

OZÔNIO COMO AGENTE ANTIMICROBIANO NA ODONTOLOGIA: REVISÃO DE LITERATURA

OZONE AS AN ANTIMICROBIAL AGENT IN DENTISTRY: LITERATURE REVIEW

Yngrid da Cruz Silva *
 Antônio Gabriel Souza da Silva **
 Gabriela Botelho Martins ***
 Ana Carla Barletta Sanches ****
 Juliana Borges de Lima Dantas *****
 Tila Fortuna*****

Unitermos:

RESUMO

Ozônio;
 Odontologia;
 Antimicrobiano

Introdução: O ozônio (O₃) é um gás formado por três átomos de oxigênio, que está presente na estratosfera, com a função de proteger os seres vivos dos raios ultravioleta. O primeiro dentista a utilizar o ozônio foi o alemão Edward Fisch, na década de 1950, para desinfecção e cicatrização de feridas durante cirurgias dentárias. Na atualidade, a ozonioterapia pode ser empregada para o tratamento de variadas doenças sistêmicas e orais. **Objetivo:** Revisar a literatura para analisar os efeitos antimicrobianos da ozonioterapia na odontologia. **Materiais e métodos:** Trata-se de um estudo qualitativo realizado por meio de uma revisão de literatura. Foram utilizados artigos científicos publicados no período de 1972 a 2021, pesquisados nas bases de dados digitais PubMed, SciELO, Bireme e Google Scholar, nas línguas inglesa e portuguesa. **Resultados:** Seleccionados 70 artigos, lidos e analisados de forma criteriosa, dos quais 47 foram os que corresponderam aos critérios de inclusão. **Revisão de literatura:** A ozonioterapia é um procedimento simples, com menor tempo de tratamento, minimamente invasivo e de baixo custo, possui ação antimicrobiana, analgésica, anti-inflamatória, imunoestimulante, anti-hipóxica, biossintética e bioenergética e sua utilização consolidou-se ao longo dos anos, e abrangeu a maioria das especialidades odontológicas, como: Dentística, Endodontia, Periodontia, Implantodontia e Estomatologia. **Conclusões:** Apesar de diversos estudos consultados apresentarem resultados positivos do emprego desta terapêutica na redução e controle da microbiota oral, a ozonioterapia ainda não pode ser considerada uma modalidade antimicrobiana complementar ou substitutiva, pois não proporciona mudanças significativas ou benefícios adicionais aos tratamentos convencionais.

- * Graduação em Odontologia pelo Centro Universitário Regional do Brasil. E-mail: yngridcruz@gmail.com. ORCID: 0000-0001-7641-3168
- ** Graduação em Odontologia pelo Centro Universitário Regional do Brasil. E-mail: a.gabrielss91@gmail.com. ORCID: 0000-0002-3298-672X
- *** Doutora em Estomatologia Clínica pela PUC-RS. Professora Associado do Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Bahia. E-mail: gbmartinsba@gmail.com. ORCID: 0000-0002-0917-4598.
- **** Doutoranda do Programa de Pós-graduação em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas no Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Bahia. E-mail: acbsanches@hotmail.com. ORCID: 0000-0003-2342-6584.
- ***** Doutoranda do Programa de Pós-Graduação em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas no Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Bahia. Professora da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública. E-mail: judyborges@gmail.com. ORCID: 0000-0002-9798-9016.
- ***** Doutoranda do Programa de Pós-graduação em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas no Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Bahia. E-mail: fortuna.tila@gmail.com. ORCID: 0000-0002-9676-9185.

Ozone;
Dentistry;
Antimicrobial.

Introduction: Ozone (O₃) is a gas formed by three atoms of oxygen, it is present in the stratosphere with the function of protecting living organisms from ultraviolet rays. German Edward Fisch was the very first dentist to use ozone for disinfection and wound healing during dental surgery, in the 1950s. Currently, ozone therapy may be used to treat various systemic and oral diseases. **Objective:** Developing a literature review to analyze the antimicrobial effects of ozone therapy in dentistry. **Material and methods:** This is a qualitative study carried out through a literature review. Scientific articles were accessed in the digital databases PubMed, SciELO, Bireme and Google Scholar published from 1972 to 2021, in English and Portuguese languages. **Results:** 70 articles were selected, read and analyzed carefully, of which 47 corresponded to the inclusion criteria. **Literature Review:** Currently, the use of ozone therapy for the treatment of oral diseases has been strengthened due to its scientifically therapeutic properties. These properties are antimicrobial, analgesic, anti-inflammatory, immunostimulating, anti-hypoxic, biosynthetic and bioenergetic action. Its use has been consolidated over the years and has covered most dental specialties. Dentistry can benefit from this antimicrobial effect by employing ozone therapy in the following areas of dentistry: Dentistry, Endodontics, Periodontics, Implantology and Stomatology. **Conclusions:** Despite the fact that several studies consulted showed positive results from the use of this therapy in the reduction and control of oral microbiota, ozone therapy cannot be considered a complementary or substitute antimicrobial modality yet, as it does not provide significant changes or additional benefits to conventional treatments

INTRODUÇÃO

Ozônio (O₃) é um gás formado por três átomos de oxigênio, compõe uma molécula triatômica, que forma uma ligação única com o outro átomo de ozônio, em que resulta uma carga negativa em toda a molécula. É considerado um gás instável, pois rapidamente volta a se dissociar em oxigênio (O₂), e devido à essa instabilidade, apresenta uma alta capacidade oxidante. Possui uma meia-vida de quarenta minutos a 20 °C e aproximadamente cento e quarenta minutos em 0 °C. Está presente na camada da atmosfera, a estratosfera, com a função de proteger os seres vivos dos raios ultravioleta^{1,2}.

Em 1795, o físico holandês Martin van Marun fez a primeira menção à molécula de ozônio, entretanto, foi em 1840 que o alemão Christian Friedrich Schonbein, nomeado o pai da ozonioterapia, demonstrou as mudanças causadas no oxigênio que derivavam na formação do ozônio. O primeiro dentista a utilizar o ozônio foi o alemão Edward Fisch, na década de 1950, para desinfecção e cicatrização de feridas durante cirurgias dentárias^{3,4}.

Empregada para o tratamento de variadas doenças sistêmicas e orais, a ozonioterapia é uma escolha devido ao seu potencial

antimicrobiano⁵, imunoestimulante, analgésico, anti-inflamatório⁶, efeito anti-hipóxico e biossintético⁷, considerada assim uma ótima opção como terapia complementar. É uma técnica cada vez mais investigada, que ganha novos adeptos em todo o mundo, em decorrência das suas inúmeras vantagens como seu baixo custo, por ser minimamente invasiva e de fácil aplicabilidade⁸.

A ação antimicrobiana da ozonioterapia ocorre através do dano às membranas celulares e oxidação das proteínas intracelulares, que desencadeia a perda do funcionamento da organela. Esse efeito não interfere nas células do corpo humano, visto que é uma ação seletiva às células microbianas⁹.

A odontologia pode beneficiar-se desse efeito antimicrobiano ao empregar a ozonioterapia para tratar a doença cárie, que comprovadamente interrompe ou reverte a sua evolução¹⁰. É também um forte aliado na endodontia, pois mostrou-se eficaz contra a maioria das bactérias presentes no sistema de canais radiculares¹¹. Além disso, foi evidenciado a eficácia do ozônio na redução do número de fungos *Candida albicans* que ficam aderidos à superfície da prótese dentária,

causador da estomatite protética¹². Também pode ser indicado em casos de doença periodontal, na qual atua na diminuição do número de bactérias periodontopatogênicas e melhora do quadro clínico¹³.

Tendo em vista a relevância da utilização da ozonioterapia na odontologia em relação aos diversos benefícios adicionais aos tratamentos convencionais, com resultados satisfatórios e melhoria da qualidade de vida dos pacientes até então comprovados, o presente estudo buscou conhecer, difundir e fortalecer o uso da ozonioterapia, em virtude de ser uma terapia pouco conhecida e conseqüentemente pouco utilizada pelos profissionais da área de saúde. Dessa forma, este trabalho objetivou revisar a literatura para analisar os efeitos antimicrobianos da utilização da ozonioterapia na odontologia, em que foi abordado sua conceituação e seu contexto histórico, assim como a descrição de seus mecanismos de ação e a elucidação da sua aplicabilidade na prática clínica odontológica.

MATERIAIS E MÉTODOS

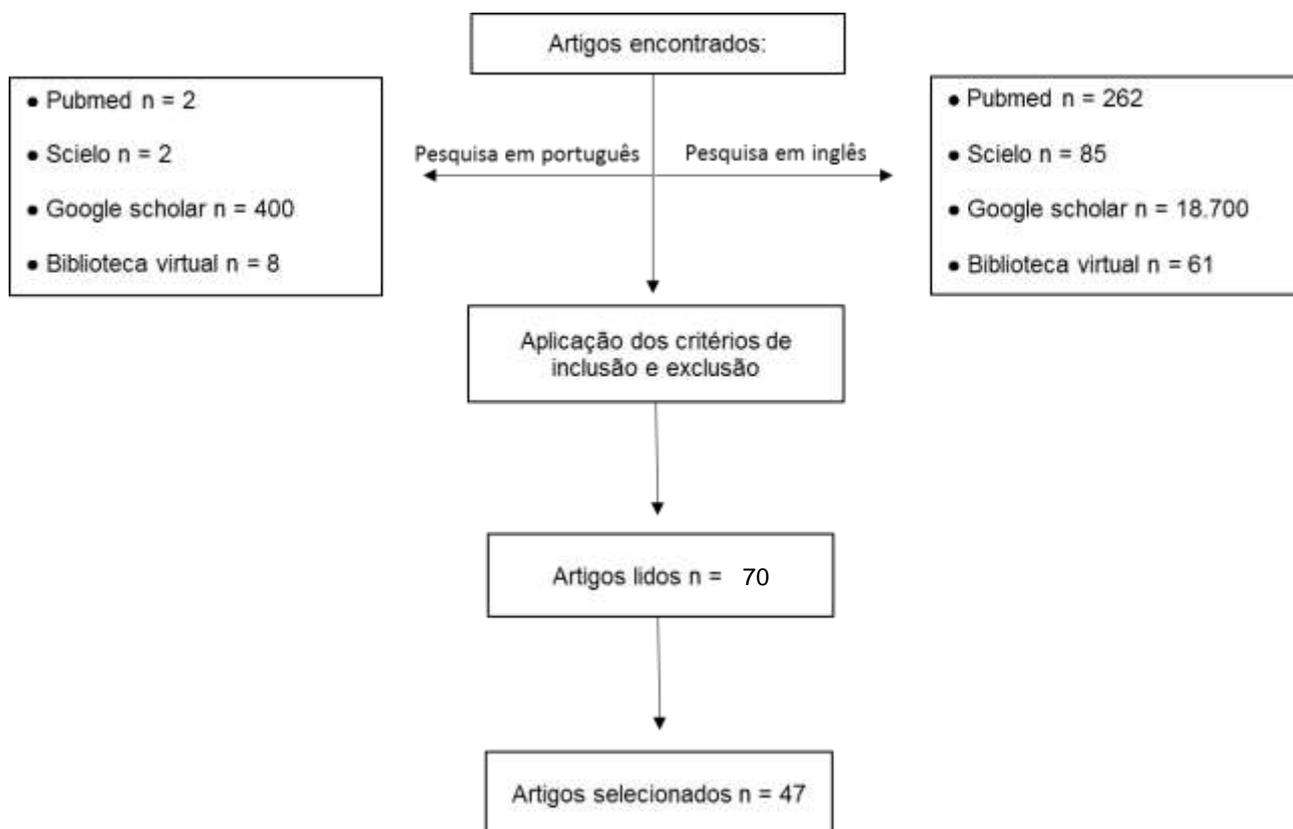
Tratou-se de um estudo exploratório realizado por meio de uma revisão narrativa da literatura.

Foram utilizados artigos científicos publicados no período de 1972 a 2021, todos pesquisados nas bases de dados digitais PubMed, SciELO, Bireme e Google Scholar, na língua inglesa e portuguesa. Os descritores foram aplicados de forma combinada, utilizando o método de busca: "Ozone" AND "Dentistry" OR "Periodontitis" OR "Endodontics" OR "Stomatology" OR "Surgery".

Como critério de inclusão: artigos na língua inglesa e portuguesa; estudos pré-clínicos e clínicos *in vivo* (humanos e animais) ou *in vitro* com ozônio; revisões sistemáticas e de metanálise. Como critério de exclusão: manuscritos e resumos de anais de congressos; artigos que não abordavam sobre o efeito antimicrobiano do ozônio; artigos que não apresentavam abordagem odontológica e que não se aplicavam aos critérios de inclusão.

RESULTADOS

Após as buscas nas bases de dados digitais, foram selecionados 70 artigos, lidos e analisados de forma criteriosa, dos quais 47 foram os que corresponderam aos critérios de inclusão.



CONCEITO E HISTÓRICO DA OZONIOTERAPIA

Ozônio é uma palavra que tem origem na língua grega, chamado de “ozein”, que significa odor. Quem utilizou pela primeira vez esse termo foi Christian Friedrich Schonbein (1840), após descobrir que descargas elétricas geradas no oxigênio produziam um odor, que era provocado pelo surgimento de um gás, então batizado por ele de ozônio. Devido a este acontecimento, ele é considerado o pai da ozonioterapia. Além disso, Schonbein também demonstrou a capacidade da molécula de ozônio de ligar-se a outras substâncias biológicas por meio de uma ligação química dupla^{3,6}.

Desde então a utilização do ozônio cresceu de forma exponencial. Em 1870, foi empregado pela primeira vez para uso médico por Dr. C. Lender para purificar sangue em tubos de ensaio, além de ter sido usado para tratar difteria em 1881. Também, foi aplicado em feridas infectadas por médicos durante a primeira guerra mundial (1914-1918) devido à falta de recursos curativos^{3,9,14,15}.

A molécula do ozônio é classificada como um gás natural alótropo do oxigênio, composta por três átomos de oxigênio, ou seja, triatômica. É encontrada em abundância em uma das camadas da atmosfera, a estratosfera. Quando o oxigênio é atingido pela radiação ultravioleta (UV) de alta energia, por descargas elétricas (trovões e raios) ou pelo estresse físico intenso da água (ondas do mar contra rochas e em cachoeiras), acontece a sua divisão em dois átomos de oxigênio livres, que colidem com outras moléculas de oxigênio, e com isso a formação da molécula de ozônio^{1,7,16}.

No entanto, a depender das condições de temperatura e pressão, rapidamente a molécula de ozônio (O₃) se separa para formar novamente o oxigênio puro (O₂), sendo, portanto, caracterizado como um gás instável e com a meia-vida curta. Por conta dessa instabilidade, apresenta alto poder oxidante, pois ao transformar-se na sua forma protonada, representado pelo tri-óxido de hidrogênio (HO₃), dissocia-se em radical hidroxila (OH⁻), um oxidante ainda mais potente. Por ser mais pesado do que o ar, cai de altas altitudes para a terra, entra em contato com os poluentes industriais e limpa o ar, além de ter a função de proteger os seres vivos dos raios ultravioleta^{2,15,16}.

Joachim Hansler, um físico alemão, e Hans Wolff, um médico alemão, foram os responsáveis pela criação do primeiro gerador de ozônio para utilização médica. É produzido através da mistura

entre oxigênio puro (95% a 99,95%) e ozônio puro (0,05% a 5%), porém não pode ser armazenado devido à sua instabilidade. Dessa forma, para conter a sua transformação em oxigênio, pode ser vinculado a veículos aquosos, com a finalidade de acelerar sua conversão, ou a veículos viscosos, nestes casos para retardar a sua conversão^{2,4}.

Pode ser gerado de três formas: pelo sistema UV, gerado em menor concentração ou utilizado para purificar o ar. O sistema de plasma frio é empregado para purificar ar e água. E o sistema de descarga corona, o mais usado na área da saúde, possui a maior produção de ozônio e de forma controlada. Esses geradores produzem o ozônio através do oxigênio medicinal a partir da simulação de um campo elétrico, da mesma forma que o ozônio natural é composto por intermédio de relâmpagos^{3,17}.

OZONIOTERAPIA NA ODONTOLOGIA

A ozonioterapia foi introduzida na área da Odontologia por Edward Fisch em 1950, que empregou o ozônio durante cirurgias dentais, com a finalidade de desinfecção e cicatrização de feridas orais. A sua utilização consolidou-se ao longo dos anos e abrangeu a maioria das especialidades odontológicas. Pode ser empregado para a aceleração do reparo de feridas bucais, na prevenção e tratamento da doença cárie, na hipersensibilidade dentinária, na gengivite, periodontite, peri-implantite, no tratamento endodôntico, distúrbios da articulação temporomandibular, dentre outros tratamentos. Ainda, o ozônio é utilizado para desinfecção das linhas de água das unidades odontológicas, com ação nas mangueiras do equipo. Há uma redução de biofilme e bactérias, porém menor que o hipoclorito de sódio (NaOCl). Também pode ser útil na prevenção dessa contaminação das tubulações^{18,19}.

Atualmente a ozonioterapia no tratamento de doenças bucais se propagou e fortaleceu, devido às diversas propriedades terapêuticas, com evidências científicas iniciais: antimicrobiano, pois atua como fungicida, bactericida e viricida, analgésico, anti-inflamatório, imunoestimulante, anti-hipóxico, bio sintético e bioenergético⁵.

Em relação ao efeito imunoestimulante, o sistema imunológico é estimulado pela produção de imunoglobulinas e de células imunocompetentes, além de ativar macrófagos e tornar os microrganismos susceptíveis à

fagocitose. Já sua ação anti-inflamatória e analgésica se dá devido à capacidade do ozônio de reduzir a síntese de mediadores inflamatórios e a inativação de mediadores da dor como prostaglandinas, leucotrienos e interleucinas⁶.

No que diz respeito ao efeito anti-hipóxico, o ozônio melhora o transporte de oxigênio no sangue através da elevação da pressão parcial de oxigênio nos tecidos. E o efeito bioessintético é por conta do aumento da atividade funcional e do potencial de regeneração dos tecidos, pela produção de proteínas e maior número de mitocôndrias e ribossomos na célula⁷.

O mecanismo de ação antimicrobiana do ozônio atinge bactérias, fungos e vírus. Nas bactérias, age através da indução da perda da integridade do seu envelope por intermédio da oxidação das lipoproteínas e fosfolípidios, com perda da função da organela. Também impede o crescimento celular em certos estágios nos fungos. Além disso, atua sobre os vírus, pois causa um dano ao capsídeo viral e impossibilita o ciclo reprodutivo através da interrupção do contato do vírus com a célula. O frágil revestimento das células que as tornam susceptíveis a invasão dos vírus, as tornam expostas à oxidação e expulsão do organismo²⁰.

Possui três formas de administração: gasoso, aquoso ou oleoso. O gás de ozônio é produzido em um gerador, ao transferir o ar por alta tensão através de um console de poliuretano, é aplicado por meio de um copo de silicone conectado a uma peça de mão, após usado é então convertido novamente em oxigênio por meio de um agente redutor, movido de volta ao gerador. O óleo ozonizado é a associação do ozônio a extratos vegetais como óleo de girassol, azeite de oliva ou gergelim, o ozônio é borbulhado até produzir um gel espesso constituído por ozonídeos. Já a água ozonizada pode ser empregada para desinfecção e esterilização, comprovadamente eficaz contra microrganismos orais gram-positivos e gram-negativos^{8,9}.

O Projeto de Lei (PL) PL 9.001/2017 do Senador Federal, Valdir Raupp (PMDB-RO), torna legítima a utilização da ozonioterapia em todo o território nacional, considerado um procedimento complementar, que pode ser aplicado por profissionais de saúde do ensino superior cadastrados no conselho de fiscalização profissional. Somente podem ser utilizados equipamentos de produção de ozônio medicinal normatizados pela ANVISA, e os profissionais devem explicar ao paciente que é um procedimento complementar²¹.

Dentística

É empregado como adjuvante no tratamento da cárie, que é uma doença causada por bactérias oriundas do biofilme que desmineralizam a superfície do dente e levam à cavitação, dor, desconforto e pode até mesmo levar a perda do dente, quando em estágios avançados. Para prevenir e tratar a doença, é necessário que haja a redução dos níveis de bactérias na cavidade oral, seja por meios de técnicas mecânicas ou químicas. A ozonioterapia surge como uma forma adicional de recurso terapêutico químico que auxilia no combate à cárie por meio da diminuição do número de microrganismos, através da aplicação do óleo e gás ozonizado que age por alguns segundos na área infectada, de forma minimamente invasiva^{22,23,24,25}.

Através de um ensaio clínico, foi avaliada a ação antimicrobiana do gás ozonizado quando aplicado por 40 segundos em lesões cáries de molares permanentes de pacientes jovens que foram submetidos ao tratamento de remoção parcial de cárie, ou seja, apenas a cárie infectada foi retirada, mantendo-se a cárie afetada afim de evitar a exposição da polpa em dentes com cavidades profundas. Os autores chegaram à conclusão de que a ozonioterapia teve um grande efeito positivo, pois se pôde observar a redução significativa de *Streptococcus mutans*, *Candida albicans* e *Lactobacillus* em comparação com a contagem de bactérias inicial, após a etapa de remoção seletiva da dentina²⁶.

Em um estudo preliminar *in vitro* averiguaram a eficácia de dois enxaguantes bucais com azeite de oliva ozonizado diluídos em solução salina contra *Streptococcus mutans*. Eles verificaram nas duas amostras que houve uma ação antibiofilme e antibacteriana, com a inativação de *Streptococcus mutans*. Além de enfatizarem a segurança em utilizar esses enxaguatórios²⁷.

Kronic et al.⁴⁵ (2019) avaliaram por meio de um ensaio clínico o efeito antimicrobiano do ozônio gasoso em lesões cáries profundas tratadas com a técnica de remoção incompleta da cárie, comparando com a eficácia da clorexidina 2%. Os resultados mostraram uma redução de bactérias de forma igualitária aos dois. Esse estudo também verificou a ação do ozônio na polpa dentária, em que ficou constatado que o mesmo possui biocompatibilidade com esse tecido. Em desacordo com os autores citados, Kronic et al.⁴⁵ (2019) e Durmus et al.²⁴ (2019) afirmam por meio de um ensaio clínico randomizado que a clorexidina 2% aplicada por 60 segundos em

lesões cariosas profundas mostrou-se mais efetiva na diminuição de microrganismos (98,39%), em comparação ao ozônio gasoso que por 60 segundos reduziu em 93,33%.

Dessa forma, segundo os artigos analisados, foi verificado que a utilização de forma isolada da ozonioterapia no tratamento de lesões de cárie foi favorável, visto que houve a redução da microbiota específica desta doença. Porém ao ser comparada com a clorexidina 2%, além de possuir uma maior dificuldade de acesso devido a necessidade de um profissional especializado, possui um custo mais elevado e mostrou-se menos eficaz.

Periodontia e Implantodontia

Auxilia no tratamento da doença periodontal, que tem por principal finalidade a redução ou eliminação das bactérias patogênicas, o que resulta na melhora da inflamação e do nível de inserção clínica gengival. O procedimento clínico mais utilizado é a raspagem e alisamento radicular (RAR), porém os instrumentos periodontais não conseguem alcançar locais mais profundos, fazendo-se necessário o uso de terapias complementares, como antissépticos tópicos ou antibióticos de forma local ou sistêmica. Mais recentemente, o ozônio foi considerado útil para ser adicionado a essas terapias, por meio da irrigação com água ozonizada, aplicação do ozônio gasoso e óleo ozonizado com melhorias significativas nos parâmetros clínicos periodontais comprovadas por meio de estudos^{28,29,30}.

Em um estudo clínico randomizado, analisaram a atividade do ozônio gasoso em melhorar a resposta ao tratamento convencional com RAR em pacientes com periodontite generalizada moderada a grave. A aplicação foi feita a 75% da potência (75 µg / mL) por 30 segundos de forma tópica nas bolsas periodontais duas vezes por semana durante às duas semanas de tratamento ativo, em que parâmetros clínicos periodontais foram verificados no início e após três meses. Os autores concluíram que a ozonioterapia nesse caso não gerou efeitos complementares ao tratamento convencional de forma isolada, porém que se faz necessário mais estudos¹³.

Uraz et al.²⁹ (2018) propuseram um estudo para verificar a capacidade da ozonioterapia em complementar a raspagem e o alisamento radicular (RAR) em pacientes com periodontite crônica generalizada, através do qual concluiu que o ozônio gasoso (na concentração de 2100 ppm, três vezes por 30 segundos, a cada três dias durante uma semana) não ofereceu benefícios a mais ao tratamento convencional sozinho, visto

que não houve diferenças significativas nos parâmetros clínicos com sua aplicação. Semelhante aos achados anteriores, Seydanur Dengizek et al.³⁰. (2019) observaram por meio de um ensaio clínico randomizado que o ozônio gasoso aplicado duas vezes no 3º e 8º dia somado à RAR não apresentou mudanças significativas na melhora do quadro periodontal, com resultados semelhantes à terapia por RAR utilizada de forma isolada.

Além disso, pode-se utilizar do efeito antimicrobiano do ozônio para controle do biofilme, que é o principal causador tanto da doença periodontal quanto da doença cárie, por ser considerado um poderoso auxiliar em inativar microrganismos gram-positivos e gram-negativos, através da aplicação tópica de ozônio aquoso^{4,31}.

Em casos de peri-implantite, uma doença inflamatória que ocorre nos tecidos ao redor do implante, decorrente da má higienização e consequente acúmulo de placa bacteriana, o ozônio gasoso pode ser usado para realizar a descontaminação das superfícies de implantes, que por meio do seu estudo clínico demonstrou uma melhora significativa clínica e radiograficamente³².

Através de um estudo com o uso do ozônio gasoso (na concentração fixa de 2.100 ppm, 30 segundos, três dias, por uma semana) como coadjuvante à terapia de descontaminação da superfície do implante devido a peri-implantite, mostraram que o mesmo gerou melhorias clínicas e radiográficas³². Em consenso com os autores citados, Silva et al.⁴⁷ (2021) realizaram uma revisão de escopo com o propósito de averiguar a eficácia do ozônio ao ser implementado na terapia para peri-implantite. Foram incluídos estudos pré-clínicos e clínicos em seres humanos que avaliassem essa eficácia. De um total de 1.399 artigos encontrados, somente três correspondiam aos critérios de inclusão, em que através da avaliação de parâmetros clínicos conferiram que a ozonioterapia exibe um grande percentual de sucesso no tratamento da peri-implantite.

Assim, pode-se observar através dos estudos que a ozonioterapia não mostrou ser um tratamento efetivo em casos de periodontite, pois não apresentou diferenças significativas nos parâmetros clínicos periodontais quando usada de forma complementar a RAR. Já a sua implementação nos casos de peri-implantite mostrou-se válida, visto que promoveu melhoras clínicas e radiográficas.

Endodontia

O tratamento endodôntico consiste na limpeza do canal radicular por meio da instrumentação com limas endodônticas e da irrigação com produtos químicos (hipoclorito de sódio ou clorexidina) com o objetivo de remover bactérias patogênicas que tornaram os canais infectados. O ozônio tem sido investigado tanto como substituto ao hipoclorito de sódio quanto como uma terapia complementar de desinfecção química do canal radicular, utilizando-se da água ozonizada para irrigação, do ozônio gasoso e do óleo ozonizado, pelas suas possibilidades em diminuir a carga bacteriana presente no sistema de canais, em que se garante maior sucesso no procedimento^{6,28,33}.

Um estudo observacional *in vitro* foi realizado com cinquenta pré-molares inferiores humanos extraídos, para investigar a utilização do azeite de oliva ozonizado como possível contribuidor na dispersão de íons cálcio e na mudança do pH ao ser misturado com o hidróxido de cálcio, após serem instrumentados com limas rotatórias. Os autores recomendam a implementação da ozonioterapia na medicação intracanal, visto que constataram melhores resultados no grupo de dentes que foi tratado com o ozônio³⁴.

Em um estudo *in vivo* com 40 pacientes, teve por objetivo verificar os efeitos da combinação do ozônio gasoso com hipoclorito de sódio 2,5%, cloreto de sódio 0,9% e solução de digluconato de clorexidina 2% para desinfecção do canal radicular após instrumentação. A conclusão dos autores foi de que houve uma diminuição das bactérias anaeróbicas e aeróbicas, com maior ação antimicrobiana no grupo associado com hipoclorito de sódio³⁵.

Kist et al.¹¹ (2017) por meio de um ensaio clínico randomizado compararam a eficácia entre a aplicação de gás ozonizado na concentração de 32 gm⁻³ por dois minutos e a utilização de hipoclorito de sódio 3% por 15 minutos e desinfecção final com clorexidina 2%, com o objetivo de descontaminar quimicamente os canais radiculares durante o tratamento endodôntico. Os autores verificaram que não houve distinção significativa nas taxas bacterianas entre os três, firmados em parâmetros clínicos e radiográficos, e assim validaram o sucesso do tratamento. Em discordância, Boch et al.⁴⁶. (2016) obtiveram resultados por meio de um ensaio clínico que envolveu 125 dentes, de que tanto o gás ozonizado na concentração de 2100 ppm por 60 segundos, quanto o hipoclorito de sódio a 3% (NaOCl) diminuíram significativamente as bactérias presentes no canal radicular, porém

houve uma porcentagem de redução maior no grupo do NaOCl (99,98%), do que no grupo do ozônio (85,38%). A combinação dos dois também foi avaliada, com 99,95% das bactérias eliminadas. Porém, a falta de parâmetros idênticos em relação a aplicação do gás ozônio nos dois ensaios clínicos não permitiu uma comparação precisa no que concerne aos resultados encontrados.

Em oposição à Kist et al.¹¹ (2017) e em concordância com Boch et al.⁴⁶ (2016), Silva et al.³³ (2020), através de uma revisão sistemática sem metanálise, avaliaram oito estudos de um total de 180 encontrados, que foram selecionados através dos seguintes critérios de inclusão: estudos que comparassem a diminuição bacteriana após tratamento endodôntico com o uso do ozônio e NaOCl em dentes permanentes humanos perdidos ou em ensaios clínicos randomizados. Os autores concluíram que o ozônio foi ineficaz tanto na substituição quanto na complementação ao NaOCl durante o tratamento endodôntico para desinfecção do canal radicular. As pesquisas mostraram que o potencial do ozônio em reduzir a carga bacteriana é significativamente menor do que o NaOCl. Nos casos em que os resultados do ozônio se equivaleram ao dos NaOCl, foi pela influência de maiores quantidades de dosagem e do tempo estabelecido, além da associação com outra técnica de desinfecção (NaOCl ou clorexidina).

É possível observar uma certa discordância entre os autores em relação aos efeitos antimicrobianos do ozônio no tratamento endodôntico, visto que enquanto alguns autores validam o sucesso da utilização da ozonioterapia, outros autores mostram resultados que não são tão favoráveis. Em um dos estudos, os autores recomendam a utilização do azeite de oliva ozonizado como coadjuvante a medicação intracanal, visto que apresentou melhores resultados. Já ao ser comparado em um dos estudos com o hipoclorito de sódio 2,5%, cloreto de sódio 0,9% e solução de digluconato de clorexidina 2%, o ozônio apresentou ação antimicrobiana menor. Todavia, Kist et al.¹¹ (2017) validam o sucesso do tratamento com ozônio de acordo com parâmetros clínicos e radiográficos, em comparação com a utilização do hipoclorito de sódio 3% e da clorexidina 2%. Logo, são necessários mais estudos.

Estomatologia

Estudos demonstram o emprego do ozônio para reparação tecidual de doenças dos

tecidos moles como: herpes labial, aftas, líquen plano, úlceras, mucosite e feridas orais. A água, o gás e o óleo ozonizado promovem a aceleração da cicatrização em virtude de uma maior produção de fatores de crescimento transformante-beta1, melhora nos processos metabólicos e no suprimento de oxigênio^{8,9,18}.

Através de um estudo longitudinal com 50 pacientes, verificou-se o benefício da aplicação do azeite de oliva ozonizado em lesões orais como herpes labial, queilite angular, ulcerações aftosas, candidíase oral e líquen plano oral. Foi orientado ao paciente usar duas vezes ao dia até a remissão dos sinais e sintomas por um limite de seis meses. Eles observaram que houve melhora no quadro de líquen plano oral e a regressão das demais lesões, sem a manifestação de toxicidade ou efeitos colaterais³⁶.

Além disso, a ozonioterapia pode ser empregada para tratar o fungo oportunista *Candida albicans*, muito associado às próteses dentárias. O seu uso fundamenta-se no seu efeito fungicida, que é verificado através da aplicação tópica de água ozonizada, gás ozonizado e do óleo ozonizado, em que há uma redução de forma significativa do número de fungos presentes na cavidade oral, e nas próteses colonizadas^{6,12,28}.

Por meio de um estudo piloto, avaliou-se a ação antifúngica de um gel ozonizado (GeliO₃), composto por azeite bio-ozonizado e gel de sílica, em comparação com o digluconato de clorexidina (PlakGel®) através do método de difusão em ágar. Os resultados foram positivos em relação à inibição da atividade fúngica, em que não foram constatadas discrepâncias significativas entre os dois. Assim, os autores apontam que o gel ozonizado pode ser uma opção viável no controle da *Candida albicans*³⁷.

Khatri, Moger e Kumar²⁸ (2015) em seu estudo clínico realizaram uma comparação entre a eficácia da água ozonizada e do clotrimazol tópico para a redução de *Candida albicans* na cavidade oral. Os pacientes foram orientados a fazer bochecho com 5-10 mL de água ozonizada durante um minuto, uma vez ao dia, por cinco dias, e só ingerir água ou alimentos após 20 minutos. Eles verificaram ao final da terapia que houve uma redução de 32,3% dos fungos com o clotrimazol tópico e 60,5% com a água ozonizada, sendo a ozonioterapia considerada pelos autores como útil e segura para o tratamento da candidíase. Isso está de acordo com o estudo de Amin¹² (2018), que também relatou a efetividade do ozônio em reduzir a candidíase oral em ratos imunossuprimidos, ao serem submetidos a injeção

intraperitoneal diária de gás ozonizado com concentração de 70 µg/cm³.

Foi perceptível por meio dos estudos que a ozonioterapia se comportou de forma igualitária ou mais eficaz quando comparada aos tratamentos convencionais de fungos na cavidade oral. Além de ter repercussão positiva na reparação tecidual de doenças dos tecidos moles.

Cirurgia Bucomaxilofacial

Foi verificada a utilidade do ozônio para descontaminação e limpeza mecânica de dentes que sofreram traumatismo dentoalveolar e foram avulsionados. Os estudos demonstram que a irrigação com água ozonizada é biocompatível com as células epiteliais orais, periodontais e de fibroblastos gengivais^{4,31}.

Em um estudo *in vitro*, propuseram por meio do cultivo de células epiteliais orais humanas e fibroblastos gengivais, em meio normal de cultura celular, averiguar se o ozônio apresentaria efeitos tóxicos nestas células. Houve a exposição ao gás por cerca de um minuto e separadamente à água ozonizada pelo mesmo tempo, e foi constatado que os dois apresentaram efeito antimicrobiano, porém o ozônio aquoso mostrou-se com menor citotoxicidade e maior biocompatibilidade às células orais³⁸.

Ademais, a ozonioterapia é empregada no manejo da osteonecrose dos maxilares relacionada a medicamentos como anti-reabsortivos ou antiangiogênicos através da aplicação do óleo ou do gás ozonizado. Também exhibe resultados positivos na prevenção da osteorradionecrose frente a determinados procedimentos cirúrgicos, utilizando-se da forma de administração gasosa^{39,40}.

Em um estudo com o envolvimento de 14 pacientes com diagnóstico de osteonecrose da mandíbula relacionada com bisfosfonato, utilizaram como forma de tratamento o ozônio gasoso, através da infiltração local com uma seringa ao redor da área necrótica, em uma concentração de 30 µg/mL por dois minutos, duas vezes por semana, por um período de 10 semanas. Foram analisados os achados clínicos e radiográficos e observou-se regressão da lesão necrótica ao longo do tratamento, com um total de 64,2% de sucesso⁴¹.

Portanto, a ozonioterapia pode ser considerada um importante auxiliar para o tratamento de osteonecrose e osteorradionecrose, pois tem o benefício de não apresentar repercussões sistêmicas devido a sua biocompatibilidade. Além de apresentar menor citotoxicidade as células

epiteliais orais humanas e fibroblastos gengivais.

EFEITOS COLATERAIS E CONTRAINDICAÇÕES

A ozonioterapia possui vantagens por ser um procedimento simples, com menor tempo de tratamento, minimamente invasivo e de baixo custo. Já a desvantagem do uso deste recurso está relacionada à sua toxicidade, que ao ser inalado pode prejudicar o sistema respiratório e órgãos extrapulmonares do paciente. Assim, deve-se respeitar a concentração máxima na cavidade bucal que é de 0,01 ppm de gás de ozônio. Caso ocorra a intoxicação, o paciente deverá ser posicionado em posição supina e medicado com vitamina E e n-acetilcisteína. Os efeitos colaterais são: irritação das vias aéreas superiores, dor de cabeça, epifora, rinite, tosse, falta de ar, vômitos, náuseas ocasionais e problemas cardíacos^{7,42,43}.

Existem algumas contraindicações para uso do ozônio, como alergia ao gás, gravidez, hipertireoidismo, deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase, anemia grave, infarto do miocárdio recente, miastenia grave, intoxicação aguda por álcool e hemorragia ativa⁴⁴.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Devido aos diversos efeitos antimicrobianos benéficos comprovados na literatura vigente, o ozônio mostra-se um recurso terapêutico viável para ser utilizado na odontologia. Apesar de diversos estudos apresentarem resultados positivos do emprego deste tratamento na redução e controle da microbiota oral, a ozonioterapia ainda não pode ser considerada uma modalidade complementar ou substitutiva, visto que ensaios clínicos demonstram efeitos iguais ou menores que as terapias convencionais, sem proporcionar mudanças significativas ou benefícios adicionais aos tratamentos. Além disso, mais estudos são necessários para definir protocolos seguros e efetivos para cada forma de administração (gás, água ou óleo) desta terapêutica.

REFERÊNCIAS

- 1 Ratner MI, Walker JCG. Atmospheric Ozone and the History of Life. *Journal of the Atmospheric Sciences* [Internet]. 1972 Jul 1;29(5):803–8. Disponível em: https://journals.ametsoc.org/view/journals/atms/29/5/15200469_1972_029_0803_aortho_2_0_co_2.xml
- 2 Lynch E. Ozone : the revolution in dentistry. Copenhagen ; Chicago: Quintessence; 2004.15-22
- 3 Lynch E. Ozone : the revolution in dentistry. Copenhagen ; Chicago: Quintessence; 2004. 23-30
- 4 Gopalakrishnan S, Parthiban S: Ozone—a new revolution in dentistry. *J Bio Innov* 1:58 69, 2012.
- 5 KIM J-G, YOUSEF AE, DAVE S. Application of Ozone for Enhancing the Microbiological Safety and Quality of Foods: A Review. *Journal of Food Protection* [Internet]. 1999 Set [Citado 2020 Fev 6];62(9):1071–87. Disponível em: <https://meridian.allenpress.com/jfp/article/62/9/1071/168034/Application-of-Ozone-for-Enhancing-the>
- 6 Naik, Saraswathi V, K R, Kohli S, Zohabhasan S, Bhatia S. Ozone- A Biological Therapy in Dentistry- Reality or Myth????? *The Open Dentistry Journal* [Internet]. 2016 [Citado 2021 Out 4];10(1). Disponível em: <https://dx.doi.org/10.2174%2F1874210601610010196>
- 7 Deepa D, Gupta S. Applications of ozone therapy in dentistry. *Journal of Oral Research and Review*. 2016;8(2):86.
- 8 Gulafsha M, Anuroopa P. Miracle of ozone in dentistry: an overview. *World J Pharm Res* 2019;8:665–77. <https://doi.org/10.20959/wjpr20193-14388>.
- 9 A SR, Reddy N, Dinapadu S, Reddy M, Pasari S. Role of Ozone Therapy in Minimal Intervention Dentistry and Endodontics - A Review. *Journal of International Oral Health : JIOH* [Internet]. 2013 Jun 1 [Citado 2021 Out 4];5(3):102–8. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3769872/>
- 10 Beretta M, Federici Canova F. A new method for deep caries treatment in primary teeth using ozone: a retrospective study. *Eur J Paediatr Dent* 2017 Jun; 18(2):111–115.
- 11 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. *Clinical Oral Investigations*. 2016 May 12;21(4):995–1005.
- 12 Amin LE. Biological assessment of ozone therapy on experimental oral candidiasis in immunosuppressed rats. *Biochemistry and Biophysics Reports*. 2018 Sep;15:57–60.
- 13 Tasdemir Z, Oskaybas MN, Alkan AB, Cakmak O. The effects of ozone therapy on periodontal therapy: A randomized placebo-controlled clinical trial. *Oral Diseases*. 2019 Mar 3;25(4):1195–202.

- 14 Bocci V. Ozone as Janus: this controversial gas can be either toxic or medically useful. *Mediators of Inflammation*. 2004;13(1):3–11.
- 15 Saini R. Ozone therapy in dentistry: A strategic review. *Journal of Natural Science, Biology, and Medicine* [Internet]. 2011;2(2):151–3. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3276005/>
- 16 Tiwari S, Avinash A, Katiyar S, Aarthi Iyer A, Jain S. Dental applications of ozone therapy: A review of literature. *The Saudi Journal for Dental Research* [Internet]. 2017 Jan 1 [Citado 2020 Fev 28];8(1):105–11. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2352003516300260>
- 17 Baysan A, Lynch E. The Use of Ozone in Dentistry and Medicine. *Primary Dental Care*. 2005 Apr;os12(2):47–52.
- 18 Khan S, Suh Y, Patel S, Kaitlyn R, Gandhi J, Joshi G, et al. Clinical utility of ozone therapy in dental and oral medicine. *Medical Gas Research* [Internet]. 2019 [Citado 2021 Jun 25];9(3):163. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6779001/pdf/MGR-9-163.pdf>
- 19 Okubo K, Ito T, Shiota Y, Kawata Y, Yamamoto T, Takashiba S. Effectiveness and safety of low-concentrated ozonized water for the reduction of contamination in dental unit water lines. *Heliyon*. 2019 Aug;5(8):e02306.
- 20 Elvis AM, Ekta JS. Ozone therapy: A clinical review. *Journal of Natural Science, Biology, and Medicine* [Internet]. 2011;2(1):66–70. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3312702/>
- 21 BRASIL. Câmara dos Deputados. o Projeto de Lei nº 9001, de 2017. Autoriza a prescrição da ozonioterapia em todo o território nacional.. Brasília: Câmara dos Deputados, 2017. Disponível em: <https://www.camara.leg.br/propostas-legislativas/2160126>. Acesso em: 06 out 2019.
- 22 Almaz ME, Sönmez IŞ. Ozone therapy in the management and prevention of caries. *Journal of the Formosan Medical Association*. 2015 Jan;114(1):3–11.
- 23 Estrela C, Chaves RM, Cardoso PC, de JE Barata T, de Souza JB, de Torres ÉM, 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*. 2017;18(4):265–9.
- 24 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. *Clinical Oral Investigations*. 2019 Feb 13;23(10):3789–99.
- 25 Krunic J, Stojanovic N, Đukić L, Roganović J, Popović B, Simić I, et al. Clinical antibacterial effectiveness and biocompatibility of gaseous ozone after incomplete caries removal. *Clinical Oral Investigations*. 2018 Jun 1;23(2):785–92.
- 26 Safwat O, Elkateb M, Dowidar K, Salam HA, El Meligy O. Microbiological Evaluation of Ozone on Dentinal Lesions in Young Permanent Molars using the Stepwise Excavation. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*. 2018 Jan;42(1):11–20.
- 27 Nardi GM, Fais S, Casu C, Mazur M, Di Giorgio R, Grassi R, et al. Mouthwash Based on Ozonated Olive Oil in Caries Prevention: A Preliminary In-Vitro Study. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2020 Dez 6;17(23):9106.
- 28 Khatri I, Moger G, Kumar N A. Evaluation of effect of topical ozone therapy on salivary Candidal carriage in oral candidiasis. *Indian J Dent Res* 2015 [ciado 2021 Oct 4];26:158-62. Disponível em: <https://www.ijdr.in/text.asp?2015/26/2/158/159146>
- 29 Uraz A, Karaduman B, Isler SÇ, Gönen S, Çetiner D. Ozone application as adjunctive therapy in chronic periodontitis: Clinical, microbiological and biochemical aspects. *Journal of Dental Sciences*. 2019 Mar;14(1):27–37.
- 30 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. *Journal of Applied Oral Science*. 2019;27.
- 31 Das S. Application of ozone therapy in dentistry. *Indian Journal of Dental Advancements*. 2011;3:538-42.
- 32 Isler SC, Unsal B, Soysal F, Ozcan G, Peker E, Karaca IR. The effects of ozone therapy as an adjunct to the surgical treatment of peri-implantitis. *Journal of Periodontal & Implant Science* [Internet]. 2018;48(3):136. Disponível em: <https://dx.doi.org/10.5051%2Fjpis.2018.48.3.136>
- 33 Silva EJNL, Prado MC, Soares DN, Hecksher F, Martins JNR, Fidalgo TKS. The effect of

- ozone therapy in root canal disinfection: a systematic review. *International Endodontic Journal*. 2019 Nov 3;53(3):317–32.
- 34 Vasavada K, Kapoor S. Evaluation of ozonized calcium hydroxide as an effective intracanal medicament during root canal procedures: an in vitro observational study. *Medical Gas Research*. 2020;10(3):0.
- 35 Ajeti N, Pustina-Krasniqi T, Apostolska S, Xhajanka E. The Effect of Gaseous Ozone in Infected Root Canal. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*. 2018 Feb 14;6(2):389–96.
- 36 Kumar T, Arora N, Puri G, Aravinda K, Dixit A, Jatti D. Efficacy of ozonized olive oil in the management of oral lesions and conditions: A clinical trial. *Contemporary Clinical Dentistry* [Internet]. 2016 [Citado 2019 Nov 5];7(1):51. Disponível em: <http://www.contempclindent.org/article.asp?issn=0976-237X;year=2016;volume=7;issue=1;spage=51;epage=54;aulast=Kumar>
- 37 Monzillo V, Lallitto F, Russo A, Poggio C, Scribante A, Arciola CR, et al. Ozonized Gel Against Four Candida Species: A Pilot Study and Clinical Perspectives. *Materials*. 2020 Apr 8;13(7):1731.
38. Huth KC, Jakob FM, Saugel B, Cappello C, Paschos E, Hollweck R, et al. Effect of ozone on oral cells compared with established antimicrobials. *European Journal of Oral Sciences*. 2006 Oct;114(5):435–40.
39. Batinjan G, Zore IF, Vuletić M, Rupić I. The use of ozone in the prevention of osteoradionecrosis of the jaw. *Saudi Medical Journal* [Internet]. 2014 [citado 2021 Oct 8];35(10):1260–3. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmc4362119/>
- 40 Sacco R, Leeson R, Nissan J, Olate S, Bettoni Cruz de Castro CH, Acocella A, et al. A Systematic Review of Oxygen Therapy for the Management of Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw (MRONJ). *Applied Sciences* [Internet]. 2019 Jan 1;9(5):1026. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2076-3417/9/5/1026>
- 41 Goker F, Donati G, Grecchi F, Sparaco A, Ghezzi M, Rania V, Rossi CA, Del Fabbro M. Treatment of BRONJ with ozone/oxygen therapy and debridement with piezoelectric surgery. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2020 Set;24(17):9094-9103. doi: 10.26355/eurrev_202009_22855. PMID: 32964999.
- 42 Mehlman MA, Borek C. Toxicity and biochemical mechanisms of ozone. *Environmental Research*. 1987 Feb;42(1):36–53.
- 43 Ahmed J, Binnal A, Rajan B, Denny C, Shenoy N. Ozone applications in dentistry: an overview. *J Exp Integr Med* 2013; 3(3):171-6.
- 44 Kaul R, Angrish P, Jain P, NavjotSS. Ozone Therapy: A Paradigm Shift in Dentistry. *International Journal of Health Sciences & Research* [Internet] 2015. [citado 25 May 2017] 5(5): 410-415. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/306414532_Ozone_Therapy-A_Paradigm_Shift_in_Dentistry
- 45 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 Feb;23(2):785-792. doi: 10.1007/s00784-018-2495-x. Epub 2018 Jun 1. PMID: 29858659.
- 46 Boch T, Tennert C, Vach K, Al-Ahmad A, Hellwig E, Polydorou O. Effect of gaseous ozone on *Enterococcus faecalis* biofilm-an in vitro study. *Clin Oral Investig*. 2016 Sep;20(7):1733-9. doi: 10.1007/s00784-015-1667-1. Epub 2015 Dec 4. PMID: 26637463.
- 47 Silva CA da, Pereira TS, Quirino ECS, Ibiapina IMP, Fernandes AÚR. Análise da eficácia da ozonioterapia no tratamento da peri-implantite: uma revisão de escopo. *Research, Society and Development*. 2021 Jan 15;10(1):e30210111465.

Endereço para correspondência

Yngrid da Cruz Silva

E-mail: yngridcruz@gmail.com