

Joana Rute Machado Costa Dinis Teixeira

Ozonoterapia em Medicina Dentária – Revisão Narrativa

Universidade Fernando Pessoa

Faculdade de Ciências da Saúde

Porto, 2021



Ozonoterapia em Medicina Dentária – Revisão Narrativa

Joana Rute Machado Costa Dinis Teixeira

Ozonoterapia em Medicina Dentária – Revisão Narrativa

Universidade Fernando Pessoa

Faculdade de Ciências da Saúde

Porto, 2021

Ozonoterapia em Medicina Dentária – Revisão Narrativa

*“Trabalho apresentado à Universidade Fernando Pessoa como  
parte dos requisitos para obtenção do grau de  
Mestre em Medicina Dentária”*

---

Joana Rute Machado Costa Dinis Teixeira

*Dedicatória*

*Aos seres de Luz e à Mãe Natureza,  
Agradeço pela perfeita criação,  
Amor peculiar e de grandiosa beleza  
Meus animais de estimação!*

*Por eles conheci a Ozonoterapia  
E comecei a pesquisar,  
Entendi que em Dentária seria uma mais valia  
E o trabalho comecei a elaborar.*

Joana Rute

## RESUMO

**Objetivos:** Avaliar a aplicabilidade da Ozonoterapia em Medicina Dentária, averiguando as vantagens resultantes da utilização do ozono como suporte aos tratamentos dentários convencionais.

**Métodos:** Pesquisa bibliográfica no PubMed, utilizando as palavras-chave ‘*ozone and dentistry and therapy*’, por tipo de artigo, estudos em humanos, artigos em Inglês entre 2016 e 2020. Excluídos estudos *in vitro* e em animais.

**Resultados:** A Ozonoterapia parece ser promissora na redução bacteriana e biocompatibilidade, cicatrização, higiene oral, sensibilidade e irrigação de canais radiculares. Sem efeitos adicionais para a dor e terapia periodontal. O número reduzido de estudos foi uma limitação de análise.

**Conclusões:** O ozono tem inúmeras aplicações na Medicina Dentária, atuando como agente bactericida, virucida, germicida, cicatrizante, regenerador, antioxidante e anti-inflamatório direto sobre a cavidade oral. A sua utilização é benéfica tanto aliada a procedimentos dentários convencionais como isoladamente. No entanto, sugere-se a expansão de novos e diferentes estudos criteriosos, com a finalidade de expandir e credibilizar a Ozonoterapia.

**Palavras-chave:** Ozonoterapia; Medicina Dentária; Revisão

## **ABSTRACT**

**Aims:** Evaluate the applicability of ozone therapy in dentistry, investigating the advantages resulting from the use of ozone as support to conventional dental treatments.

**Methods:** Bibliographic research in PubMed, using the keywords 'ozone and dentistry and therapy', by type of article, studies in humans, and articles in English published between 2016 and 2020. In vitro and animal studies excluded.

**Results:** Ozone therapy appears to be promising in bacterial reduction and biocompatibility, healing, oral hygiene, sensitivity and root canal irrigation. Additional effects for pain and periodontal therapy were not found. The small number of studies was a limitation of the analysis.

**Conclusions:** Ozone has numerous applications in Dentistry, being biocompatible and acting as an bactericide, virucidal, germicidal, healing, regenerating, antioxidant and anti-inflammatory agent directly on the oral cavity. Its use is beneficial both combined with conventional dental procedures and alone. However, the expansion of new and insightful studies is suggested, in order to expand and give credibility to ozone therapy.

**Keywords:** Ozone therapy; Dentistry; Review

## AGRADECIMENTOS

A gratidão sente-se, mas pode expressar-se de diversas maneiras. Pela escrita, de forma cordial, manifesto o meu profundo agradecimento às pessoas que contribuíram para a elaboração deste trabalho.

Especialmente ao meu estimado orientador, Professor José Frias Bulhosa, por toda a compreensão, apoio, disponibilidade e pelas orientações de todas as fases implícitas ao trabalho.

À Dr<sup>a</sup> Ana Gonçalves, pela sua acessibilidade, amabilidade e contributo na realização do trabalho.

À Dr<sup>a</sup> Marta Costa, por toda a prontidão e ajuda preciosa.

Ao Dr. Antonino Gomes e à Dr<sup>a</sup> Cecília Peirone por toda a bibliografia gentilmente cedida.

À JustNat, particularmente, à Dr<sup>a</sup> Tânia Pinto e à Dr<sup>a</sup> Rosa Quinta, por todas as informações facultadas e expressas neste trabalho e pela sua simpatia.

À O3Med pelas imagens gentilmente cedidas.

A todos os professores, colegas, funcionários e pacientes da UFP pelos ensinamentos e por contribuírem para a minha evolução académica e pessoal.

Aos colegas caçulas, Lu, Henrique e João pela jovem leveza das suas palavras.

Aos meus colegas e amigos, Paula Pinheiro e Pedro Moreira por todo o apoio incondicional, força e motivação em todos os momentos cruciais.

À Patrícia, minha amiga, binómia e colega de percursos académicos, por todo o companheirismo, conselhos, encorajamento nas fases mais difíceis e por todas as aprendizagens e partilhas.

Aos meus pais, pelas inúmeras oportunidades que me concederam ao longo da vida. As palavras são escassas para expressar tamanha gratidão.

Às minhas irmãs e sobrinhos por todo o apoio moral e carinho demonstrado.

Aos meus tios pela constante preocupação.

À minha madrinha, pelo orgulho que sente em mim.

Ao meu cunhado, primas e primos, em especial à Amália pelo incentivo mostrado.

À Susana, minha mana do coração pelas suas palavras de ânimo e coragem.

À Lena, minha terapeuta e amiga, por todos os conselhos e orientações.

À D. Judite, uma senhora inesquecível, sempre pronta a ajudar.

À Olímpia pela sua dedicação e palavras de elogio.

À Teresinha, por ser a pessoa extraordinária que é e à Dr<sup>a</sup> Sara, que de certa forma contribuíram para a escolha do tema.

Aos meus amigos, por respeitarem e perceberem a minha ausência física.

Aos meus eternos colegas e amigos de trabalho, por toda a compreensão, flexibilidade e apoio. Foram incansáveis.

Aos Médicos Dentistas do meu coração, os mestres de ensinamentos. Proporcionaram o desenvolvimento das minhas competências e conhecimentos. Aos pacientes, sem eles não seria possível aprender desta forma.

À Dr<sup>a</sup> Helena Silva pela sua máxima compreensão.

A todos os que de alguma forma não foram mencionados, as minhas sinceras desculpas e agradecimentos.

## ÍNDICE

RESUMO	I
ABSTRACT	II
AGRADECIMENTOS	III
ÍNDICE DE TABELAS	VI
ÍNDICE DE SIGLAS E ABREVIATURAS	VII
<b>I. INTRODUÇÃO</b>	1
1. Metodologia	1
<b>II. DESENVOLVIMENTO</b>	2
2.1. Estrutura química do O <sub>3</sub>	2
2.2. Sistema de produção	2
2.3. Modos de administração	3
2.4. Toxicidade, contraindicações e segurança	4
2.5. Mecanismos de ação terapêutica	5
2.6. Aplicações da Ozonoterapia na Medicina Dentária	6
<b>III. DISCUSSÃO</b>	7
<b>IV. CONCLUSÃO</b>	15
<b>V. BIBLIOGRAFIA</b>	16
<b>VI. ANEXOS</b>	19

## ÍNDICE DE TABELAS

<b>Tabela 1.</b> Resumo das principais características dos artigos considerados sobre terapia com Ozono em Medicina Dentária .....	9
--	---

## ÍNDICE DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AO	Água ozonizada
ATM	Articulação temporomandibular
CHX	Digluconato de clorexidina
ECR	Ensaio Clínicos Randomizados
GC	Grupo Controlo
GI	Grupo I
GII	Grupo II
GIII	Grupo III
GT	Grupo Teste
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	Peróxido de Hidrogénio
HLO	HealOzone®CurOzone, USA Inc.KaVo Dental, Biberach, Germany
IC	Índice de cálculo
ID	Índice de detritos
IHO	Índice de higiene oral simplificado
IP	Índice de placa
ISCO3	International Scientific Committee of Ozone Therapy
LDP	Limiar de Dor por Pressão
MD	Medicina Dentária
NaClO	Hipoclorito de Sódio
nNOS	Óxido nítrico sintase neuronal
O <sub>2</sub>	Oxigénio
OO	Óleo ozonizado
O <sub>3</sub>	Ozono
ON	Osteonecrose
OZ	Ozonoterapia
PBM	Fotobiomodulação
RAR	Raspagem e Alisamento Radicular
RN	Revisão Narrativa
RSMA	Revisão Sistemática e Meta-Análise
SOD	Superóxido dismutase
UV	Ultravioleta
VEGF	Fator de crescimento endotelial vascular pulpar
WFOT	World Federation of Ozone Therapy

## I. INTRODUÇÃO

O ozono (O<sub>3</sub>) é uma molécula gasosa de ocorrência natural, composta por três átomos de oxigénio (O<sub>2</sub>), enquanto a molécula de O<sub>2</sub> é composta por dois átomos, apresentando uma estabilidade superior (Bocci, 2005). O O<sub>3</sub> é um composto termodinamicamente instável, dependente de condições físicas como a temperatura e a pressão (Bocci, 2005).

O O<sub>3</sub> tem sido amplamente utilizado no tratamento de várias patologias devido às suas propriedades microbiológicas e anti-inflamatórias. As suas características fazem com que seja um desinfetante útil num vasto conjunto de atividades, nomeadamente no tratamento da água, do ar e de superfícies (ISCO3, 2020). Como agente terapêutico, intervém em processos de oxigenação e oxidação mostrando-se eficaz no tratamento de várias patologias, tais como doenças isquémicas avançadas, doenças neurodegenerativas, doenças inflamatórias, doenças infecciosas agudas, infeções crónicas e recorrentes da cavidade oral, doenças autoimunes, doenças pulmonares e oncológicas, doenças de pele e sépsis (Bocci *et al.*, 2006; WTOF, 2015). Na Medicina Dentária (MD), o O<sub>3</sub> é considerado como uma alternativa aos antissépticos orais devido às suas poderosas propriedades antimicrobianas contra bactérias, fungos, protozoários e vírus (Monzillo *et al.*, 2020).

A Ozonoterapia (OZ) é um tratamento médico que engloba um conjunto de técnicas que utilizam o O<sub>3</sub> como agente curativo, muitas vezes como complemento da terapia tradicional. Deve ser praticada por profissionais especializados obedecendo a protocolos terapêuticos clínicos adequados, como por exemplo os descritos pela Comissão Científica Internacional de Ozonoterapia, na Declaração de Madrid (ISCO3, 2020).

Neste seguimento, importa perceber que vantagens podem advir da utilização do O<sub>3</sub> como suporte aos tratamentos convencionais dentários. Assim, o objetivo do presente trabalho é desenvolver uma revisão narrativa sobre a aplicabilidade da OZ em MD.

### 1. Metodologia

A pesquisa bibliográfica para a realização desta revisão narrativa teve como base de dados a *Pubmed*, incluindo as seguintes palavras chave: ‘*ozone and dentistry and therapy*’.

Os critérios de inclusão foram: 1) tipo de artigo: meta-análises, revisões sistemáticas (RSMA), revisões narrativas (RN), ensaios clínicos randomizados (ECR), ensaios clínicos que utilizaram o O<sub>3</sub> em tratamentos dentários isolados ou associados com outros agentes; 2) estudos realizados em

humanos; 3) artigos em inglês e compreendidos entre 2016 e 2021. Este critério cronológico teve como fundamento a unificação da prática de OZ, baseando-se na Declaração de Madrid, ISCO3, um documento oficial com recomendações médico científicas, aprovado em 2010, mas com aditamentos e atualizações no ano de 2015 e 2020 para a MD. Não obstante, foram englobadas após identificadas outras referências bibliográficas anteriores a este período temporal por serem pertinentes no enquadramento do tema e pela sua relevância histórica. Foram excluídos todos os artigos que não satisfaziam o objetivo do trabalho, estudos *in vitro* e em animais.

## II. DESENVOLVIMENTO

### 2.1 Estrutura química do O<sub>3</sub>

Em 1840, o físico-químico alemão Christian Friedrich Schonbein, considerado o pai da OZ, ao trabalhar com uma pilha voltaica na presença de O<sub>2</sub>, sentiu um cheiro elétrico e pungente que poderia ser uma espécie de O<sub>2</sub> superativo, e denominou esse gás de O<sub>3</sub>, origem na palavra grega “Ozein” que significa perfume (Bocci, 2005).

O O<sub>3</sub> é uma molécula de estrutura cíclica, igualmente conhecido como O<sub>2</sub> triatómico de peso molecular 48 g/mol. Apresenta uma densidade de 1,6 vezes superior e é 10 vezes mais solúvel em água do que o O<sub>2</sub> (49 ml em 100 ml de água a 0° C) (Bocci, 2005). Dependendo das condições atmosféricas, pressão e temperatura o O<sub>3</sub> decompõe-se rapidamente em O<sub>2</sub> puro (Bocci, 2005). Consiste numa molécula de gás natural, altamente reativa e produzida naturalmente na atmosfera terrestre sob a influência de dois fenómenos: por raios ultravioleta (UV) emitidos pelo sol (formação da camada de O<sub>3</sub>) e por descargas elétricas (ex: raios, tempestades). Estes fenómenos permitem a dissociação da molécula O<sub>2</sub> em átomos de O, após o estímulo elétrico, originando o O<sub>3</sub> (WFOT, 2015).

### 2.2 Sistema de produção

A produção de O<sub>3</sub> artificial para uso medicinal é feita através de geradores próprios, onde o O<sub>2</sub> flui através de tubos com um gradiente de alta tensão (5–13mV) que combina uma mistura de O<sub>2</sub> e O<sub>3</sub> (95%-99,95% de O<sub>2</sub> e 0,05% - 5% de O<sub>3</sub>) (Bocci *et al.*, 2006). O O<sub>3</sub> pode ser sintetizado através de diferentes técnicas: sistema UV, sistema de plasma a frio e sistema de descarga efeito *corona*. O sistema de descarga efeito *corona*, consiste numa descarga elétrica que ioniza o meio à volta de um condutor. Este é o método que mais se aplica em MD, pois por intermédio de um

gerador e de forma controlada, permite obter O<sub>3</sub> em elevadas concentrações e de fácil manuseamento (Gupta *et al.*, 2012) (Anexo I). A produção de O<sub>3</sub> deve ser gerada com elevados graus de pureza, estando indicado usar uma fonte de O<sub>2</sub> de classe médica (99,9 %). Nem sempre se verifica, porque não é obrigatório nos procedimentos dentários usar garrafas de O<sub>2</sub> para obter O<sub>3</sub> e existem geradores que operam no ar ambiente certificados com a norma da Comissão Europeia (ISCO3, 2020). Ao utilizar o ar para gerar O<sub>3</sub> de aplicação médica corre-se o risco de gerar compostos tóxicos de nitrogénio (WFOT, 2015).

### 2.3 Modos de administração

Devido à sua natureza instável e por ter um tempo de semivida curto, o O<sub>3</sub> é muito difícil de armazenar, pelo que a sua preparação deve ser realizada pouco tempo antes do seu uso (Bocci *et al.*, 2006). Este tempo é influenciado por diversos fatores como a temperatura, pH, concentração e tipo de solutos, o que na prática se traduz numa diminuição rápida da concentração de O<sub>3</sub> desde o início do processo de ozonização (Bocci *et al.*, 2006). Na prática clínica, os métodos terapêuticos de administração intraoral conhecidos incluem O<sub>3</sub> gasoso, líquido e óleo ozonizado (OO).

**\*O<sub>3</sub> gasoso** - O O<sub>3</sub> gasoso é obtido através de um gerador que utiliza o sistema de descarga efeito *Corona*. O O<sub>3</sub> pode ser administrado de forma tópica através de um sistema aberto ou de sucção de vedação, sistema fechado (Bocci, 2005).

**\*Água ozonizada** - A água ozonizada é obtida através do borbulhar de uma mistura de gases (O<sub>2</sub> e O<sub>3</sub>) em água de maior pureza, como por exemplo a água destilada ou bidestilada. Devido à instabilidade do O<sub>3</sub>, a água ozonizada deve ser mantida numa garrafa de vidro bem fechada, com tampa de silicone ou teflon. Pode conservar-se apenas durante um dia, desde que refrigerada (2 a 3°C), pois o seu tempo de semi-vida é inferior ao do ar (Bocci, 2005; WTOF, 2015). Pode ser usada para desinfetar superfícies, como bochecho prévio do tratamento dentário ou como colutório de uso diário, desde que mantidas as condições de conservação adequadas (ISCO3, 2020). A água ozonizada pode ser usada em segurança e sem efeitos adversos numa concentração que varia de 4 µg/ml até 20µg/ml, dependendo do tratamento (Sabba *et al.*, 2018).

**\*OO** - O OO pode ser obtido pelo mesmo processo da água ozonizada, exceto na parte em que o borbulhar da mistura de gases é realizado em óleo vegetal, como por exemplo o óleo de girassol e azeite. Deve ser preparado em laboratórios específicos, para evitar a formação de subprodutos tóxicos que podem influenciar resultados clínicos (ISCO3, 2020). Apresenta como vantagem o facto do seu período de conservação alcançar os 2 anos quando mantido no frigorífico (Bocci,

2005). As especificações dos OO (Anexo II) estão de acordo com a ISCO3e referem-se aos índices de peróxidos, utilizados como indicadores e controladores do processo de ozonização. A aplicação local de OO em aftas e úlceras presentes na língua, lábios e bochechas permite a sua cicatrização e ausência de dor (Bocci *et al.*, 2006), atua como um desinfetante potente, auxiliando no processo de cura, estimulando a proliferação celular (Bocci, 2005) (Anexo III). Apesar da sua eficácia, por questões legais, estes produtos são considerados cosméticos, não detendo indicações terapêuticas.

## 2.4 Toxicidade, contraindicações e segurança

Na natureza, o O<sub>3</sub> é identificado na forma de gás na estratosfera, numa concentração máxima de 10 ppmv, com a capacidade de filtrar os raios UV, o que torna a sua presença fundamental para a sobrevivência humana (Bocci, 2005). Contudo, a via inalatória é totalmente contraindicada. Em caso de inalação acidental, os efeitos colaterais mais reportados são: tosse, dor de cabeça, náuseas, vômitos e rinite.

O uso da terapia de O<sub>3</sub> está contraindicada em algumas situações, tais como: alergia ao O<sub>3</sub>, gravidez (evitar no 1º trimestre), glicose-6-fosfato-deficiência de desidrogenase (favismo, anemia hemolítica aguda), hipertireoidismo, trombocitopenia, distúrbios graves da coagulação, instabilidade cardiovascular grave, intoxicação aguda por álcool, enfarte agudo do miocárdio, hemorragia, estados convulsivos, hemocromatose, pacientes em tratamento com cobre ou ferro por administração intravenosa (ISCO3, 2020).

A capacidade antioxidante do sangue deve ser medida para analisar a necessidade de prescrição de suplementos alimentares antioxidantes (ex.: Vit.C e E) (Anexo IV). A suplementação pode ser feita durante o tratamento. Contudo, se presente em altas concentrações sanguíneas pode interferir na capacidade oxidante do O<sub>3</sub>. Assim, a suplementação vitamínica deve ser administrada antes ou depois da terapia com O<sub>3</sub>. Terapias oxidativas e toma de medicamentos homeopáticos, procaína, glutatona, sulfato de magnésio, entre outros, devem ser evitadas durante a terapia com O<sub>3</sub>, pois este pode oxidá-los, inativá-los ou gerar compostos tóxicos (ISCO3,2020).

Considerando que a segurança é um aspeto fundamental, e que o tempo e concentração são variáveis, mas a dose total que está a ser aplicada depende da gravidade do caso clínico e tem que ser conhecida, a mesma pode ser calculada mediante a fórmula:

$$\text{Dose total de O}_3 \text{ (mg)} = \text{taxa de fluxo de O}_2 \text{ (ml/min)} \times \text{Concentração O}_3 \text{ (}\mu\text{g/Nml)} \times \text{Tempo (min)} / 1000$$

Independentemente de ser utilizado o O<sub>3</sub> gasoso, água ou OO, por norma, deve iniciar-se a aplicação de O<sub>3</sub> de forma lenta e em doses baixas, exceto em infeções agudas, onde se adota o processo inverso e se vai reduzindo de acordo com a evolução favorável do processo de cicatrização (ISCO3,2020). O princípio da relação do efeito da dose é baseado no conhecimento que baixas doses fisiológicas de O<sub>3</sub> podem desempenhar papéis importantes dentro da célula (ISCO3,2020). O conhecimento da dose é fundamental para alcançar um efeito terapêutico sem qualquer toxicidade (Bocci *et al.*, 2006) (Anexo V). Em caso de inalação acidental deve ser administrado ao paciente O<sub>2</sub> puro por máscara e vit. C.

## 2.5 Mecanismo de ação terapêutica

Os mecanismos de ação do O<sub>3</sub>, estão no domínio da bioquímica clássica, fisiologia e farmacologia (Bocci *et al.*, 2006). Devido às suas propriedades físico-químicas, é usado no corpo humano principalmente pelas suas capacidades antimicrobianas, anti-inflamatórias e antifúngicas (Azarpazhood *et al.*, 2008). O O<sub>3</sub> é um composto oxidante inorgânico, o terceiro mais forte, atrás do flúor e do persulfato, facto que explica a sua reatividade (WFOT, 2015). Na sua reação de oxidação com outras substâncias o O<sub>3</sub> é o agente oxidante que recebe eletrões e as outras substâncias são os agentes redutores que perdem eletrões. O principal interesse da utilização do O<sub>3</sub> na MD é pela sua ação antimicrobiana, atuando sobre os agentes patogénicos transitórios, conferindo-lhes cargas negativas, afetando o seu metabolismo, evitando a sua propagação. A aplicação de O<sub>3</sub> gasoso ou líquido em grandes concentrações vai provocar a destruição da membrana citoplasmática de quase todos os tipos de bactérias, fungos e protozoários, através da oxidação. Esta oxidação não vai prejudicar as células humanas, uma vez que estas apresentam propriedades antioxidantes. Em relação aos vírus, haverá uma destruição do seu material genético e uma oxidação parcial dos recetores do mesmo, resultando numa incapacidade de ligação com o hospedeiro (Srinivasan *et al.*, 2015).

A sua capacidade anti-inflamatória e antioxidante também apresenta grande interesse em MD. Na dose correta, estimula a produção endógena de enzimas antioxidantes, como a superóxido dismutase e a glutathione peroxidase. O O<sub>3</sub> penetra o tecido inflamado por conter uma carga negativa, e é atraído para a área da inflamação que contém uma carga positiva. Para além da redução da inflamação também promove a cicatrização e regeneração do dano tecidual, por ativação de mecanismos endógenos do organismo, como as citocinas que modulam o processo de cicatrização (Srinivasan *et al.*, 2015).

## 2.6 Aplicações da OZ na MD

A utilização do O<sub>3</sub> em tratamentos medicinais já é relatada há mais de 100 anos. O médico dentista suíço E. Fisch, em 1930 foi o pioneiro da utilização da OZ na sua prática clínica, tratando o cirurgião Ernst Payer, que apresentava pulpíte gangrenosa (Bocci, 2005). Na literatura, os estudos incidem sobretudo na endodontia, lesões de cárie, cirurgia, e periodontia, com indicadores de resultados positivos. A ATM, lesões dos tecidos moles, branqueamento, compatibilidade de materiais restauradores e linhas de água para consultórios estão igualmente englobadas nas principais áreas de atuação da OZ e com bons resultados. A OZ é considerada uma terapia de nível B, com evidência científica razoável e que supera os riscos (ISCO3, 2020). Os estudos mais prevalentes são dados como exemplos:

**\*Endodontia-** São vários os estudos que reportam o potencial do uso de O<sub>3</sub> no tratamento em MD, principalmente pela sua ação antimicrobiana. Na MD, o O<sub>3</sub> pode ser utilizado na forma de água ozonizada ou OO. A água ozonizada é utilizada como um agente de irrigação intracanal, devido à sua capacidade antisséptica e antimicrobiana. Após remoção da polpa necrosada, essa irrigação vai promover e acelerar o processo de cicatrização (Ahmed *et al.*, 2013). O OO é usado como medicação intracanal para reduzir a atividade metabólica de bactérias (Tiwari *et al.*, 2017).

**\*Prevenção e controle de cáries-** O O<sub>3</sub> gasoso e a água ozonizada, interrompem o ciclo normal de funcionamento das bactérias cariogênicas, como o *Strep. mutans* e *Strep. sobrinus*. Devido à sua ação antimicrobiana e à capacidade de oxidar o ácido pirúvico, produzido por estas bactérias, em acetato e dióxido de carbono (que impede a proliferação de bactérias), pode tamponar a acidez cariogênica, fazendo do O<sub>3</sub> um método complementar aos tratamentos e prevenção de cáries (Garg *et al.*, 2009). Sob a forma de gás ou água pode ser utilizado como agente desinfetante preparador da cavidade, sem apresentar inconvenientes sobre as forças de ligação, dentina/resina/reconstrução (Garcia *et al.*, 2012).

**\*Cirurgia oral/cicatrização-** A utilização de OZ na terapêutica pós-cirurgia oral permite uma melhoria do estado pós-operatório, devido à sua capacidade antimicrobiana e cicatrizante dos tecidos moles e duros. A aplicação de O<sub>3</sub> provoca vasodilatação, que por sua vez melhora o aporte sanguíneo à zona afetada. A irrigação com água ozonizada no alvéolo diminui o tempo de cicatrização, acelerando-o especificamente na alveolite (Ahmed *et al.*, 2013). Pela sua ação em *S.aureus*, o O<sub>3</sub> pode ser uma mais-valia na Osteomielite da cabeça e pescoço (Yamayoshi *et al.*,

1993). O O<sub>3</sub> também apresenta vantagens na sua utilização em tratamentos de herpes labial e candidíase (Dietrich *et al.*, 2020; Monzillo *et al.*, 2020).

**\*Periodontologia-** Estudos indicam que o O<sub>3</sub> tem atividade contra os agentes patogénicos periodontais, *A. actinomycetemcomitans*, *B. forsythia*, *T. denticola*, *P. gingivalis* e *P. intermedia* (Bezrukova *et al.*, 2005). A irrigação com água ozonizada nas bolsas periodontais juntamente com terapia periodontal tem como objetivo a eliminação do biofilme. A doença periodontal caracteriza-se por um processo inflamatório crónico, onde o O<sub>3</sub> pelas suas funções biológicas, tem a capacidade de reduzir a inflamação e poder cicatrizante por intermédio do aumento da síntese de interleucinas, leucotrienos e prostaglandinas. Intervém na ativação do mecanismo da síntese proteica e aumento da quantidade de ribossomas e mitocôndrias nas células. Ativa processos aeróbios, glicólise e ciclo de Krebs, secreção de vasodilatadores, como o óxido nítrico, capacidade antioxidante e reforço do sistema imunitário, contribuindo assim para a atividade funcional e potencial da regeneração tecidual (Bocci, *et al.* 2006; Seidler *et al.* 2008; Ahmed *et al.*, 2013).

### III. DISCUSSÃO

A presente revisão narrativa inclui 30 artigos, dos quais 24 são referentes a ECRs, 2 RSMA e 4 RN. A **tabela 1** apresenta um resumo das principais características dos artigos considerados. A maioria dos estudos incidem sobre a utilização do O<sub>3</sub> em branqueamentos dentários, intervenções preventivas e tratamentos de lesões cariosas, cirurgia oral, endodontia e periodontia. Os estudos comparam a terapia de O<sub>3</sub> com tratamentos sem O<sub>3</sub>, digluconato de clorexidina (CHX), selantes, peróxido de hidrogénio (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>), antibióticos sistémicos e água bidestilada, e a maioria investiga os efeitos do O<sub>3</sub> gasoso, água ozonizada e OO.

A utilização da terapia com O<sub>3</sub> na prevenção e tratamento de cáries dentárias, demonstrou biocompatibilidade e parece ser promissora na redução de carga bacteriana. Contudo, quando posto à prova com outros desinfetantes como o CHX, a ação do O<sub>3</sub> não conseguiu alcançar o mesmo efeito, exceto nas concentrações de CHX de 0,05% e 0,12%, nos estudos de Cosola *et al.* (2019) e Vadhana *et al.* (2019), respetivamente.

Em acordo com Suh *et al.* (2021), obtiveram-se resultados positivos para osteonecrose (ON) da mandíbula e sensibilidade, e em desacordo com os autores, resultados promissores na cirurgia oral, mas concordantes com Cho *et al.* (2017). Verificou-se que a terapia de O<sub>3</sub> auxiliou no processo de cicatrização de feridas, mostrando que não tem efeito citotóxico, melhorando os efeitos nefastos do pós-operatório. A OZ também tem sido utilizada como terapia alternativa à

redução da dor, porém, na comparação da aplicação de O<sub>3</sub> com laser dίοodo e na dor crónica da mastigação, não resultou em redução significativa da percepção dor.

O biofilme é o fator causal de muitas patologias orais e o O<sub>3</sub>, no ECR de Nicolini *et al.* (2020), mostrou algumas limitações na sua modificação, aquando da ausência mecânica de higiene oral. Porém, após desorganização do biofilme, por exemplo, com recurso a ultrassons de aço inóoxidavel com água ozonizada, tal como demonstrado por Moreo *et al.* (2020) e Piva *et al.* (2020), a carga bacteriana foi reduzida, melhorando a condição gengival. Depreende-se que este tratamento pode prevenir inflamações e intervenções mais invasivas a médio longo prazo. Neste contexto, usar água ozonizada nas linhas dos consultórios, pode ser uma medida preventiva, antibacteriana (ex: *E. coli*), antifúngica, antivírica e antiprotozoária.

Em relação à higienização oral, o óleo de sésamo ozonizado pode ser considerado para bochechos diários e pode ser uma alternativa à CHX. Importa referir que alguns participantes consideraram o odor do óleo de sésamo ozonizado desagradável. A água ozonizada apresentou bons resultados na redução da placa bacteriana, na manutenção da higiene oral de pacientes portadores de aparelho fixo.

No tratamento da periodontite moderada a grave após terapia periodontal não cirúrgica, não foram observados efeitos adicionais nos parâmetros clínicos e bioquímicos com a aplicação de O<sub>3</sub>, nem se correlacionou com melhorias significativas.

Para irrigação de canais radiculares que comparou o NaClO ao O<sub>3</sub>, foram obtidos bons resultados para o O<sub>3</sub>. A instrumentação mecânica e os irrigantes convencionais foram igualmente utilizados combinados com o O<sub>3</sub> em diferentes etapas. Para dentes decíduos a água ozonizada mostrou-se eficaz como irrigante. Os dados são positivos para endodontia, mas insuficientes, visto tratar-se apenas de um ECR para dentição definitiva e decídua.

No que diz respeito ao branqueamento convencional combinado com O<sub>3</sub>, o mesmo resultou em dentes com tons mais claros do que o branqueamento com apenas H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Além disso, o branqueamento com O<sub>3</sub> permitiu uma redução dos inconvenientes regularmente observados com branqueamento através do H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, uma vez que o branqueamento com O<sub>3</sub> não resulta em sensibilidade dentária. Em relação à existência de efeitos adversos da utilização da OZ, em todos os estudos considerados não foram registados incidentes, o que evidencia a segurança desta técnica quando devidamente utilizada. A presente revisão narrativa deve ser vista à luz de algumas

**Tabela 1.** Resumo das principais características dos artigos considerados sobre terapia com O<sub>3</sub> em MD

<b>Autores (ano)</b>	<b>Tipo de estudo</b>	<b>Objetivo</b>	<b>Metodologia</b>	<b>Resultados/Conclusão</b>
Ferreira <i>et al.</i> (2021)	RSMA	Determinar fatores de risco relacionados à fisiopatologia da ON da mandíbula relacionada aos bifosfonatos e estratégias de tratamento.	Pesquisa publicada entre 2003-2018 com as palavras-chave: “Bisphosphonate-Associated Osteonecrosis of the Jaw”, “Bisfosphonate Osteonecrosis”, “BRONJ”. 19 artigos, para um total de 400 pacientes.	Nas diversas formas de tratamento, como cirurgia e bioestimulação a laser, a terapia de O <sub>3</sub> é promissora e obteve bons resultados. No entanto, quer para o O <sub>3</sub> quer para outros que obtiveram taxa de sucesso no tratamento, os autores frisaram que são necessários ECRs com maior nº de pacientes.
Santos <i>et al.</i> (2020)	RSMA	Investigar eficácia e segurança da terapia com O <sub>3</sub> para o tratamento de cáries dentárias.	Pesquisa de ECR, com o <i>outcome</i> de efeito antimicrobiano e eventos adversos. Foram considerados 12 ECRs para comparação da terapia com e sem O <sub>3</sub> , CHX, selantes e flúor.	A terapia com O <sub>3</sub> mostrou uma redução menor do nº de bactérias do que o CHX em crianças, sem diferenças em adultos; maior redução do nº de bactérias do que o selante. Sem eventos adversos durante/após tratamento. Sem suporte suficiente para utilização de O <sub>3</sub> no tratamento da cárie dentária.
Tricarico <i>et al.</i> (2020)	RN	Analisar e comparar resultados positivos e negativos em relação às especificidades do tratamento com O <sub>3</sub> .	As palavras-chave “O <sub>3</sub> ”, “ozonizado”, “ozonização”, “MD”, “periodontologia”, “cirurgia oral”, “O <sub>2</sub> -O <sub>3</sub> ” foram consideradas para publicações entre 2010-2020.	Uma melhor compreensão dos mecanismos de ação da terapia com O <sub>3</sub> bio-oxidativa pode levar à personalização de tratamentos em MD. Uma dosagem pode ser adequada para a obtenção de determinada resposta terapêutica, mas insuficiente para outra, baseada na complexidade e atividades do O <sub>3</sub> e derivados.
Suh <i>et al.</i> (2021)	RN	Explorar a história, composição e uso do O <sub>3</sub> na MD	Pesquisa da literatura com ênfase nos últimos 10 anos, com termos de pesquisa “terapia de O <sub>3</sub> ” com “MD”, “gengivas”, “mandíbula” e “dentes”. Sem critérios de exclusão.	Boas evidências para terapia com O <sub>3</sub> em MD restauradora, mas insuficientes em cirurgia oral e endodontia. Importante para tratamentos de sensibilidade e ON da mandíbula. Tratamento alternativo com pouco/nenhum risco envolvido.
Cho <i>et al.</i> (2017)	RN	Analisar estratégias para reduzir complicações pós-operatórias.	Revisão de 221 artigos sobre complicações inflamatórias no pós-operatório, como dor, inchaço e infecção.	O OO na zona de extração, pode ser promissor por reduzir a inflamação e complicações pós-operatórias. São necessárias mais investigações que suportem estes benefícios.
Sivalingam <i>et al.</i> (2017)	ECR	Avaliar a influência da administração tópica de O <sub>3</sub> após cirurgia de 3º molar no conforto do paciente.	33 pacientes distribuídos em 2 grupos: I)Grupo Teste (GT) - O <sub>3</sub> tópico, azeite/O <sub>3</sub> medicinal (mistura O <sub>3</sub> /O <sub>2</sub> na proporção de 0,25 partes O <sub>3</sub> para 99,75 partes O <sub>2</sub> ); (AQUA OZONE, 2min, 2xdia, 3 dias) sem antibióticos sistêmicos pós-operatórios; II)Grupo Controlo (GC) - antibióticos sistêmicos.	Os autores, não havendo contraindicações dos pacientes ao seu uso, consideram o gel de O <sub>3</sub> um agente tópico eficaz, capaz de substituir os antibióticos sistêmicos, sem efeitos secundários, visto neste estudo ter reduzido substancialmente o desconforto pós- cirúrgico, o inchaço, trismo e dor comparado com o GC. O GT também necessitou de menos medicação para a dor. Apesar de serem parâmetros subjetivos de avaliar, a OZ apresentou resultados positivos para este estudo.

Glória <i>et al.</i> (2020)	ECR	Comparar a eficácia da água ozonizada na dor, edema e trismo após cirurgias de 3º molares mandibulares impactados com água bidestilada	20 participantes distribuídos por 2 grupos: I) irrigação com água ozonizada (8.0µg/mL) preparada 5 min antes, por gerador O <sub>3</sub> MedPlusPhilozon® regulado em 40µg /mL, durante 5 min em 250ml de água bidestilada; II)irrigação com água bidestilada. O tipo de irrigação e o lado a ser operado foram aleatorizados. Dor, edema e trismo foram avaliados no início e durante o estudo.	A média da dor inicial foi de 7,94 no grupo I e 5,50 no grupo 2. Houve redução estatisticamente significativa da dor, edema e trismo na análise intragrupo. Não houve diferença estatisticamente significativa na comparação do edema e trismo entre os grupos. A água ozonizada demonstrou ser viável e segura nestes procedimentos cirúrgicos e obteve resultados satisfatórios no controlo da dor.
Isler <i>et al.</i> (2018)	ECR	Comparar efeitos da fotobiomodulação a laser (PBM) e terapia tópica com O <sub>3</sub> na reepitelização de feridas palatinas através de avaliação clínica e análise de imagem, e avaliar o paciente após cirurgia de enxerto gengival livre.	36 pacientes distribuídos em 3 grupos: I) grupo laser; II)grupo O <sub>3</sub> (Ozone DTA, 2100ppm, 80µg/ml,6s, 80% O <sub>2</sub> ); III)GC (cicatrização espontânea). Cicatrização avaliada por aplicação de H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 3% na ferida e medida através da análise de imagem digital. Parâmetros avaliados nos primeiros 3, 7, 14 e 30 dias pós-operatório.	Ao 14º dia, foram observadas feridas significativamente menores no grupo O <sub>3</sub> em comparação com o GC (p = 0,034). Ao 7º dia, a média das úlceras analisadas por imagem digital que reportaram desconforto pós-operatório foi significativamente maior no GC do que grupo do laser (p = 0,002) e do grupo O <sub>3</sub> (p <0,001). As modalidades de tratamento de PBM e O <sub>3</sub> reduziram o desconforto pós-operatório. O O <sub>3</sub> pode contribuir para uma cicatrização mais rápida de feridas palatinas.
Uslu <i>et al.</i> (2020)	ECR	Avaliar efeitos da terapia de PBM e de O <sub>3</sub> na qualidade de vida dos pacientes após gengivectomia e gengivoplastia.	36 pacientes com aumento gengival inflamatório crónico divididos em GC, PBM e O <sub>3</sub> (Ozone DTA, 1 min./5 mm2, potência nível 9). A avaliação da dor foi realizada através da escala visual analógica e analisado o perfil de Impacto na Saúde Oral.	Os níveis de dor do GC no 3º dia foram superiores aos níveis do grupo PBM. No 7ºdia foi significativamente maior do que ambos os grupos. O tratamento com PBM e O <sub>3</sub> após gengivectomia e gengivoplastia reduzem os níveis de dor dos pacientes e têm um efeito positivo na qualidade de vida dos pacientes.
Celakil <i>et al.</i> (2017)	ECR	Avaliar o efeito da aplicação de O <sub>3</sub> bio-oxidativo nos pontos de maior dor em pacientes com dor muscular crónica na mastigação.	40 pacientes divididos em 2 grupos: I)O <sub>3</sub> (**OzonytronX, 60%, 10-100 µg/ml, 10min) no ponto de maior dor; II) GC: O <sub>3</sub> simulado no ponto de maior dor. Os movimentos mandibulares, a sensibilidade dos músculos mastigadores e os valores do Limiar de Dor por Pressão (LDP) foram avaliados.	A terapia com O <sub>3</sub> diminuiu a intensidade da dor e aumentou os valores de LPD significativamente. Os movimentos mandibulares não mostraram diferenças significativas entre grupos de tratamento. A OZ reduziu a intensidade da dor subjetiva ao longo do tratamento, com 67,7% em relação ao GC, 48,4%. O O <sub>3</sub> ajuda no alívio da dor, no entanto, os resultados foram insuficientemente relevantes face ao grupo placebo.
Matys <i>et al.</i> (2019)	ECR	Testar o efeito do O <sub>3</sub> e da irradiação com laser dído na perceção da dor em pacientes ortodónticos.	Após colocação do aparelho ortodóntico fixo 76 pacientes foram expostos a tratamento de alívio da dor, divididos em 3 grupos: I) GC; II)O <sub>3</sub> (OzoneDTA, 1,59 W/cm2, 5s, total 1 min e 55s; 1 sessão); III)laser dído 635nm. A dor foi avaliada através de questionários.	Valores médios de dor para cada tratamento: I) GC - 5,75; II) O <sub>3</sub> - 5,25; III) laser - 3,60. Foram observados valores de dor menores no grupo laser, demonstrou diminuição da perceção da dor. O O <sub>3</sub> não afetou a perceção da dor durante os primeiros 5 dias após colocação do aparelho ortodóntico fixo.

Ozonoterapia em Medicina Dentária – Revisão Narrativa

Cosola <i>et al.</i> (2019)	ECR	Comparar eficácia clínica do CHX e da água ozonizada na higiene oral de pacientes com aparelho ortodôntico.	33 pacientes distribuídos por 2 grupos: sessão de higiene oral padrão + prescrição de bochecho oral com I) CHX (0,05%) ou II) água ozonizada (libertação de O <sub>3</sub> de 50 mg/h (20 °C) taxa de fluxo de massa de 0,2 l/min)	A água ozonizada apresentou melhores resultados que a CHX na redução da placa bacteriana e hemorragia na sondagem numa avaliação de 1 mês. Para consolidar estes resultados, os autores. aconselham que o controle dos pacientes deveria ser alargado, tal como o número de amostras.
Vadhana <i>et al.</i> (2019)	ECR	Avaliar a eficácia do bochecho oral com óleo de sésamo (OS), OS ozonizado (OSO) e CHX na saúde oral de adolescentes.	75 adolescentes com índice de perda preenchida de cárie ≤3 atribuídos a 3 grupos: I)OS; II)OSO(0,01 ppm); III)CHX(0,12%). Parâmetros: Índice de detritos (ID), Índice de cálculo (IC), Índice de higiene oral simplificado (IHO), Índice de placa (IP) e contagem de <i>Strep. mutans</i> (Sm) salivar.	Após 15 dias, todos os grupos apresentaram redução estatisticamente significativa na contagem de ID, IC, IHO, IP e Sm. Após 30 dias, a contagem salivar para Sm foi evidente apenas nos grupos dos óleos, possivelmente explicado pela baixa concentração de CHX (0,12%). Os OS e OSO mostraram uma melhora significativa na higiene oral, podendo ser usados como bochecho diário.
Nicolini <i>et al.</i> (2020)	ECR	Avaliar o efeito da água ozonizada na formação precoce da placa e inflamação gengival.	42 estudantes de MD divididos em: I)GT, bochechar com água ozonizada (Ozone & Life, 70µg/ml, durante 10 min/2horas); II)GC, bochechar com água bidestilada. Os participantes usaram colutório oral designado sob supervisão, diariamente. O IP foi medido.	Resultados sem diferenças consideráveis entre grupos, com exceção da percepção do paladar, com pior pontuação no GT. Após análise do IP, os resultados demonstraram que a água ozonizada foi incapaz de modificar o biofilme. Os efeitos adversos foram os comuns: sensação de boca ardente, edema e eritema gengival. Nos 2 grupos, demonstrou-se a incapacidade de combater a inflamação gengival, traduzida no aumento de volume de fluido crevicular gengival.
Moreo <i>et al.</i> (2020)	ECR	Explorar eficácia de dispositivo médico que produz água ozonizada no tratamento da periodontite crónica	10 pacientes com diagnóstico, sem submissão a terapia e com evidência de perda óssea moderada, receberam 2 tratamentos divididos em quadrantes superiores direito e esquerdo da cavidade oral.	Os resultados demonstraram uma diminuição evidente na quantidade de bactérias, tanto para algumas espécies quanto para a contagem total, nos quadrantes tratados com água ozonizada.
Piva <i>et al.</i> (2020)	ECR	Explorar a eficácia do Ozonline® no tratamento da periodontite crónica em pacientes adultos	10 pacientes com diagnóstico, sem submissão a qualquer tipo de terapia e com perda óssea moderada, receberam 2 tratamentos divididos em quadrantes. Os quadrantes direitos da boca foram tratados com ultrassom convencional, os quadrantes esquerdos com ultrassom com água ozonizada (Ozonline®).	Após o tratamento com Ozonline®, os quadrantes que receberam água ozonizada, em relação aos controles, tiveram uma diminuição significativa na quantidade total de bactérias, 38%. <i>T. forsythia</i> e <i>T. denticola</i> foram eliminadas e para <i>F. nucleatum</i> uma redução de 55%. Piva <i>et al.</i> , consideram a terapia com Ozonline® eficiente neste tratamento.
Dengizk <i>et al.</i> (2018)	ECR	Avaliar efeitos clínicos e bioquímicos do uso do O <sub>3</sub> gasoso + raspagem e alisamento radicular (RAR) no tratamento periodontal.	Amostra de 40 pacientes com periodontite crónica, divididos por 2 grupos: I) GT – RAR + 3 watts de O <sub>3</sub> gasoso (Ozone DTA, 1 min/dente após RAR) em 2 aplicações; II) GC – RAR + placebo.	Após tratamento, o IP, índice gengival, profundidade de sondagem e nível de inserção clínico foram semelhantes nos 2 grupos. Os níveis de TGF-β na saliva foram mais elevados no GT. A associação de gás O <sub>3</sub> +RAR não demonstrou melhoria significativa. O uso do O <sub>3</sub> na periodontite crónica carece de mais investigação.

Tasdemir <i>et al.</i> (2018)	ECR	Avaliar terapia com O <sub>3</sub> em pacientes com periodontite generalizada moderada a grave após terapia periodontal não cirúrgica.	Amostra de 36 pacientes com periodontite generalizada moderada/grave. Diferentes parâmetros periodontais foram avaliados no início do estudo e 3 meses após a terapia. O O <sub>3</sub> gasoso tópico foi aplicado (potência de 75% por 30s ,75µg/ml) nas bolsas periodontais 2x/semana, por 2 semanas.	Parâmetros inflamatórios melhoraram, sem diferenças significativas entre os 2 lados. Todos os parâmetros foram reduzidos após 3 meses. Os efeitos do O <sub>3</sub> nos parâmetros clínicos periodontais não surtiram benefícios adicionais em relação ao tratamento convencional. Nos parâmetros bioquímicos, apenas os níveis de proteína PTX-3 foram mais baixos nos sítios de aplicação de O <sub>3</sub> , em relação ao GC.
Nardi <i>et al.</i> (2020)	ECR	Avaliar eficácia da terapia periodontal não cirúrgica+ OO com metaloproteinase salivar (MMP-8) em pacientes com periodontite.	96 pacientes foram distribuídos em 2 grupos: I) GT: RAR+colutório diário OO (IalozonBlu, Gemavip, 12 mL, bochechos de 30 s, 3x/dia); II) GC-RAR. Dados sobre MMP-8, IP, sangramento e profundidade da bolsa foram registados em 4 momentos.	Este estudo teve a duração de 3 meses e permitiu concluir que nos 2 grupos, os índices periodontais diminuíram de forma similar, sem relevância estatística. A combinação de RAR+OO, traduziu-se numa redução significativa e mais rápida da concentração de MMP-8 salivar em relação ao Grupo RAR.
Gemert <i>et al.</i> (2018)	RN	Determinar a eficácia do O <sub>3</sub> no tratamento da cárie radicular em idosos.	Pesquisa da literatura, estudos <i>in vivo</i> , sem restrições de data, com as palavras chaves: “ <i>cárie dentária, cárie radicular, cárie, cárie dentária, espécies reativas de oxigênio, oxigênio ativo, ozônio, oxigênio tópico, bluem, bocasan, perborato e carbamida</i> ”. 4 RSMA foram analisadas.	Os resultados constataram que a qualidade dos estudos não é muito elevada e que as provas científicas são insuficientes para a utilização do O <sub>3</sub> ser considerado um tratamento eficaz em lesões de cárie. São necessários mais ECRs criteriosos, em diferentes populações. Contudo, é precoce concluir que o O <sub>3</sub> não possa contribuir favoravelmente contra a cárie radicular.
Grochole wicz <i>et al.</i> (2020)	ECR	Avaliar a eficácia de 3 métodos de remineralização do esmalte em cáries proximais iniciais.	92 pacientes com lesões iniciais em dentes pré-molares e molares distribuídos por 3 grupos: GI: gel remineralizante doméstico de nano-hidroxiapatita; GII: terapia com O <sub>3</sub> (**OzonyTron,5min); GIII: gel remineralizante doméstico+terapia com O <sub>3</sub> . As lesões de cárie foram avaliadas em radiografias bitewing no início do estudo e após 1 e 2 anos.	Regressão das lesões de cárie para o GI, 36,5%; GII, 60% e GIII, 69,3 % no 1º ano. No GIII, uma remineralização significativa foi observada após 1 ano e uma desmineralização após 2 anos. No 2º ano: o GI, 18%, GII, 38% e GIII, 45,4 %. O O <sub>3</sub> e o gel de nano-hidroxiapatite têm atributos que podem intervir no processo de remineralização de lesões cariosas iniciais, principalmente quando associados. Para evitar a restauração, estes métodos têm que ser prolongados no tempo.
Krunić <i>et al.</i> (2017)	ECR	Avaliar efeito do O <sub>3</sub> gasoso sobre bactérias em lesões cariosas profundas, fator de crescimento endotelial vascular pulpar (VEGF), óxido nítrico sintase neuronal (nNOS) e superóxido dismutase (SOD).	48 dentes que, após a remoção incompleta da cárie, foram distribuídos em 2 grupos: I) O <sub>3</sub> (**Ozonytron, 525 ppm 40s); II) CHX 2%, 60seg. 38 dentes permanentes intactos indicados para remoção da polpa/extração dentária foram distribuídos em 2 grupos: grupo O <sub>3</sub> e GC.	A aplicação de O <sub>3</sub> e CHX diminuíram o nº total de bactérias e <i>Lactobacillus spp.</i> Os níveis de VEGF e nNOS aumentaram após a aplicação de O <sub>3</sub> , enquanto a atividade da SOD foi menor, em comparação com o GC. O efeito antibacteriano do O <sub>3</sub> após remoção incompleta da cárie foi semelhante ao CHX 2%. Os resultados obtidos indicam a sua biocompatibilidade.
Durmus <i>et al.</i> (2018)	ECR	Avaliar a eficácia clínica e microbiológica da aplicação de O <sub>3</sub> na terapia pulpar indireta.	105 1º molares inferiores com lesão de cárie profunda distribuídos por 3 grupos para terapia pulpar indireta: I) GC - sem desinfetante; II) GT - CHX 2%, 60s; III) GT - O <sub>3</sub> (*HLO, 2100 ppm, 60s).	A aplicação de desinfetantes cavitários melhorou a eficácia antibacteriana (GC: 79,1%; CHX: 98,4%; O <sub>3</sub> : 93,3%). A aplicação de CHX exibiu uma redução significativamente maior do que os outros grupos. A terapia foi bem-sucedidos em todos os grupos.

Ozonoterapia em Medicina Dentária – Revisão Narrativa

Mese <i>et al.</i> (2020)	ECR	Investigar efeitos clínicos e microbiológicos da aplicação de O <sub>3</sub> na restauração gradual de molares decíduos.	Amostra de 105 molares decíduos inferiores com lesão profunda de cárie dentária, distribuídos por 3 grupos: I)GC – restauração convencional gradativa sem desinfetantes; II)GC positivo – CHX 2%, 60seg; III)GT - O <sub>3</sub> (*HLO, 2100 ppm, 60s).	Houve redução gradativa do nº total de microrganismos nos 3 grupos. A redução bacteriana foi maior no GC positivo do que no GT, e foi maior no GT do que no GC, após 4 meses (GC: 78%; GC positivo: 93%; GT: 82%). A CHX e o O <sub>3</sub> foram eficazes como antibacterianos.
Agarwal <i>et al.</i> (2020)	ECR	Comparar a eficácia antimicrobiana da água ozonizada, chá verde e solução salina normal como irrigadores em procedimentos de pulpectomia dos dentes.	Amostra de 60 pacientes distribuídos por 3 grupos de tratamento com base nos agentes de irrigação usados: I) soro fisiológico; II) extrato de chá verde; III) água ozonizada. Foram recolhidas amostras para cultura anaeróbica 3x: antes da irrigação, após a 1ª irrigação e no 3º dia após a irrigação final.	Comparando com a solução salina e o chá verde, a contagem média de unidades formadoras de colônias após irrigação com água ozonizada foi significativamente menor. A água ozonizada e o chá verde podem ser uma boa opção aos irrigantes convencionais na dentição decídua, mas carecem de mais estudos com amostras representativas e maior variedade de irrigantes.
Kist <i>et al.</i> (2017)	ECR	Comparar eficácia do O <sub>3</sub> gasoso (*HealOzone, Curozone, 32gm <sup>-3</sup> , 120s) com desinfecção NaClO (3%)/CHX (2%) no tratamento da periodontite apical.	60 dentes permanentes foram distribuídos aleatoriamente pelas duas técnicas, que foram aplicadas como desinfecção final no tratamento do canal radicular.	Passados 6-12 meses, os tamanhos das lesões apicais foram semelhantes: grupo O <sub>3</sub> gasoso: 96,2/95,5%; grupo NaClO: 95,5/95,2%. Os protocolos de O <sub>3</sub> gasoso e NaClO/CHX não demonstraram diferença na redução bacteriana nas áreas amostradas dos canais radiculares.
AL-Omiri <i>et al.</i> (2016)	ECR	Avaliar eficiência do branqueamento após a combinação de O <sub>3</sub> e 38% de H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> em comparação com o uso exclusivo de 38% H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> .	26 participantes distribuídos em 2 grupos: 1)GT: dentes anteriores superiores tratados com 38% de H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> por 20 min. e expostos a O <sub>3</sub> (HLO, 2,350ppm, 615ml/min, 60s); 2)GC: dentes anteriores superiores foram tratados com 20 min. de H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> a 38%.	O GC relatou mais sensibilidade dentária após tratamento. Dentes branqueados com H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> e O <sub>3</sub> obtiveram melhores cores do que aqueles branqueados apenas com H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> . O branqueamento com 38% de H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> durante 20 min. + 60 s de aplicação do O <sub>3</sub> resulta em dentes com tons mais claros do que o branqueamento com apenas 38% de H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> .
AL-Omiri <i>et al.</i> (2018)	ECR	Avaliar a eficácia do branqueamento dentário em consultório após a aplicação de O <sub>3</sub> ou H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> .	<u>2 estudos</u> (mesmo autor, ano e metodologia): 32 participantes distribuídos em 2 grupos. Os dentes anteriores superiores foram tratados com: I)O <sub>3</sub> (HLO, 2,350ppm, 615ml/min, 60 s; II)38% de H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> durante 20 min. As cores dos dentes foram avaliadas através de um colorímetro (CR- 400, Minolta), após o branqueamento em cada grupo.	Os grupos O <sub>3</sub> /H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> e H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> isolado tiveram sensibilidade, enquanto o grupo H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> / O <sub>3</sub> não sentiram sensibilidade. Os dentes branquearam em todos os grupos, mas os combinados com O <sub>3</sub> aumentaram os tons mais claros ao fim de 24h.No outro estudo, o branqueamento com O <sub>3</sub> não resultou em sensibilidade dentária e os tons mais claros foram alcançados nos dois grupos após o tratamento. Em suma, a aplicação de H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> seguida de gás O <sub>3</sub> reduz a sensibilidade dentária.
Aykut-Yetkine <i>et al.</i> (2017)	ECR	Avaliar a mudança de cor de dentes branqueados com H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> ou O <sub>3</sub>	26 pacientes distribuídos para branqueamento com 40% de H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> ou O <sub>3</sub> gasoso. A cor dos dentes foi medida antes do tratamento, a seguir e 48h após.	Os valores de cor após o branqueamento não apresentaram diferenças, mas passadas 48h a cor intensificou no grupo do H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> .

**Legenda:** \*Anexo: VI; \*\*Anexo: VII

limitações, nomeadamente o número insuficiente de estudos, sobretudo nalgumas vertentes que limitou uma análise mais detalhada dos resultados. Na interpretação dos resultados deste trabalho, sentiu-se a dificuldade em perceber se a dose usada nos estudos estaria enquadrada nas diretrizes aconselhadas pela ISCO3, visto, estarem preconizadas para as diferentes formas de aplicação (gás, água ozonizada, OO) doses baixas e altas e serem de acordo com a gravidade do caso clínico (Anexo V). Todavia, o critério de gravidade torna-se subjetivo, podendo variar de profissional para profissional e é um tipo de informação pouco relatada nos ensaios clínicos. Tricarico *et al.* (2020), refere que uma dosagem pode ser adequada para obter uma determinada resposta terapêutica, mas pode não ser suficiente para outra condição, devido a todos os mecanismos associados ao O<sub>3</sub>. Acresce a complexidade na análise dos resultados, pelas diferentes formas de expressar a medidas de unidade do O<sub>3</sub>, sujeitas a fatores de conversão. Assim, relacionar os diferentes estudos e compará-los de forma objetiva torna-se um desafio arriscado.

Um outro aspeto fundamental, são os diversificados geradores que operam no ar ambiente, que podem desencadear resultados enviesados para a OZ, dificultando o princípio básico da comparação. A título de exemplo, comparar a terapia de O<sub>3</sub> como adjuvante de RAR em dois estudos, com diferentes geradores, um a operar em ar ambiente e outro em O<sub>2</sub> puro, diferentes concentrações, bem como o tempo de contacto com os tecidos, dificilmente procede em resultados com rigor científico.

A prática de OZ por parte dos médicos dentistas, envolve investimento não só em equipamento indispensável à prática clínica, como a nível de formação especializada. Em Portugal a OZ não sendo um tratamento abrangido por seguros de saúde, nem participado pelo Sistema Nacional de Saúde e os seus produtos não serem fármacos nem dispositivos médicos, pode ser financeiramente mais oneroso. Neste contexto, depreende-se que os profissionais que a praticam obtêm resultados clínicos positivos que sustentem a continuidade da terapia com O<sub>3</sub>. Importa conhecer os custo-benefício de usar água ozonizada, OO e pasta dentífrica ozonizada (Anexo VIII) em detrimento dos colutórios convencionais como a CHX, entre outros. Outros fatores, como a especificidade do tratamento podem ditar a opção, bem como o próprio sabor, odor e efeitos adversos. Outros âmbitos da MD são passíveis de explorar com a terapia de O<sub>3</sub>, como a esterilização de material dentário, descontaminação de prótese dentárias, implantologia, peri-implantite, medicina oral, sobretudo em patologias como a mucosite. Uma das limitações desta narrativa foi o facto de não albergar todos estes campos de ação, mas, após pesquisa com

os critérios de inclusão mencionados, não foram encontrados estudos que satisfizessem os mesmos.

#### **IV. CONCLUSÃO**

A presente revisão narrativa demonstrou a aplicabilidade de OZ em MD pela sua biocompatibilidade, pelas ações bactericida, virucida, germicida, cicatrizante e regeneradora, antioxidante e anti-inflamatória diretas sobre a cavidade oral. As suas propriedades comprovadas surtem benefícios tanto quando combinadas aos tratamentos de MD convencional, como de forma isolada.

Como principais vantagens associadas à terapia com O<sub>3</sub>, encontra-se o facto de ser um procedimento não invasivo, praticamente indolor, de uso positivo no pós-cirúrgico dada a sua rápida regeneração e remissão dos processos infecciosos.

Nos últimos anos, a OZ tem vindo a ser amplamente estudada em ensaios clínicos aleatorizados e utilizada na prática clínica de MD, mas é fundamental diversificar e dar continuidade aos estudos que carecem de maior investimento, incentivando os clínicos a publicar os seus casos. A realização de mais estudos *in vivo*, ao encontro das lacunas apresentadas, com critérios unificados, agrupados de acordo com os mesmos princípios e metodologias, intensificando as diversas combinações da OZ, são cruciais para obter-se um nível superior de investigação científica que comprove a sua eficácia incitando a prática clínica.

## V. BIBLIOGRAFIA

- Agarwal S, Tyagi P, Deshpande A, Yadav S, Jain V, Rana KS. Comparison of antimicrobial efficacy of aqueous ozone, green tea, and normal saline as irrigants in pulpectomy procedures of primary teeth. *J Indian Soc Pedod Prev Dent.* 2020;38(2):164-170. doi: 10.4103/JISPPD.JISPPD\_119\_20.
- Ahmed J, Binnal A, Rajan B, Denny C, Shenoy N. Ozone applications in dentistry: an overview. *J of Exp Integr Med.* 2013;3:171-76. doi:10.5455/jeim.070513.rw.006.
- Al-Omiri MK, Al Nazeh AA, Kielbassa AM, Lynch E. Randomized controlled clinical trial on bleaching sensitivity and whitening efficacy of hydrogen peroxide versus combinations of hydrogen peroxide and ozone. *Sci Rep.* 2018;8(1):2407. doi: 10.1038/s41598-018-20878-0.
- Al-Omiri MK, Hassan RS, AlZarea BK, Lynch E. Effects of combining ozone and hydrogen peroxide on tooth bleaching: A clinical study. *J Dent.* 2016;53:88-93. doi: 10.1016/j.jdent.2016.08.002.
- Al-Omiri MK, Lamfon HA, Al Nazeh AA, Kielbassa AM, Lynch E. Randomized clinical trial on the comparison of bleaching outcomes using either ozone or hydrogen peroxide. *Quintessence Int.* 2018;49(8):625-634. doi: 10.3290/j.qi.a40783.
- Aykut-Yetkiner A, Ertuğrul F, Eden E, Aladağ A, Ergin E, Özcan M. Color assessment after bleaching with hydrogen peroxide versus ozone: a randomized controlled clinical trial. *Gen Dent.* 2017;65(4):e12-e17.
- Azarpazhooh A, Limeback H. The application of ozone in dentistry: a systematic review of literature. *J Dent.* 2008 Feb;36(2):104-16. doi: 10.1016/j.jdent.2007.11.008.
- Bezrukova IV, Petrukhina NB, Voinov PA. Experience in medical ozone use for root canal treatment. *Stomatologiya (Mosk).* 2005;84(6):20-2.
- Bocci V. OZONE A New Medical Drug. Springer Netherlands. 2005;1. doi: 10.1007/1-4020-3140-8
- Bocci V. Scientific and medical aspects of ozone therapy. State of the art. *Arch Med Res.* 2006;37(4):425-35. doi: 10.1016/j.arcmed.2005.08.006.
- Celakil T, Muric A, Gokcen Roehlig B, Evlioglu G, Keskin H. Effect of high-frequency bio-oxidative ozone therapy for masticatory muscle pain: a double-blind randomised clinical trial. *J Oral Rehabil.* 2017;44(6):442-451. doi: 10.1111/joor.12506.
- Cho H, Lynham AJ, Hsu E. Postoperative interventions to reduce inflammatory complications after third molar surgery: review of the current evidence. *Aust Dent J.* 2017;62(4):412-419. doi: 10.1111/adj.12526.
- Cosola S, Giammarinaro E, Genovesi AM, Pisante R, Poli G, Covani U, Marconcini S. A short-term study of the effects of ozone irrigation in an orthodontic population with fixed appliances. *Eur J Paediatr Dent.* 2019;20(1):15-18. doi: 10.23804/ejpd.2019.20.01.03.
- Dietrich L, Costa MDMA, Teodoro TAD, Paranhos LR, Silva GR. Ozone therapy in the treatment of recurrent herpes labialis: a clinical case report. *Research, Society and Development.* 2020;9(10):e1349108418. <https://doi.org/10.33448/rsd-v9i10.8418>
- Durmus N, Tok YT, Kaya S, Akcay M. Effectiveness of the ozone application in two-visit indirect pulp therapy of permanent molars with deep carious lesion: a randomized clinical trial. *Clin Oral Investig.* 2019;23(10):3789-3799. doi: 10.1007/s00784-019-02808-0.
- Federação Mundial de Ozonioterapia. Revisão Baseada em Evidências. Comitê Consultivo Científico. 2015.
- Ferreira LH, Mendonça KD, de Souza JC, dos Reis DCS, Guedes CCFV, Filice LSC, Macedo SB, Rocha FS. Bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw. *Minerva Dent Oral Sci.* 2021;70(1):49-57. doi: 10.23736/S0026-4970.20.04306-X.

- Garcia EJ, Serrano AP, Urruchi WI, Deboni MC, Reis A, Grande RH, Loguercio AD. Influence of ozone gas and ozonated water application to dentin and bonded interfaces on resin-dentin bond strength. *J Adhes Dent.* 2012;14(4):363-70. doi: 10.3290/j.jad.a22707.
- Garg R, Tandon S. Ozone: A new face of dentistry. *The Internet Journal of Dental Science.* 2008;7(2).
- Glória JCR, Douglas-de-Oliveira DW, E Silva LDA, Falci SGM, Dos Santos CRR. Influence of ozonized water on pain, oedema, and trismus during impacted third molar surgery: a randomized, triple blind clinical trial. *BMC Oral Health.* 2020;20(1):41. doi: 10.1186/s12903-020-1029-5.
- Grocholewicz K, Matkowska-Cichocka G, Makowiecki P, Drożdżik A, Ey-Chmielewska H, Dziewulska A, Tomasik M, Trybek G, Janiszewska-Olszowska J. Effect of nano-hydroxyapatite and ozone on approximal initial caries: a randomized clinical trial. *Sci Rep.* 2020;10(1):11192. doi: 10.1038/s41598-020-67885-8.
- Gupta G, Mansi B. Ozone therapy in periodontics. *J Med Life.* 2012 Feb 22;5(1):59-67.
- International Scientific Committee of Ozone Therapy. Madrid Declaration on Ozone Therapy. 2020;3ed. Madrid. <https://www.isco3.org>.
- Isler SC, Uraz A, Guler B, Ozdemir Y, Cula S, Cetiner D. Effects of Laser Photobiomodulation and Ozone Therapy on Palatal Epithelial Wound Healing and Patient Morbidity. *Photomed Laser Surg.* 2018;36(11):571-580. doi: 10.1089/pho.2018.4492.
- Kist S, Kollmuss M, Jung J, Schubert S, Hickel R, Huth KC. Comparison of ozone gas and sodium hypochlorite/chlorhexidine two-visit disinfection protocols in treating apical periodontitis: a randomized controlled clinical trial. *Clin Oral Investig.* 2017;21(4):995-1005. doi: 10.1007/s00784-016-1849-5.
- Krunić J, Stojanović N, Đukić L, Roganović J, Popović B, Simić I, Stojić D. Clinical antibacterial effectiveness and biocompatibility of gaseous ozone after incomplete caries removal. *Clin Oral Investig.* 2019;23(2):785-792. doi: 10.1007/s00784-018-2495-x.
- Matys J, Jaszczak E, Flieger R, Kostrzevska-Kaminiarz K, Grzech-Leśniak K, Dominiak M. Effect of ozone and diode laser (635 nm) in reducing orthodontic pain in the maxillary arch-a randomized clinical controlled trial. *Lasers Med Sci.* 2020 Mar;35(2):487-496. doi: 10.1007/s10103-019-02896-0.
- Mese M, Tok YT, Kaya S, Akcay M. Influence of ozone application in the stepwise excavation of primary molars: a randomized clinical trial. *Clin Oral Investig.* 2020;24(10):3529-3538. doi: 10.1007/s00784-020-03223-6.
- Monzillo V, Lallitto F, Russo A, Poggio C, Scribante A, Arciola CR, Bertuccio FR, Colombo M. Ozonized Gel Against Four Candida Species: A Pilot Study and Clinical Perspectives. *Materials (Basel).* 2020;13(7):1731. doi: 10.3390/ma13071731.
- Moreo G, Mucchi D, Carinci F. Efficacy ozone therapy in reducing oral infection of periodontal disease: a randomized clinical trial. *J Biol Regul Homeost Agents.* 2020;34(4 Suppl. 1):31-36. SPECIAL ISSUE: OZONE THERAPY.
- Nardi GM, Cesarano F, Papa G, Chiavistelli L, Ardan R, Jedlinski M, Mazur M, Grassi R, Grassi FR. 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. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(18):6619. doi: 10.3390/ijerph17186619.
- Nicolini AC, Rotta IDS, Langa GPJ, Friedrich SA, Arroyo-Bonilla DA, Wagner MC, Weidlich P, Rösing CK, Cavagni J. Efficacy of ozonated water mouthwash on early plaque formation and gingival inflammation: a randomized controlled crossover clinical trial. *Clin Oral Investig.* 2021;25(3):1337-1344. doi: 10.1007/s00784-020-03441-y.

- Piva A, Avantaggiato P, Candotto V, Pellati A, Moreo G. The use of ozone therapy for treatment of periodontal disease: a split-mouth, randomized, controlled clinical trial. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2020;34(3 Suppl. 1):91-98. DENTAL SUPPLEMENT.
- Sabba F, Nogales CG, Zaremski E, Martinez-Sanchez G. Ozone therapy in Dentistry - Where we are and where we are going to? *Revista Española de Ozonoterapia*. 2018;8(1):37-63
- Santos GM, Pacheco RL, Bussadori SK, Santos EM, Riera R, de Oliveira Cruz Latorraca C, Mota P, Benavent Caldas Bellotto EF, Martimbianco ALC. Effectiveness and Safety of Ozone Therapy in Dental Caries Treatment: Systematic Review and Meta-analysis. *J Evid Based Dent Pract*. 2020;20(4):101472. doi: 10.1016/j.jebdp.2020.101472.
- Seidler V, Linetskiy I, Hubálková H, Stanková H, Smucler R, Mazánek J. Ozone and its usage in general medicine and dentistry. A review article. *Prague Med Rep*. 2008;109(1):5-13.
- Seydanur Dengizek E, Serkan D, Abubekir E, Aysun Bay K, Onder O, Arife C. Evaluating clinical and laboratory effects of ozone in non-surgical periodontal treatment: a randomized controlled trial. *J Appl Oral Sci*. 2019;27:e20180108. doi: 10.1590/1678-7757-2018-0108.
- Sivalingam VP, Panneerselvam E, Raja KV, Gopi G. Does Topical Ozone Therapy Improve Patient Comfort After Surgical Removal of Impacted Mandibular Third Molar? A Randomized Controlled Trial. *J Oral Maxillofac Surg*. 2017;75(1):51.e1-51.e9. doi: 10.1016/j.joms.2016.09.014.
- Srinivasan K, Chitra S. The Application of Ozone in Dentistry: A Systematic Review of Literature. *Sch. J. Dent. Sci.*, 2015;2(6):373-377
- Suh Y, Patel S, Kaitlyn R, Gandhi J, Joshi G, Smith NL, Khan SA. Clinical utility of ozone therapy in dental and oral medicine. *Med Gas Res*. 2019;9(3):163-167. doi: 10.4103/2045-9912.266997.
- Tasdemir Z, Oskaybas MN, Alkan AB, Cakmak O. The effects of ozone therapy on periodontal therapy: A randomized placebo-controlled clinical trial. *Oral Dis*. 2019;25(4):1195-1202. doi: 10.1111/odi.13060.
- Tiwari S, Avinash A, Katiyar S, Aarathi Iyer A, Jain S. Dental applications of ozone therapy: A review of literature. *The Saudi Journal for Dental Research*. 2017;8:105-111
- Tricarico G, Rodrigues Orlandin J, Rocchetti V, Ambrosio CE, Travagli V. A critical evaluation of the use of ozone and its derivatives in dentistry. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2020 Sep;24(17):9071-9093. doi: 10.26355/eurrev\_202009\_22854.
- Uslu MÖ, Akgül S. Evaluation of the effects of photobiomodulation therapy and ozone applications after gingivectomy and gingivoplasty on postoperative pain and patients' oral health-related quality of life. *Lasers Med Sci*. 2020;35(7):1637-1647. doi: 10.1007/s10103-020-03037-8.
- Vadhana VC, Sharath A, Geethapriya PR, Vijayasankari V. Effect of sesame oil, ozonated sesame oil, and chlorhexidine mouthwash on oral health status of adolescents: A randomized controlled pilot trial. *J Indian Soc Pedod Prev Dent*. 2019;37(4):365-371. doi: 10.4103/JISPPD.JISPPD\_244\_19.
- Van Gemert JWM, van der Maarel-Wierink CD, Klüter WJ, Hillebrands E, van der Putten GJ. Active oxygen in the treatment of (root) caries and its suitability for frail older people. *Ned Tijdschr Tandheelkd*. 2018;125(3):161-166. doi: 10.5177/ntvt.2018.03.16197.
- Yamayoshi T, Tatsumi N. Microbicidal effects of ozone solution on methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Drugs Exp Clin Res*. 1993;19(2):59-64.

## VI. ANEXOS

### Anexo I: Gerador de ozono (O<sub>3</sub>Med, 2021)

Combina alta funcionalidade com tecnologia fiável

- \*Prático: pequeno e leve (4,1 Kg)
- \*Concentrações constantes até 80 µg/ml
- \*Bomba de sucção integrada
- \*Alto nível de segurança
- \*Marca Portuguesa
- \*Fabrico Alemão



**Anexo II:** Especificações do óleo ozonizado de acordo com a Declaração de Madrid 2020 (ISCO3, 2020)

**Legenda:** PV= Valor de Peróxido ou IP= Índice de Peróxido; mEq/kg= mil equivalente por quilograma

ÓLEOS OZONIZADOS				
Método	Especificações	Níveis		
		Elevado	Médio	Baixo
Óleo Ozonizado de aplicação tópica	PV/IP (mEq/kg)	800-1200	400-600	400-200

**Indicações:**

**400 IP:** Para administração oral no pós-operatório e doenças do trato intestinal como *Helicobacterpylori*. Na revitalização facial, rosácea, acne e estimulação da granulação (ISCO3, 2020).

**400-600 IP:** Em feridas, úlceras tróficas e queimaduras sob granulação clara e franca, aftas (ISCO3, 2020).

**600 IP:** Na mucosa vaginal (vulvovaginite), úlceras retais (hemorroidas), nasais, tróficas na fase de epitelização, cuidados com o couro cabeludo e a pele (ISCO3, 2020).

**800-1200 IP:** Em feridas e úlceras severamente infectadas, gengivite, alveolite, herpes simples, herpes zoster, lesões de psoríase (ISCO3, 2020).

**Anexo III:** Óleos Ozonizados com diferentes índices de peróxidos (400, 600, 1200)  
(JustNat, 2021)



**Ingredients:** Ozonized olive oil<sup>1</sup>, Ozonized sunflower seed oil<sup>1</sup>.  
<sup>1</sup>PV [1200 mEqO<sub>2</sub>/Kg] ± 10%



**Anexo IV:** Sistema de medição do stress oxidativo (O<sub>3</sub>Med, 2021)



**Medição de:**

- \*Componente pró-oxidante
- \*Componente anti-oxidante
- \*Índice de stress oxidativo
- \*Índice Cardiovascular

**Anexo V:** Diretrizes gerais para o uso de gás O<sub>3</sub>, água ozonizada e óleo ozonizado (ISCO3, 2020)

Gravidade do caso clínico	Parâmetros de O <sub>3</sub>			
	O 2 / O 3 gás µg / NmL	Ar / O 3 gás µg / NmL	O 3 Água µg / mL	Óleos Ozonizados PI: mEqO 2 / kg
<b>Gravidade Baixa</b>	C: 5-20 Tempo: 30-60 s	C: 2-4 Tempo: 30-60 s	C: 4-8	PI: 500
<b>Gravidade moderada</b>	C: 20-40 Tempo: 30-60 s	C: 2-4 Tempo: 1-2 min	C:8-15	PI: 800
<b>Gravidade alta</b>	C: 40-80 Tempo: 1-2 min	C: 2-4 Tempo: 3 min	C: 20	PI: 1.200
<b>Injeções de Artrocentese</b>	C: 5-20 V: 1-2 mL	N/D	C: 12-20 V: 100 – 200 ml	

**Legenda:** C: concentração; V: volume; PI: índice de peróxido; mEq/kg= mil equivalente por quilograma; N / D: não aplicável

**Anexo VI e VII:** Geradores HealOzone® e Ozonytron

**Anexo VI:** Dispositivo HealOzone® (CurOzone, USA Inc. KaVo Dental, Biberach, Germany) produz gás de O<sub>3</sub> a um nível de concentração de 2100 ± 200 ppm, em sistema fechado. O dispositivo tem um sistema de aspiração construído, concebido para criar vácuo na superfície de apoio. Por conseguinte, a aplicação de O<sub>3</sub> só é possível em superfícies onde essa estanquicidade do ar pode ser alcançada, evitando a fuga de O<sub>3</sub> (Krunic *et al.*, 2018).

**Anexo VII:** Dispositivo de O<sub>3</sub> Ozonytron (Bioozonix, Munique, Alemanha), são dispositivos de produção de O<sub>3</sub> por sistema aberto. Permite a aplicação de O<sub>3</sub> a uma concentração mais baixa (525 ppm), sem necessidade aparente de recolha. Embora ocorram fugas de O<sub>3</sub> no local de aplicação, este dispositivo demonstrou ser seguro de utilizar. Além disso, a ausência de evacuação acumulada deste sistema, permite a sua aplicação em sítios que são difíceis de alcance, por exemplo, lesões de cárie interproximais (Krunic *et al.*, 2018).

### Anexo VIII: Pasta Dentífrica Ozonizada

Indicações: Pasta de óleo de O<sub>3</sub> para a manutenção da saúde oral, especialmente em doentes com periodontite ou com tendência a patologias orais. (JustNat, 2021)



**Ingredients:** Sorbitol, aqua, silica, glycerin, propylene glycol, sodium olivamphoacetate, xylitol, *Mentha arvensis* herb oil, ozonized sunflower seed oil, ozonized olive oil, cellulose gum, *Aloe barbadensis* leaf juice powder, sodium benzoate, sodium hydroxide, limonene.

## Anexo VIII: Declarações de autorizações



A Justnat Lda, na qualidade de detentora da marca Activozone declara, para os devidos efeitos legais, que autoriza a utilização das imagens e produtos<sup>1</sup> disponibilizados no âmbito da redacção e apresentação da tese de mestrado da aluna Joana Rute Machado Costa Dinis Teixeira, número de aluno 35528 da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade Fernando Pessoa.

Mais declara expressamente, que as referidas imagens só poderão ser utilizadas no âmbito de iniciativa ou acção científica (painéis, publicações e apresentações orais em eventos científicos e apresentação da tese), sendo vetada qualquer exposição publicitária ou de promoção das instituições ou membros envolvidos sem o prévio consentimento.

<sup>1</sup> Activozone Ozone Oil 800/CARE + Activozone Ozone Oil 400 + Activozone Ozone Oil 600 + Activozone Ozone Oil 1200 + Activozone Ozone Dental Fresh.

P'la Justnat Lda

  
**JUSTNAT, LDA.**  
Cont. Nº 507 475 500  
A Gerência

Marco Figueiredo



### Re: Tese de Mestrado: Ozonoterapia

Boa tarde  
Obrigado pela sus preferência!  
Agradecemos o seu contacto para que possamos agilizar o processo, contudo autorizamos qualquer uso relacionado com a nossa marca ou nossa empresa.  
Atenciosamente  
José Eduardo Rosa  
[www.o3med.pt](http://www.o3med.pt)