

Benefícios da Ozonioterapia nas Patologias Bucomaxilofaciais

Benefits of Ozone Therapy in Oral and Maxillofacial Pathologies
Beneficios de la Ozonoterapia en Patologías Orales y Maxilofaciales

Livia Raquel de Oliveira **ROSA**

Graduação em Odontologia, Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Maranhão (UFMA) 65085-582 São Luís - MA, Brasil
<http://orcid.org/0000-0001-6185-0111>

Juliana Batista **ARAÚJO**

Graduação em Odontologia, Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Maranhão (UFMA) 65085-582 São Luís - MA, Brasil
<http://orcid.org/0000-0002-9167-8882>

Kananda Loiola Fernandes de **AGUIAR**

Graduação em Odontologia, Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Maranhão (UFMA) 65085-582 São Luís - MA, Brasil
<http://orcid.org/0000-0003-0169-5708>

Matheus Moreira Lima **COSTA**

Graduação em Odontologia, Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Maranhão (UFMA) 65085-582 São Luís - MA, Brasil
<http://orcid.org/0000-0002-5663-9861>

Vanessa Assunção **FERREIRA**

Graduação em Odontologia, Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Maranhão (UFMA) 65085-582 São Luís - MA, Brasil
<http://orcid.org/0000-0002-1999-4194>

Daniele Meira Conde **MARQUES**

Professora Doutora, Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Maranhão (UFMA) 65085-582 São Luís - MA, Brasil
<https://orcid.org/0000-0001-6378-0858>

Rosana Costa **CASANOVAS**

Professora Doutora, Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Maranhão (UFMA) 65085-582 São Luís - MA, Brasil
<http://orcid.org/0000-0002-6871-3491>

Resumo

Introdução: O Ozônio é um gás presente abundantemente na natureza que possui propriedades antimicrobianas e anti-inflamatórias. Os benefícios da ozonioterapia nas patologias bucomaxilofaciais vêm sendo amplamente estudados nas últimas décadas. Objetivo: O objetivo deste estudo foi analisar a contribuição da ozonioterapia na associação entre duas áreas correlatas: a Patologia Oral e a Cirurgia Bucomaxilofacial. Material e método: Trata-se de um estudo descritivo, exploratório, desenvolvido por meio de revisão sistemática da literatura. Foi realizada uma busca em diversas bases de dados. Foram encontrados 331 estudos nas línguas portuguesa e inglesa, não houve restrição de data de publicação. Vinte e nove trabalhos que contemplaram os critérios de inclusão foram selecionados. Resultados: Os achados sugerem que a ozonioterapia promove hemostasia, tem efeito imunomodulador, aumenta o suprimento local de oxigênio e a microcirculação dos tecidos, diminui a produção de mediadores pró-inflamatórios, inibe o crescimento bacteriano, entre outros benefícios. Conclusão: As evidências mostram que a ozonioterapia traz benefícios para o tratamento de patologias bucais e maxilofaciais, apresenta raras complicações e tem uma aplicabilidade segura e minimamente invasiva.

Descritores: Ozônio; Odontologia; Cirurgia Bucal.

Abstract

Introduction: Ozone is a gas abundantly present in nature that has antimicrobial and anti-inflammatory properties. The benefits of ozone therapy in oral and maxillofacial pathologies have been widely studied in recent decades. Objective: The objective of this study was to analyze the contribution of ozone therapy in the association between two related areas: Oral Pathology and oral and Maxillofacial Surgery. Material and method: This is a descriptive, exploratory study, developed through a systematic review of the literature. A search was carried out in several databases. 331 studies were found in Portuguese and English, there was no publication date restriction. Twenty-nine papers that met the inclusion criteria were selected. Results: The findings suggest that ozone therapy promotes hemostasis, has an immunomodulatory effect, increases local oxygen supply and tissue microcirculation, decreases the production of pro-inflammatory mediators, inhibits bacterial growth, among other benefits. Conclusion: Evidences show that ozone therapy brings benefits for the treatment of oral and maxillofacial pathologies, presents rare complications and has a safe and minimally invasive applicability.

Descriptors: Ozone; Dentistry; Oral Surgery.

Resumen

Introducción: El ozono es un gas abundantemente presente en la naturaleza que posee propiedades antimicrobianas y antiinflamatorias. Los beneficios de la ozonoterapia en Patologías Orales y Maxilofaciales han sido ampliamente estudiados en las últimas décadas. Objetivo: El objetivo de este estudio fue analizar la contribución de la ozonoterapia en la asociación entre dos áreas afines: la patología oral y la cirugía oral y maxilofacial. Material y método: Se trata de un estudio descriptivo, exploratorio, desarrollado a través de una revisión sistemática de la literatura. Se realizó una búsqueda en varias bases de datos. Se encontraron 331 estudios en portugués e inglés, no hubo restricción de fecha de publicación. Se seleccionaron veintinueve trabajos que cumplieron con los criterios de inclusión. Resultados: Los hallazgos sugieren que la ozonoterapia promueve la hemostasia, tiene efecto inmunomodulador, aumenta el aporte local de oxígeno y la microcirculación tisular, disminuye la producción de mediadores proinflamatorios, inhibe el crecimiento bacteriano, entre otros beneficios. Conclusión: Las evidencias muestran que la ozonoterapia trae beneficios para el tratamiento de patologías orales y maxilofaciales, presenta complicaciones raras y tiene una aplicabilidad segura y mínimamente invasiva.

Descriptores: Ozono; Odontología; Cirugía Bucal.

INTRODUÇÃO

O Ozônio é um gás presente na natureza, principalmente na estratosfera, representado quimicamente por O₃, composto de três átomos de oxigênio¹. Desde o século XX, o Ozônio é utilizado com finalidades terapêuticas e na Odontologia o

seu primeiro uso foi em 1950 para antissepsia em cirurgias orais, aumento de aporte de oxigênio para feridas cirúrgicas e tratamento endodôntico².

No tratamento de doenças bucais na região maxilofacial, as propriedades desejadas encontradas no ozônio são de natureza

antimicrobiana, imunoestimulante, analgésica, anti-inflamatória, anti-hipóxica e biossintética. Como vantagens em sua aplicabilidade estão o baixo custo, ser minimamente invasivo e possuir fácil manipulação¹.

Para sua utilização na Odontologia, o ozônio pode ser manipulado de três formas: gás de ozônio, óleo ozonizado e água ozonizada. O primeiro é produzido por um gerador, por alta pressão em um console de poliuretano, sua aplicação se dá por um copo de silicone conectado a uma peça de mão. O óleo é produzido por meio do borbulho da associação do ozônio com extratos vegetais como óleo de girassol, azeite de oliva ou gergelim, produzindo um gel constituído de ozonídeos. A água ozonizada é produzida por meio da utilização da água destilada acoplada a um sistema de difusão de bolhas finas de O₂/O₃², sendo utilizada para desinfecção e esterilização¹.

O objetivo deste estudo foi analisar a contribuição da ozonioterapia na associação entre duas áreas correlatas: a Patologia Oral e a Cirurgia Bucomaxilofacial, por meio da análise da literatura odontológica, expandindo o conhecimento sobre o assunto, pouco difundido entre os profissionais da Odontologia.

MATERIAL E MÉTODO

O presente artigo trata-se de um estudo descritivo, exploratório, desenvolvido por meio de revisão sistemática da literatura. Foi realizada uma busca detalhada nas bases de dados Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), *National Library of Medicine* (PUBMED), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), *Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde* (LILACS), *Sistema Online de Busca e Análise de Literatura Médica* (MEDLINE). Os descritores DeCS/MeSH utilizados durante a busca na literatura foram: "ozone therapy", "Dentistry", "Surgery oral", combinados pelos operadores booleanos "AND" e "OR", tendo como objetivo primário investigar a contribuição da ozonioterapia nos tratamentos associados à Patologia Oral e Cirurgia Bucomaxilofacial.

A busca eletrônica e a seleção dos artigos ocorreram entre fevereiro e abril de 2023. Foram identificados 331 artigos cujos títulos e palavras-chave faziam referência ao tema preestabelecido. Os critérios de inclusão foram: artigos com textos completos que abordassem o tema proposto nos idiomas inglês e português, sem restrição de ano de publicação. Os critérios de exclusão foram: artigos que estivessem duplicados e de acesso fechado, assim como aqueles que não abordassem os aspectos relacionados ao tema. Após leitura do título e resumo foram selecionadas 65 publicações. Após a leitura na íntegra, 36 trabalhos foram excluídos, restando 29 artigos que contemplam a presente revisão.

RESULTADOS

Os artigos selecionados segundo os critérios de inclusão e exclusão estão apresentados na Tabela 1.

Tabela 1. Artigos selecionados segundo os critérios de inclusão e exclusão

Autor/Ano	Objetivos	Resultados e Conclusão
Mustafa ²⁶ (1990)	O objetivo foi revisar a compreensão da toxicidade e dos efeitos do Ozônio na saúde.	O ozônio tem capacidade de causar oxidação ou peroxidação de biomoléculas diretamente via reações de radicais livres.
Pryor et al. ²⁷ (1995)	O estudo revela os efeitos tóxicos do ozônio ao interagir com as membranas celulares.	Produtos de ozonização lipídica individuais causam a ativação de lipases específicas, que desencadeiam a liberação de mediadores endógenos da inflamação.
Bocci ¹⁶ (2006)	Esclarecer os mecanismos bioquímicos de ação do ozônio dissolvido em fluidos biológicos.	O uso da ozonioterapia é benéfica aos seres humanos. Espera-se que a comunidade médica e científica passe a usar mais este método.
Stubinger et al. ¹⁷ (2006)	Objetivou fornecer uma visão geral das aplicações atuais do ozônio em Odontologia.	O ozônio tem efeitos bactericida, virucida, fungicida e terapêutico. Há necessidade de investigar possíveis efeitos colaterais.
Nogales et al. ¹⁵ (2008)	Apresenta o potencial de incorporação da ozonioterapia na prática odontológica.	Apresentou-se o potencial de incorporação da ozonioterapia na Odontologia. A ozonioterapia deve se concentrar em tratamentos seguros.
Bocci et al. ²⁹ (2009)	Uso terapêutico do ozônio, versatilidade e amplitude do efeito na Ortopedia e Odontologia.	Necessidade de promoção de cursos especializados para profissionais, a fim de evitar técnicas iatrogênicas com ozônio.
Maiya ³⁰ (2011)	Ressalta-se as características do ozônio e suas potencialidades terapêuticas, na área odontológica.	A elucidação dos mecanismos moleculares do ozônio beneficia ainda mais a aplicação prática na Odontologia. O tratamento de lesões cariosas é mais aceitável ao paciente.
Filipovic-Zore et al. ¹⁴ (2011)	Apresenta resultados sobre o impacto do ozônio na cicatrização após alveolectomia de terceiros molares inferiores impactados.	A intensidade da dor e outros desconfortos, após a extração cirúrgica, foram reduzidos em pacientes que receberam a terapia de ozônio.
Das ³² (2011)	Objetivou resumir o potencial terapêutico do ozônio na Odontologia.	Pesquisas científicas sugerem que a terapia com ozônio tem grande potencial no tratamento de várias condições na prática odontológica.
Elvis, Ekta ²⁸ (2011)	Relata sobre a terapia com gás ozônio, seus efeitos, mecanismo de ação e aplicações nas diversas áreas da saúde.	A terapia com ozônio tem sido utilizada e fortemente estudada por mais de um século. Seus efeitos são comprovados, consistentes, seguros e com efeitos colaterais mínimos.
Schwartz, Sánchez ²⁵ (2012)	Atualiza as recentes descobertas que justificam o uso medicinal do ozônio.	Ressalta a necessidade de mais estudos controlados, multicêntricos e randomizados e de patrocinadores para facilitar esses trabalhos.
Ferreira et al. ² (2013)	Mostrou-se as propriedades da reparação tecidual, o potencial terapêutico e tratamento de infecção em cirurgias orais em relação à ozonioterapia.	Indicações como: tratamento da alveolite, osteomielite, osteonecrose, cura de feridas em mucosa e em pele e antisepsia foram sugeridas. Porém, seus efeitos não foram esclarecidos.
Domb ¹¹ (2014)	Relata o uso das terapias com ozônio e as inúmeras ligações orais e sistêmicas que tornam este assunto tão importante.	A terapia com ozônio pode ser introduzida em diversas terapias e protocolos associadas a tratamentos odontológicos, tais como lesões maxilofaciais.
Kazancioglu et al. ²¹ (2014)	Avaliou a eficácia da aplicação de ozônio no tratamento da dor, edema e trismo na remoção cirúrgica de terceiros molares inferiores impactados.	O grau de dor e número de comprimidos analgésicos tomados foi menor para o grupo que associou o tratamento à ozonioterapia. A ozonioterapia teve um efeito positivo no tratamento proposto.

Tabela 1 (continuação). Artigos selecionados segundo os critérios de inclusão e exclusão

Autor/Ano	Objetivos	Resultados e Conclusão
Kumar et al. ⁷ (2014)	Resumir o mecanismo de ação e as diferentes modalidades de ozonioterapia na Odontologia.	A Ozonioterapia possui grande potencial na Odontologia, mas necessita de mais evidências.
Kazancioglu, Erisen ⁹ (2015)	Comparou-se a influência das terapias com ozônio, laser e corticosteroides tópicos no tratamento do líquen plano oral.	Melhora foi encontrada nos grupos ozonizados e tratados com corticosteróides, sendo mais eficazes do que o laser de baixa potência no tratamento do líquen plano oral.
Makita et al. ²³ (2015)	O artigo avaliou os efeitos da exposição ao ozônio na produção de colágeno tipo 1 e citocinas inflamatórias em fibroblastos gengivais humanos.	A adição de ozônio aumentou a produção de colágeno tipo 1 e reduziu a secreção de citocinas pró inflamatórias. O uso do ozônio facilitou o equilíbrio entre a manutenção e reparo do tecido periodontal
Sivalingam et al. ¹⁹ (2016)	O estudo avaliou a influência da administração tópica de ozônio no conforto do paciente após cirurgia de terceiro molar.	O grupo de estudo mostrou reduções relevantes na dor pós-operatória, inchaço e trismo. O gel de ozônio mostrou-se um agente eficaz para otimizar o conforto do paciente.
Al-Omiri et al. ¹⁰ (2016)	Avaliou-se os efeitos terapêuticos de 60 segundos de aplicação de ozônio no tamanho, duração e dor causada por úlceras aftosas.	A aplicação de ozônio nas lesões do estomatite aftosa recorrente reduziu os níveis de dor e melhorou a cicatrização das úlceras.
Cuccio, Franzini ²⁴ (2016)	Objetivou avaliar os benefícios da oxiozonioterapia nos tecidos adiposos.	Os resultados mostraram como a oxiozonioterapia pode contribuir para melhorar as propriedades reológicas da microcirculação, imunomoduladoras e anti-inflamatórias.
Tiwari et al. ³¹ (2017)	Ressalta várias modalidades de tratamento da ozonioterapia e suas possíveis aplicações clínicas no futuro.	O ozônio possui propriedades imunoestimulantes, analgésicas, anti-hipnóticas, desintoxicantes, antimicrobianas, bioenergéticas e biosintéticas.
Smith et al. ¹² (2017)	Ressaltar a terapêutica do O ₃ , suas contra indicações, vias e concentrações de administração e seu uso medicinal.	Apesar das evidências convincentes, mais estudos são essenciais para torná-lo uma opção de tratamento viável e por excelência na Medicina.
Bilge et al. ¹⁸ (2018)	Investigar o impacto bioquímico e histopatológico da ozonioterapia em modelo experimental de osteomielite em ratos.	O grupo que recebeu a ozonioterapia apresentou resultados histopatológicos mais favoráveis. Concluiu-se que o ozônio pode ser um tratamento adjuvante para a osteomielite.
Sacco et al. ²² (2019)	Analisou-se estudos com sucesso na terapia envolvendo oxigênio, ozônio e oxigênio hiperbárico no tratamento de MRONJ.	Os resultados mostraram que houve melhorias significativas com uso do Ozônio em comparação aos outros métodos.
Suh, et al. ⁶ (2019)	Relata-se o efeito do ozônio e sua capacidade de causar oxidação ou peroxidação de biomoléculas via reações de radicais livres.	Ressalta os efeitos da exposição por ozônio e os órgãos afetados, além de abordar substâncias com potencial protetor às ações danosas do ozônio.
Monzillo et al. ¹³ (2020)	Avaliou-se a eficácia antimicrobica de um óleo ozonizado como alternativa nos tratamentos locais dessas infecções, em comparação à clorexidina.	Não foram encontradas diferenças significativas entre os diâmetros da zona de inibição do crescimento do gel ozonizado e da clorexidina. Os resultados indicaram que o gel ozonizado pode ajudar a combater infecções por Cândida.
Arici et al. ²⁰ (2021)	Investigou-se o efeito de enxerto com sangue ozonizado na cicatrização óssea de coelhos.	O resultado mostrou que as aplicações do sangue ozonizado melhoraram o levantamento do seio maxilar.
Silva et al. ¹ (2022)	Analisou-se os efeitos antimicrobianos da ozonioterapia na Odontologia.	A ozonioterapia ainda não pode ser considerada uma modalidade antimicrobiana, pois não proporciona mudanças significativas.
Bastos et al. ⁴ (2022)	Avaliou-se os efeitos da Ozonioterapia na Odontologia.	Os resultados foram satisfatórios, porém as evidências são limitadas. Necessita-se de mais ensaios clínicos randomizados.

DISCUSSÃO

Conceito e histórico da Ozonioterapia

O ozônio (O₃) é um gás abundante na natureza, presente, principalmente, na atmosfera e estratosfera. É uma substância alotrópica, sendo constituída por três átomos de oxigênio. O ozônio é classificado como um gás instável considerando a rapidez em que pode voltar a se dissociar em oxigênio¹. A característica instável do ozônio lhe confere uma potente propriedade oxidante, além de possuir um grande poder germicida com efeito adverso ínfimo⁴. A palavra Ozônio é originada do idioma grego, "ozein" significa odor. Em 1840, o químico Christian Friedrich Schonbein percebeu que descargas elétricas direcionadas ao oxigênio resultavam em um odor, decorrente da produção de um gás, que ele nomeou de ozônio¹.

O primeiro uso do O₃ na Odontologia foi no ano de 1950 pelo dentista alemão Edward Fisch, que utilizou o ozônio para auxiliar na antissepsia e cicatrização em cirurgias dentárias¹. O primeiro uso medicinal do ozônio no Brasil foi no ano de 1975 pelo médico Henz Konrad. Em 2018, o ozônio foi incluído no Sistema Único de Saúde como uma terapia auxiliar. Em 2015, o Conselho Federal de Odontologia classificou a terapia com ozônio como um procedimento odontológico, havendo a necessidade de uma atualização em Ozonioterapia para a execução do procedimento pelo cirurgião-dentista^{4,5}.

A Ozonioterapia é um método alternativo de tratamento que age elevando a taxa de oxigênio no corpo, sendo que a administração do ozônio pode ser realizada como gás, por água ou óleo. A administração por via venosa não é recomendada pelo risco de embolia gasosa. Entre os efeitos benéficos do ozônio estão as propriedades antimicrobianas e imunoestimulantes⁶. A forma medicinal do ozônio é composta por oxigênio e ozônio, havendo uma proporção de 0,05% a 5% de ozônio e 95% a 99,95% de oxigênio². As concentrações de ozônio devem ser necessariamente precisas, pois caso haja um teor elevado, o O₃ torna-se tóxico para o corpo humano⁶.

O ozônio provoca a degradação da membrana citoplasmática dos microrganismos por meio da ozonólise e, também leva à disfunção de organelas, em razão do seu efeito oxidante. Essa atuação ocorre de maneira seletiva, afetando apenas células microbianas. As bactérias gram-positivas são mais sensíveis ao O₃ em comparação com gram-negativas⁷. Suh et al.⁶ apontam que substâncias antioxidantes, como vitaminas C e E, atuam na proteção de células saudáveis frente à oxidação promovida pelo ozônio. O que não ocorre em bactérias, que possuem uma proporção escassa de antioxidantes, deixando-as propensas aos danos promovidos pelo ozônio. A ozonioterapia

também tem efeito imunoestimulante que acontece por meio do aumento de células imunocompetentes e pela produção de imunoglobulinas como consequência da presença do ozônio¹.

Ozonioterapia x Patologias Orais

Diversas pesquisas científicas associadas ao ozônio o reconhecem como substância com mecanismo de ação dupla: analgésico e anti-inflamatório. Tais efeitos devem-se à sua forma de atuação sobre os tecidos, produzindo diminuição da produção de mediadores químicos da inflamação, oxidação dos mediadores metabólicos da dor, melhora significativa da microcirculação sanguínea local, propiciando uma melhora na entrega de oxigênio aos tecidos e diminuição da dor⁸. Em consequência disso, muito se tem discutido sobre a utilização do ozônio como forma de tratamento de algumas patologias orais inflamatórias, tais como o Líquen Plano (LPO), a herpes labial e as aftas/úlceras orais.

Kazancioglu e Erisen⁹ realizaram um estudo comparativo em que foi avaliado a influência do uso da terapia com ozônio e do laser de baixa potência no tratamento do LPO atrófico-erosivo e chegaram à conclusão de que a ozonioterapia, quando comparada ao laser, teve um efeito benéfico mais significativo no controle dos sinais e sintomas (redução da dor) do LPO, sem apresentar efeitos adversos durante a condução do estudo. Ademais, foi observado também que as lesões apresentaram uma redução significativa quando comparados com os demais grupos, não sendo observado nenhuma cicatriz após o término do tratamento.

Devido a essa propriedade associada a estimulação da cicatrização a ozonioterapia também pode ser utilizada no tratamento de aftas e úlceras orais. Os autores Al-Omiri et al.¹⁰ com a finalidade de avaliar a eficácia dos efeitos terapêuticos de ozônio no tamanho e duração das lesões e dor associadas à estomatite aftosa recorrente, realizaram um duplo estudo cego, com 69 pacientes, separados em dois grupos e chegaram à conclusão que a duração da cicatrização das úlceras, bem como o seu tamanho, foram significativamente reduzidos após a aplicação do ozônio, no grupo que recebia tal terapia, o tornando uma opção de tratamento a ser considerado para o manejo de pacientes com esse tipo de patologia.

Segundo a literatura, o ozônio também se torna particularmente adequado quando se refere ao tratamento de lesões virais e fúngicas. A dor e a desfiguração associadas às infecções herpéticas periorais são um bom exemplo, já que em pouco tempo a irritabilidade das áreas afetadas pode diminuir, trazendo alívio ao paciente e acelerar significativamente o processo de cicatrização¹¹. Ademais, tal terapia, segundo os autores Smith et

al.¹² também se torna adequada quando se trata do gerenciamento de infecções fúngicas, visto que o ozônio interage com as paredes celulares dos fungos, assim como das bactérias, rompendo a integridade da membrana citosólica, e se infiltra nos microorganismos para oxidar glicoproteínas, glicolípídeos e bloquear a função enzimática. Sendo assim, a combinação dessas reações irá causar a inibição do crescimento de fungos e sua eventual morte¹².

Monzillo et al.¹³ realizaram um estudo piloto com objetivo de avaliar a eficácia antimicótica do óleo ozonizado (GeliO₃), como possível alternativa terapêutica nos tratamentos locais de infecções fúngicas, em comparação ao digluconato de clorexidina (Plak gel[®]) e concluíram que ambos os produtos têm uma atividade antifúngica eficaz e o gel ozonizado pode ser uma alternativa no combate a infecções por Cândida.

Ozonioterapia e o tratamento de condições bucais e maxilofaciais

É fato que nos últimos anos houve uma popularização do uso do ozônio na área da saúde. Cada vez mais se percebe a utilização desta molécula para tratar diversas condições, incluindo infecções dentárias, doenças periodontais e até mesmo condições bucais e maxilofaciais severas. Como visto, a literatura aponta que o ozônio induz a ação de enzimas, aumenta o metabolismo de oxigênio e ativa a resposta imunológica do corpo¹⁴.

Desse modo, ele é capaz de eliminar bactérias, vírus e fungos presentes na boca por meio da normalização da atividade fagocitária das células de defesa do organismo, o que consequentemente ajuda a reduzir inflamações e promover a regeneração tecidual¹⁵.

Logo, a ozonioterapia passou a ser amplamente utilizada para acelerar a cicatrização após cirurgias bucais e maxilofaciais, tendo em vista não só seu potencial efeito oxidativo com a formação de radicais livres, como também sua ação imediata na destruição quase total dos microorganismos, além de sua eficácia terapêutica¹⁶⁻¹⁸. Prova disso foi um estudo randomizado controlado com 66 pacientes realizado por Sivalingam et al.¹⁹ no qual comparou-se o efeito do gel de ozônio (Aqua Ozone, Akarora, Nova Zelândia) a antibióticos sistêmicos¹⁹. Os pesquisadores encontraram uma redução considerável no inchaço, dor e trismo em pacientes cujo gel de ozônio foi utilizado.

Bilge et al.¹⁸ avaliaram as consequências da aplicação de ozônio intraoralmente pós-cirurgia em ratos com osteomielite. Ao final da pesquisa constatou-se que a inflamação, infecção e tempo de recuperação foram significativamente reduzidos, graças à estimulação de antioxidantes endógenos¹⁸.

Mais tarde, Arici et al.²⁰ realizaram um

estudo experimental para avaliar o enxerto ósseo combinado com sangue ozonizado em levantamento de seio maxilar de coelhos. O resultado do estudo demonstrou que o material enxertado em conjunto com a ozonioterapia aumentou a densidade de osso recém-formado e o número de novos vasos, como efeito foi verificado uma melhoria da cicatrização e do suprimento sanguíneo da região.

A literatura afirma que o cirurgião buco-maxilo-facial pode empregar a ozonioterapia como uma técnica complementar aos tratamentos convencionais para diversas condições, tais como: a remoção de dentes inclusos, cirurgias reconstrutivas, correção de deformidades dentofaciais, tratamento de fraturas faciais, implantes dentários, osteonecroses em maxilares causadas por bisfosfonatos, e remoção de tumores benignos e malignos^{21,22}. Nesses casos o ozônio irá promover a eliminação das bactérias residuais, acelerar a cicatrização, reduzir o risco de complicações e prevenir infecções por meio da ativação do fator nuclear eritróide 2 relacionado ao fator 2 (Nrf2) e do fator nuclear kappa B (NF-κB)^{23,24} reduzindo a resposta inflamatória.

Efeitos adversos e contraindicações

Apesar dos benefícios promovidos por meio da ozonioterapia, é importante mencionar seus efeitos adversos e precauções. Schwartz e Sánchez²⁵ afirmam que as reações adversas ocorridas em tratamentos com a mistura dos gases ozônio e oxigênio são mínimas e muitas vezes podem estar relacionadas com erros técnicos durante os procedimentos. Doses muito elevadas podem provocar desconforto e, em alguns poucos casos, há relatos de crise vagal em consequência de estímulo doloroso provocado pela inserção incorreta da agulha durante punção, situações que são de curta duração e não exigem intervenção farmacológica.

Estudos relevantes^{26,27} observaram que o ozônio, ao interagir com ácidos graxos insaturados presentes no fluido de revestimento do pulmão e nas bicamadas das células pulmonares gera produtos de ozonização lipídica que ativam enzimas chamadas lipases, promovendo a liberação de mediadores endógenos da inflamação. Os desdobramentos dessas reações resultam em lesão ou eventual morte celular. As vitaminas E e C podem agir na prevenção desses eventos.

Devido sua reatividade, o ozônio²⁸ pode reagir com os constituintes de alguns materiais e, portanto, exigem cuidado em seu manuseio. A interação do ozônio com os constituintes da composição de sacolas plásticas gera produtos tóxicos na corrente sanguínea e podem provocar dores de cabeça²⁹.

As complicações decorrentes da ozonioterapia são raras, 0,0007 por aplicação. A inalação de ozônio pode ser prejudicial para os pulmões e outros órgãos devido sua toxicidade. Alguns efeitos adversos observados são irritação das vias aéreas superiores, rinite, tosse, dor de cabeça, vômitos e náuseas, falta de ar, má circulação, distúrbios cardíacos e epifora³⁰.

Mais especificamente no âmbito da Odontologia, Tiwari et al.³¹ relatam que o ozônio pode inibir o processo de polimerização, e dessa maneira interferir na adesão da resina composta ao tecido dental.

As contraindicações vinculadas à ozonioterapia são para pacientes com anemia grave, miastenia grave, intoxicação alcoólica aguda, hipertireoidismo, trombocitopenia, favismo, infarto do miocárdio recente, quadro hemorrágico, estados convulsivantes, além de alérgicos ao ozônio e gestantes. Segundo a *European Cooperation of Medical Ozone Societies*, não é recomendada aplicação de injeções intravenosas diretas de ozônio ou gás oxigênio devido à possibilidade de embolia gasosa^{15,32}.

Por ser uma técnica ainda nova, são necessários mais estudos que não só aprofundem o conteúdo abordado do uso da ozonioterapia no tratamento de condições bucais e faciais específicas, como também seus possíveis efeitos adversos.

CONCLUSÃO

Segundo a literatura, a terapia com ozônio tem se mostrado útil para promover a hemostasia, afetar positivamente o efeito imunomodulador, aumentar o suprimento local de oxigênio e a microcirculação dos tecidos, diminuir a produção de mediadores pró-inflamatórios, inibir o crescimento bacteriano, entre outros benefícios no tratamento de patologias bucais e maxilofaciais que afetam o ser humano.

As complicações decorrentes da ozonioterapia são raras e o seu uso é considerado minimamente invasivo e seguro, com poucos efeitos colaterais. Entretanto, devido sua reatividade a alguns materiais, o seu manuseio exige atenção especial.

REFERÊNCIAS

1. Silva YDC, Souza da Silva AG, Botelho Martins G, Barletta Sanches AC, Borges de Lima Dantas J et al. Ozônio como agente antimicrobiano na odontologia: revisão de literatura. Rev Fac Odontol Univ Fed Bahia. 2022 Mar 21;51(3):97–107.
2. Ferreira S, Mariano RC, Garcia Júnior IR, Pellizzer. Ozonioterapia no controle da infecção em cirurgia oral. Rev Odontol Araçatuba. 2013;36.
3. Velano HE, Nascimento LC do, Barros LM de, Panzeri H. Avaliação in vitro da atividade antibacteriana da água ozonizada frente ao

- Staphylococcus aureus. *Pesqui Odontol Bras.* 2001;15(1):18-22.
4. Bastos PL, Ottoboni GS, Karam AM, Sampieri MB da S, Araújo EF de. Ozone therapy in dentistry: a systematic review of literature. *RSD.* 2022;24;11(4):e46711427474.
 5. Brasil. Ministério da Saúde. Conselho Federal de Odontologia. Portaria nº 702, de 13 de março de 2018. Inclusão da ozonioterapia, e de mais nove tratamentos, chamados de Práticas Integrativas e Complementares no Sistema Único de Saúde.
 6. 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.
 7. Kumar A, Bhagawati S, Tyagi P, Kumar P. Current interpretations, and scientific rationale of the ozone usage in dentistry: A systematic review of literature. *European J Gen Dent.* 2014;3(03):175-80.
 8. Comunicações Científicas Internacionais Ozonether. Madrid (Espanha): ISCO3; 2012. Ozonioterapia e seus fundamentos científicos.
 9. Kazancioglu HO, Erisen M. Comparison of low-level laser therapy versus ozone therapy in the treatment of oral lichen planus. *Ann Dermatol.* 2015;27(5):485-91.
 10. AL-Omiri MK, Al-Omiri MK, Alhijawi M, AlZarea BK, Abul Hassan RS, Lynch E. Ozone treatment of recurrent aphthous stomatitis: a double blinded study. *Sci Rep.* 2016;6:27772.
 11. Domb WC. Ozone therapy in dentistry. A brief review for physicians. *Interv Neuroradiol.* 2014;20(5):632-6.
 12. Smith N, Khan S, Wilson A, Gandhi J, Vatsia S. Ozone therapy: An overview of pharmacodynamics, current research, and clinical utility. *Med Gas Res.* 2017;7(3):212.
 13. 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;13(7):1731.
 14. Filipovic-Zore I, Divic Z, Duski R, Gnjatovic N, Galic N, Prebeg D. Impact of ozone on healing after alveolectomy of impacted lower third molars. *Saudi Med J.* 2011;32(6):642-44.
 15. Nogales CG, Ferrari PH, Kantorovich EO, Lage-Marques JL. Ozone therapy in medicine and dentistry. *J Contemp Dent Pract.* 2008;9(4):75-84.
 16. Bocci VA. Scientific and medical aspects of ozone therapy. State of the art. *Arch Med Res.* 2006;37(4):425-35.
 17. Stubinger S, Sader R, Filippi A. The use of ozone in dentistry and maxillofacial surgery: a review. *Quintessence Int.* 2006;37(5):353-59.
 18. Bilge A, Öztürk Ö, Adali Y, Üstebay S, Bilge A, Öztürk Ö, et al. Could Ozone Treatment Be a Promising Alternative for Osteomyelitis? An Experimental Study. *Acta Ortop Bras.* 2018;26(1):67-71.
 19. Sivalingam VP, Panneerselvam E, Raja KVB, Gopi G. Does topical ozone therapy improve patient comfort after surgical removal of impacted mandibular third molar? A randomized controlled trial. *J. Maxillofac. Oral Surg.* 2017;75(1): 51.e1-51.e9.
 20. Arıcı G, Şençimen M, Coşkun AT, Altuğ HA, Güreşçi S, Çelik HH et al. Evaluation of the Efficiency of the Graft Material Combined with Ozonized Blood in Maxillary Sinus Lifting Applications in Rabbits. *J Maxillofac Oral Surg.* 2021;21(2):562-70.
 21. Kazancioglu HO, Kurklu E, Ezirganli S. Effects of ozone therapy on pain, swelling, and trismus following third molar surgery. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2014;43(5):644-48.
 22. 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). *Appl Sci.* 2019;9(5):1026.
 23. Makita Y, Imamura Y, Masuno K, Fujiwara SI, Shiota G. The effect of ozone on collagen type-1 and inflammatory cytokine production in human gingival fibroblasts. *Dentistry.* 2015;5(339).
 24. Cuccio G, Franzini M. Oxygen-ozone therapy in the treatment of adipose tissue diseases. *Ozone Ther.* 2016;1(2):25.
 25. Schwartz A, Sánchez GM. Ozone Therapy and Its Scientific Foundations. *Ozone Ther.* 2012;2(1): 199-232.
 26. Mustafa MG. Biochemical basis of ozone toxicity. *Free Radic Biol Med.* 1990;9(3):245-65.
 27. Pryor WA, Squadrito GL, Friedman M. The cascade mechanism to explain ozone toxicity: The role of lipid ozonation products. *Free Radic Biol Med.* 1995;19(6):935-41.
 28. Elvis AM, Ekta JS. Ozone therapy: A clinical review. *J Nat Sci Biol Med.* 2011;2(1):66-70
 29. Bocci V, Borrelli E, Travagli V, Zanardi I. The ozone paradox: ozone is a strong oxidant as well as a medical drug. *Med Res Rev.* 2009;29(4):646-82.
 30. Maiya A. Applications of Ozone in Dentistry. 2011 *IJCDS.* 2011;2(3):23-7.
 31. Tiwari S, Avinash A, Katiyar S, Aarthi Iyer A, Jain S. Dental applications of ozone therapy: A review of literature. *Saudi J Dent Res.* 2017;8(1):105-11.
 32. A SR, Reddy N, Dinapadu S, Reddy M, Pasari S. Role of ozone therapy in minimal intervention dentistry and endodontics - a review. *J Int Oral Health.* 2013;5(3):102-8.
 33. Das S. Application of zone therapy in dentistry. *Indian J Dent Adv.* 2011;3(2):538-42.

CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não haver conflitos de interesse

AUTOR PARA CORRESPONDÊNCIA

Juliana Batista Araújo

Universidade Federal do Maranhão (UFMA),
Av. dos Portugueses N 1966,
Campus Universitário do Bacanga,
65085-580 São Luís - Maranhão, Brasil
E-mail: juliana.batista@acad.ifma.edu.br

Submetido em 06/04/2023

Aceito em 05/05/2023