 2, n. 3, p. 1-10, 2013.

TASDEMIR, Zekeriya *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.

ZAINAL ABIDIN, Z. *et al.* **Periodontal health status of children and adolescents with diabetes mellitus:** a systematic review and meta-analysis. *Australian dental journal*, v. 66, p. S15-S26, 2021.