

A eficiência da ozonoterapia como tratamento adjuvante da periodontite

Clique ou toque aqui para introduzir texto.

Sara Alves Ferreira

Dissertação conducente ao Grau de Mestre em Medicina Dentária
(Ciclo Integrado)

Gandra, 13 de junho de 2022



CESPU

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Sara Alves Ferreira

Dissertação conducente ao Grau de Mestre em Medicina Dentária (Ciclo Integrado)

A eficiência da ozonoterapia como tratamento adjuvante da periodontite

Clique ou toque aqui para introduzir texto.

Trabalho realizado sob a Orientação de Maria Cristina de Paiva-Manso Trigo Cabral

Declaração de Integridade

Eu, acima identificado, declaro ter atuado com absoluta integridade na elaboração deste trabalho, confirmo que em todo o trabalho conducente à sua elaboração não recorri a qualquer forma de falsificação de resultados ou à prática de plágio (ato pelo qual um indivíduo, mesmo por omissão, assume a autoria do trabalho intelectual pertencente a outrem, na sua totalidade ou em partes dele). Mais declaro que todas as frases que retirei de trabalhos anteriores pertencentes a outros autores foram referenciadas ou redigidas com novas palavras, tendo neste caso colocado a citação da fonte bibliográfica.



CESPU
INSTITUTO UNIVERSITÁRIO
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE



DIPLOMA

EVENTOS CIENTÍFICOS IUCS

JORNADAS CIENTÍFICAS AEIUCS




XXX JORNADAS CIENTÍFICAS DE CIÊNCIAS DENTÁRIAS

O Presidente das XXX Jornadas Científicas de Ciências Dentárias certifica que:

Sara F. Cabral C

apresentaram um trabalho científico sob a forma de E-poster intitulado, “**Poderá o uso do ozono ajudar no tratamento da periodontite?**” no âmbito das XXX Jornadas subordinadas ao tema “**Workflow digital nas distintas frentes de ação da Medicina Dentária**”, que decorreram no dia 08 de abril de 2022, no Centro de Congressos da Alfândega do Porto.


PROF. DOUTOR JOAQUIM MOREIRA
PRESIDENTE DAS XXX JORNADAS CIENTÍFICAS DE CIÊNCIAS DENTÁRIAS

Agradecimentos

Aos meus pais que fizeram de mim tudo o que sou hoje. Os meus melhores amigos que estiveram sempre prontos a ajudar-me em todos os momentos da minha vida. À minha mãe por ser a pessoa mais genuína e lutadora que conheço, o meu maior apoio ao longo de todos estes anos, sem ela estaria completa perdida e incompleta. Ao meu pai por ter perdido todo o seu tempo a dedicar-se a ajudar-me quando mais precisei dele e por me ter sempre ensinado a dar o melhor de mim. Sem eles nada disto seria possível.

Aos meus avós que cuidaram de mim enquanto os mais pais estavam ocupados com o trabalho. À minha avó Anita que dedicou todo o seu tempo a mim, a minha companheira de todos os dias, nunca irei esquecer todos os momentos, todos os passeios, todos os bolos de chocolate e todo o amor. À minha avó Ester por ser a pessoa mais humilde que conheço e por ter aprendido tanto com ela sobre amar as pessoas que nos são mais próximas. Ao meu avô César por ser tão lutador, me contar as melhores histórias e me amar incondicionalmente.

Ao meu avô Albino e ao meu tio César, que apesar de já não estarem aqui presentes, sei que são os meus anjos da guarda e que estarão sempre a olhar por mim. Todos os nossos momentos irão ficar para sempre no meu coração.

À minha madrinha que sempre me levou nos melhores passeios e por me inspirar a ser uma pessoa melhor. Ao meu padrinho que se preocupou comigo e me ajudou com os meus problemas de faculdade.

À minha prima Carolina que nunca me deixou sozinha quando mais precisava. Por me ajudar em tudo, principalmente nos primeiros anos de faculdade. Para sempre a minha companheira.

Ao resto de toda a minha família por serem únicos e pessoas incríveis que me fizeram crescer constantemente feliz.

Ao meu namorado que tornou os meus dias mais bonitos com o seu amor e apoio incondicional, por me tratar tão bem e ser a pessoa que toda a gente adora. A toda a sua família por me terem aceitado tão bem e por todo o carinho.

À minha orientadora por toda a disponibilidade, bom humor, ajuda e preocupação. Foi o meu maior amparo nas horas mais difíceis e sempre esclareceu todas as minhas dúvidas.

Ao meu binómio Tiago, que alegrou sempre os meus dias na clínica e me ajudou no que mais precisei. Às minhas colegas de casa, por tornarem todos os meus dias sempre melhores e por estarem sempre do meu lado. A todos os amigos que conheci nesta faculdade. Se não os tivesse conhecido provavelmente não teria conseguido chegar tão longe. Foram as pessoas que sempre acreditaram em mim.

A todos os meus amigos de infância por me terem mostrado o que são verdadeiras amizades e por terem feito os ensinamentos básico e secundário os melhores anos da minha vida. Um obrigado especial às minhas amigas Inês e Mariana que nunca me deixaram para trás. Espero que a nossa amizade continue para o resto da vida.

Resumo

Introdução: O ozono apresenta propriedades antimicrobianas e vantagens perante o tratamento da periodontite pois permite interromper a proliferação de bactérias encontradas nas margens gengivais das bolsas periodontais e permite um aumento da regeneração dos tecidos periodontais.

Objetivos: O principal objetivo desta revisão sistemática integrativa é estudar a eficiência da ozonoterapia no tratamento da doença periodontal.

Material e métodos: Foram realizadas pesquisas bibliográficas nas bases de dados: PubMed (National Library of Medicine), ResearchGate, ScienceDirect e Google Académico. Os artigos incluídos foram publicados entre 2012 e 2022. Foi seguido o protocolo PRISMA e foi utilizado o modelo PICO.

Resultados: Dentro dos vinte estudos aprofundados, oito estudos relataram melhorias significativas dos parâmetros clínicos com o uso de ozonoterapia como tratamento adjuvante. No entanto, seis estudos não relataram uma diferença significativa entre o grupo onde foi utilizada a ozonoterapia e o grupo sem o seu uso. Um estudo concluiu que a ozonoterapia é ineficiente perante a redução bacteriana e inflamação gengival. Dois estudos relataram melhores resultados quando foi usada a irrigação com clorexidina e um estudo relatou melhores resultados quando é utilizada a irrigação com ozono. Relativamente ao uso de lasers, um estudo relatou resultados mais favoráveis com o uso de laser e um outro estudo não verificou diferenças entre os benefícios do laser e do ozono.

Conclusão: É necessário que este assunto continue a ser aprofundado para se alcançarem conclusões mais precisas. Deverão ser realizados mais estudos prospetivos com uma maior população.

Palavras-chaves: "Ozonoterapia", "Doença periodontal", "Tratamento".

Abstract

Introduction: Ozone has antimicrobial properties and advantages towards the treatment of periodontitis because it allows the proliferation interruption of bacteria found on the gingival margins of periodontal pockets and it allows a regeneration increase of periodontal tissues.

Objectives: The main objective of this integrative systematic review is to study the efficiency of ozone therapy in the treatment of periodontal disease.

Material and Methods: Literature searches were carried out in the following databases: PubMed (National Library of Medicine), ResearchGate, ScienceDirect and Google Scholar. The articles included were published between 2012 and 2022. The PRISMA protocol was followed and the PICO model was used.

Results: Within the twenty in-depth studies, eight studies reported significant improvements in clinical parameters with the use of ozone therapy as an adjunctive treatment. However, six studies did not report a significant difference between the group where ozone therapy was used and the group without its use. One study concluded that ozone therapy is ineffective against bacterial reduction and gingival inflammation. Two studies reported better results when chlorhexidine irrigation was used and one study reported better results when ozone irrigation was used. Regarding the use of lasers, one study reported more favorable results with the use of laser and one other study found no differences between the benefits of laser and ozone.

Conclusion: It is necessary that this matter continues to be further explored in order to reach more precise conclusions. More prospective studies with a larger population should be carried out.

Keywords: "Ozone Therapy", "Periodontal Disease", "Treatment".



Índice geral

1. Introdução.....	1
2. Objetivos.....	3
3. Material e métodos.....	3
3.1. Ferramentas de pesquisa bibliográfica.....	3
3.2. Modelo PICO.....	4
3.3. Método de seleção de dados.....	4
4. Resultados.....	7
5. Discussão.....	15
5.1. A doença periodontal e os parâmetros clínicos.....	15
5.2. O efeito da ozonoterapia na carga bacteriana.....	16
5.3. A ozonoterapia como tratamento adjuvante.....	19
5.4. Comparação com outros tratamentos adjuvantes.....	24
5.5. A eficiência da ozonoterapia.....	26
6. Conclusão.....	29
7. Referências Bibliográficas.....	30



Índice de figuras

Figura 1.....	4
Figura 2.....	5
Figura 3.....	5
Figura 4.....	6



Índice de tabelas

Tabela 1.....	3
Tabela 2.....	7

Lista de abreviaturas, siglas e acrónimos

1ºQ – Primeiro quadrante

2ºQ – Segundo quadrante

3ºQ – Terceiro quadrante

4ºQ – Quarto quadrante

BPE – Exame periodontal básico

CAL – nível de inserção clínica

EDTA – Ácido etilendiamino tetra-acético

Er:YAG – Laser de granada de alumínio de ítrio dopado com érbio

Et al. – E outros

HbA1C – Hemoglobina glicada

HIF-1 α – Fator 1-alfa induzível por hipóxia

Hs-CRP – Proteína C reativa de alta sensibilidade

IG – índice gengival

IL – Interleucina

IL-1B – Interleucina 1 beta

IP – Índice de placa

Mm – Milímetros

NaCl – Cloreto de sódio

NaOCl – Hipoclorito de sódio

NBW3 – Água nano-bolha de ozono

O₃ – Ozono

PBM – Fotobiomodulação

PTX-3 – Pentraxina 3

RANKL – Ativador de recetores do fator nuclear kappa- β ligante

SO – Ozono sistémico

Spp. – Espécies

TGF- β – Fator de transformação do crescimento beta

TO – Ozono tópico

1. Introdução

A periodontite consiste na infeção dos tecidos periodontais que envolvem os dentes. Ocorre quando a gengivite (inflamação gengival) piora devido à constante acumulação de placa bacteriana localizada na margem gengival. É definida como uma condição patológica inflamatória que pode levar à perda dos dentes devido à destruição progressiva do ligamento periodontal e do osso alveolar, ambos necessários para um bom suporte de cada dente.^[1] Algumas das características da periodontite são a presença de sangramento espontâneo e o sangramento à sondagem, a perda de inserção clínica e a perda óssea marginal. Esta doença é classificada em diferentes estádios (desde o I ao IV) sendo que no estádio I a doença periodontal é considerada leve e no estádio IV a doença periodontal é considerada muito severa.^[2]

O ozono forma-se quando os átomos de oxigénio se recombinam temporariamente em grupos de três devido aos raios ultravioleta e devido à ação de descargas elétricas, como os relâmpagos. Todas as formas de ozono podem ser usadas em prática clínica (água ozonizada, ar ozonizado e óleo ozonizado) de forma segura.^[3] Foi descoberto pela primeira vez em 1840 e começou a ser usado na medicina em 1870. Em 1932 a água ozonizada começou a ser utilizada como desinfetante usado após as cirurgias por Edward A. Fisch, um dentista sueco. Atualmente, a água ozonizada pode ser usada como colutório, como um spray para limpar uma área afetada na cavidade oral ou como jato para limpeza das cavidades dentárias.^[4] Existem geradores de ozono que foram fabricados para serem utilizados em prática clínica, tais como: HealOzone[®], Ozonytron[®] e Prozone[®]. Estes equipamentos são portáteis e permitem uma aplicação mais facilitada de gás ou água ozonizada em bolsas periodontais e canais radiculares.^[5]

Baixas concentrações de ozono são suficientes para inativar células bacterianas, impedir o desenvolvimento celular de certos fungos e provocar perturbações do ciclo reprodutivo de alguns vírus. O ozono danifica a membrana citoplasmática de células microbianas devido à ozonólise de ligações duplas.^[6] A água ozonizada é eficaz na redução e pode, até mesmo, ser eficaz na eliminação de *Streptococcus mutans*, *Streptococcus oralis*, *Tannerella forsythia*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis* e *Candida albicans* da microflora oral.^[7]

Posto isto, o ozono pode ser usado no tratamento da periodontite já que possui propriedades antimicrobianas. Está comprovada a sua eficácia contra bactérias Gram-positivas e Gram-negativas, vírus e fungos. Também pode ser usado como estimulante imunológico, analgésico e desintoxicante.^[8] Por isso, para que exista uma interrupção na proliferação de bactérias, as bolsas periodontais devem ser irrigadas com água ozonizada e o óleo ozonizado deve ser aplicado topicamente no tecido mole oral.^[9]

No entanto, a presença de hemorragias ativas, gravidez, deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase (favismo), hipertiroidismo, miastenia grave e anemia grave são contra-indicações para o uso da ozonoterapia.^[10] Em caso de intoxicação, que pode ocorrer devido à inalação de altas concentrações de ozono durante um período de tempo excessivo, os pacientes devem ser colocados na posição de decúbito dorsal e tratados com vitamina E e N-Acetilcisteína.^[11]

2. Objetivos

Esta revisão sistemática integrativa tem como principal objetivo estudar a eficiência da ozonoterapia no tratamento da doença periodontal, comparando a sua eficiência a outras substâncias, como por exemplo a clorexidina, usadas atualmente como coadjuvantes no tratamento da periodontite. A compreensão das propriedades antimicrobianas do ozono e a comparação da eficácia da técnica de ozonoterapia com a de outras técnicas ou substâncias utilizadas para o tratamento da periodontite também são objetivos específicos importantes deste estudo.

3. Material e métodos

3.1. Ferramentas de pesquisa bibliográfica

Para a realização da presente revisão sistemática integrativa foi seguido o protocolo PRISMA. Foram realizadas pesquisas bibliográficas nas bases de dados: PubMed (National Library of Medicine), ResearchGate, ScienceDirect e Google Académico com a combinação das seguintes palavras-chave: (“ozone therapy”) AND (“periodontal disease”) AND (“treatment”).

Como critérios de inclusão foram abrangidos artigos publicados nos últimos 10 anos (entre 2012 e 2022), artigos de língua inglesa cujo tópico se relacione com a aplicabilidade e/ou efetividade de ozono no tratamento da doença periodontal em pacientes com periodontite.

Foram excluídos artigos publicados antes do ano 2012, não redigidos em inglês, cujo título ou resumo não tenha relação com o tema desta revisão sistemática. Artigos sem permissão de acesso a texto completo não foram incluídos nesta revisão sistemática

Bases de dados:	Artigos totais encontrados:	Artigos selecionados:
PubMed	49	16
ResearchGate	> 100	7
ScienceDirect	109	4
Google Académico	11.000	4

Tabela 1: número de artigos encontrados nas distintas bases de dados

3.2. Modelo PICO

Foi utilizado o modelo PICO para responder à questão:

Poderá a ozonoterapia ser um tratamento adjuvante eficiente da periodontite?

Esta pergunta responde aos critérios:

- **População (Population)** → pacientes com periodontite;
- **Intervenção (Intervention)** → tratamento adjuvante da periodontite com a utilização do ozono;
- **Comparação (Comparison)** → comparação entre a eficácia da ozonoterapia e diferentes substâncias antissépticas no tratamento adjuvante da periodontite;
- **Resultados (Outcome)** → eficiência do uso do ozono como adjuvante no tratamento da doença periodontal.

3.3. Método de seleção de dados

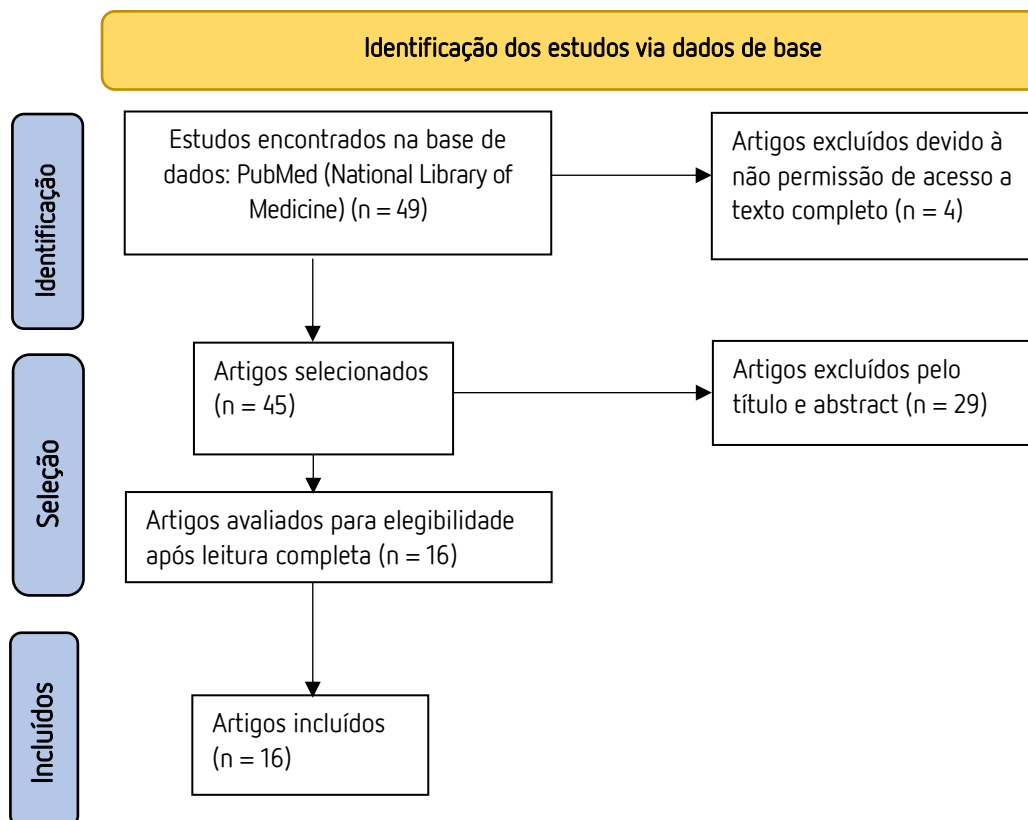


Figura 1: Identificação dos estudos encontrados na base de dados PubMed

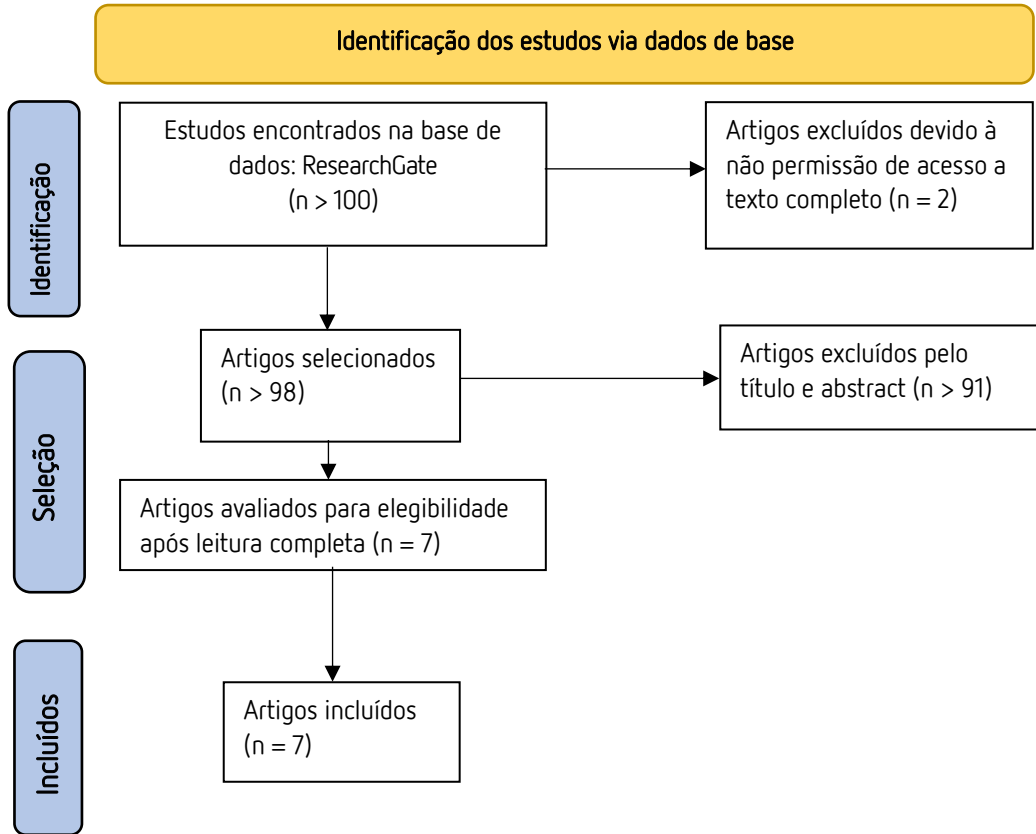


Figura 2: Identificação dos estudos encontrados na base de dados ResearchGate

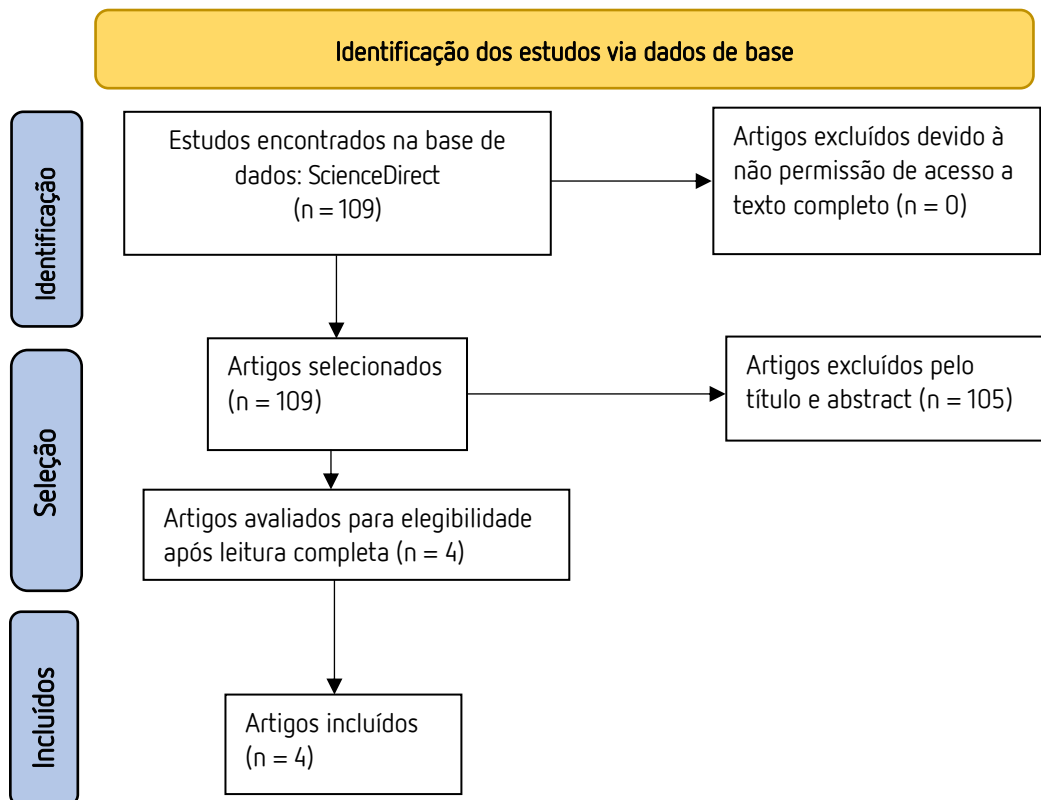


Figura 3: Identificação dos estudos encontrados na base de dados ScienceDirect

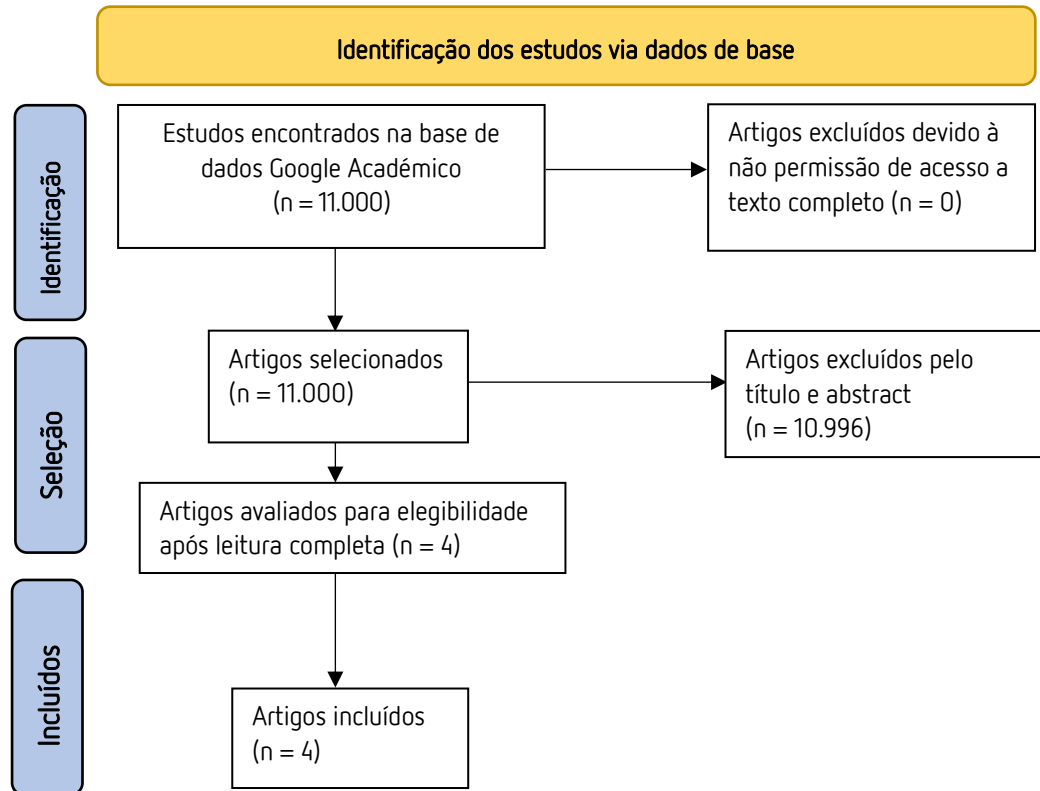


Figura 4: Identificação dos estudos encontrados na base de dados Google Académico

4. Resultados

Para a tabela de resultados foram escolhidos vinte artigos científicos sobre ensaios clínicos em paciente com periodontite, um artigo científico sobre um ensaio clínico em pacientes com saúde periodontal e um estudo experimental realizado em ratos de laboratório, onde foi utilizada a periodontite experimental.

Artigo (Título, Ano e Autores):	Tipo de estudo:	População estudada:	Terapêutica:	Resultados:
<p>1. "Aquolab® ozone-therapy is an efficient adjuvant in the treatment of chronic periodontitis: A case-control study" (2015)^[12]</p> <p>Francesco Carinci, Annalisa Palmieri¹, Ambra Girardi¹, Francesca Cura², Dorina Lauritano³</p>	Caso-controlo (split-mouth)	20 pacientes com idades entre os 35 e 55 anos e diagnóstico de periodontite crónica	Pacientes foram divididos em dois grupos: o grupo controlo (tratado apenas com raspagem e alisamento radicular) e o grupo teste (tratado com raspagem e alisamento radicular e com o uso da ozonoterapia Aquolab®)	Houve uma redução estatisticamente significativa da carga de <i>Tannerella forsythia</i> nos locais tratados com ozonoterapia em relação aos locais tratados apenas com raspagem e alisamento radicular. Estes resultados foram obtidos com uma única aplicação local de ozono logo após a raspagem e alisamento radicular e com um controlo no 7º dia após o tratamento. O uso tópico da ozonoterapia Aquolab® junto com a terapia mecânica melhora os resultados clínicos e, ao mesmo tempo, é isento de efeitos adversos. A ozonoterapia nos locais com bolsa consegue uma maior redução da carga bacteriana, provando-se bactericida para a maioria dos agentes patogénicos presentes na periodontite.
<p>2. "Clinical and microbiological effects of ozone nano-bubble water irrigation as an adjunct to mechanical subgingival debridement in periodontitis patients in a randomized controlled trial" (2013)^[13]</p>	Ensaio clínico controlado randomizado (full-mouth)	22 pacientes saudáveis de ambos os géneros (6 pacientes femininos e 16 pacientes masculinos), não fumadores, com idades entre os 26 e 72 anos que	Pacientes foram divididos em dois grupos: destartarização bimaxilar com água da torneira (Grupo ÁGUA) e destartarização bimaxilar com NBW3 (água nano-bolha de ozono) (Grupo NBW3)	Houve melhorias significativas em todos os parâmetros clínicos após 4 semanas em ambos os grupos. A redução na profundidade da bolsa de sondagem e o ganho de inserção clínica após 4 e 8 semanas no Grupo NBW3 foram significativamente maiores do que no Grupo ÁGUA. Além disso, apenas o Grupo NBW3 apresentou diminuições estatisticamente significativas no número total.

<p>Sae Hayakumo & Shinichi Arakawa & Yoshihiro Mano & Yuichi Izumi</p>		<p>apresentavam periodontite crónica (de leve a moderada)</p>		<p>médio de bactérias na placa bacteriana subgengival ao longo do estudo.</p>
<p>3. "Comparative evaluation of two subgingival irrigating solutions in the management of periodontal disease: A clinicomicrobial study" (2016)^[14]</p> <p>Dhara Jayesh Pandya, Balaji Manohar¹, Lalit Kumar Mathur¹, Rajesh Shankarapillai¹</p>	<p>Ensaio clínico de boca dividida (split-mouth)</p>	<p>10 pacientes de ambos os géneros com idades entre os 20 e 65 anos com periodontite severa</p>	<p>Os tratamentos incluídos foram raspagem e alisamento radicular em todos os locais com bolsa juntamente com irrigação subgengival usando vários irrigantes e, em seguida, os pacientes foram divididos em quatro grupos. No grupo I foi utilizada uma solução de gluconato de clorexidina a 0,2% No grupo II a irrigação subgengival foi feita com água ozonizada No grupo III foi utilizada a irrigação com água salgada No grupo IV apenas foi realizada raspagem e alisamento radicular.</p>	<p>Entre os diferentes irrigantes subgengivais utilizados o gluconato de clorexidina a 0,2% é o mais eficaz, seguido da água ozonizada. A solução salina mostrou-se ineficaz quando comparado aos outros dois irrigantes subgengivais. A irrigação subgengival com um dispositivo pulsado pode não ter efeito aditivo na alteração da microflora subgengival.</p>
<p>4. "Comparison of ozone gas and sodium hypochlorite/chlorhexidine two-visit disinfection protocols in treating apical periodontitis: a randomized controlled clinical trial" (2016)^[15]</p> <p>Stefan Kist¹ & Maximilian Kollmuss¹ & Jette Jung² & Sören Schubert² & Reinhard Hickel¹ & Karin Christine Huth¹</p>	<p>Ensaio clínico prospectivo randomizado controlado simples-cego</p>	<p>57 pacientes com dentes sem resposta aos testes de sensibilidade pulpar e com periodontite apical comprovada radiograficamente</p>	<p>Pacientes foram divididos em dois grupos. Em ambos os grupos, o canal radicular foi limpo mecanicamente e irrigado com NaCl e EDTA. No Grupo Ozono foi usado a ozonoterapia como desinfetante final e no Grupo NaOCl foi utilizado NaOCl como desinfetante final</p>	<p>Não houve diferenças significativas entre as taxas de sucesso de ambos os grupos (grupo ozono: após 6/12 meses e grupo NaOCl: após 6/12 meses). As diferenças nas diminuições nos tamanhos das lesões apicais também foram insignificantes após 6 e 12 meses. A redução bacteriana não apresentou diferenças significativas entre os grupos após o tratamento químico-mecânico e entre consultas. Os agentes bacterianos mais encontrados foram <i>Streptococcus spp.</i>, <i>Parvimonas spp.</i> e <i>Prevotella spp.</i></p>
<p>5. "Efficacy of ozonated water mouthwash on early plaque formation and gingival inflammation: a randomized</p>	<p>Ensaio clínico cruzado randomizado, controlado, duplo-cego</p>	<p>42 pacientes com idades entre os 18 e 40 anos com bom estado geral de saúde, não fumadores e com</p>	<p>Pacientes foram divididos em dois grupos e foram instruídos a não realizar higiene oral: Grupo Teste (bochecho com água ozonizada uma vez por dia) e</p>	<p>Não existiram diferenças estatísticas entre os grupos Teste e Controlo. A avaliação do fluido crevicular gengival demonstrou que ambos os grupos apresentaram aumento de volume durante os períodos experimentais e que não houve</p>

<p>controlled crossover clinical trial” (2020)^[16]</p> <p>Alessandra Cardoso Nicolini¹ & Isadora dos Santos Rotta¹ & Gerson Pedro José Langa¹ & Stephanie Anagnostopoulos Friedrich¹ & David Alejandro Arroyo-Bonilla¹ & Marcius Comparsi Wagner¹ & Patrícia Weidlich¹ & Cassiano Kuchenbecker Rösing¹ & Juliano Cavagni¹</p>		<p>pelo menos 20 dentes naturais</p>	<p>Grupo Controlo (bochecho com água bidestilada uma vez por dia)</p>	<p>diferença estatisticamente significativa entre os grupos. O Grupo Teste teve pior avaliação da percepção do paladar e mais efeitos adversos.</p>
<p>6. “Efficacy of Ozonised Water and 0.2% Chlorhexidine Gluconate in the Management of Chronic Periodontitis when Used as an Irrigant in Conjugation with Phase I Therapy” (2019)^[17]</p> <p>Amritpal Kaur¹, Shaeesta K Bhavikatti², Sitansu S Das³, Sagar Khanna⁴, Meena Jain⁵, Avineet Kaur⁶</p>	<p>Estudo randomizado de boca dividida (split-mouth) simples-cego</p>	<p>20 pacientes de ambos os géneros com periodontite crónica e idades entre os 30 e 60 anos</p>	<p>O estudo foi dividido em dois grupos: Grupo I (onde 20 locais com bolsas periodontais receberam irrigação com clorexidina) Grupo II (onde 20 locais com bolsas periodontais receberam irrigação com água ozonizada)</p>	<p>O presente estudo mostrou resultados significativos em ambos os grupos quanto à melhoria dos parâmetros clínicos. Quando a comparação foi feita entre os dois grupos, a água ozonizada apresentou resultados ligeiramente melhores do que o grupo que recebeu irrigação com clorexidina. No entanto, uma diferença estatisticamente significativa foi observada apenas com a percentagem de placa bacteriana.</p>
<p>7. “Evaluating clinical and laboratory effects of ozone in non-surgical periodontal treatment: a randomized controlled trial” (2019)^[18]</p> <p>Eltas Seydanur Dengizek¹, Dunder Serkan², Eltas Abubekir¹, Karabulut Aysun Bay³, Otlu Onder⁴, Cicek Arife⁵</p>	<p>Estudo randomizado, controlado em paralelo e duplo-cego num ensaio clínico de boca inteira (full-mouth)</p>	<p>40 pacientes com periodontite crónica generalizada</p>	<p>Pacientes foram divididos em dois grupos: o grupo teste (20 pacientes) recebeu raspagem e alisamento radicular e irrigação com gás ozonizado. O grupo controlo (20 pacientes) recebeu raspagem e alisamento radicular e placebo</p>	<p>As alterações após o tratamento relativamente ao índice de placa, índice gengival profundidade de sondagem e perda de inserção clínica (Clinical Attachment Loss) foram semelhantes para ambos os grupos. Os níveis de TGF-β foram maiores no grupo de tratamento do que no grupo controlo.</p>
<p>8. “Evaluation of the Clinical and Antimicrobial Effects of the Er:YAG Laser or Topical Gaseous Ozone as</p>	<p>Ensaio clínico randomizado controlado</p>	<p>30 pacientes saudáveis com idades entre os 37 e os 67</p>	<p>Os pacientes foram distribuídos aleatoriamente em três grupos</p>	<p>Foram observadas melhorias estatisticamente significativas nos parâmetros clínicos dentro de cada grupo. Todos os tratamentos reduziram o</p>

<p>Adjuncts to Initial Periodontal Therapy” (2013)^[19]</p> <p>Selc,uk Yılmaz¹, Serdar Algan¹, Hare Gursoy¹, Ulku Noyan², Bahar Eren Kuru³ and Tanju Kadir⁴</p>		<p>anos, sem doenças sistêmicas e com periodontite crônica</p>	<p>de tratamento de acordo com uma tabela de randomização. Foram tratados com raspagem e alisamento radicular e tratamento com laser Er:YAG (Grupo 1 [10 pacientes]); Raspagem e alisamento radicular e O3 gasoso tópico (Grupo 2 [10 pacientes]); E apenas raspagem e alisamento radicular (Grupo 3 [10 pacientes])</p>	<p>número de bactérias totais e a proporção de microrganismos anaeróbios. Embora as comparações intergrupos de parâmetros microbiológicos não tenham mostrado diferenças significativas, o ganho de inserção clínica e a redução de profundidade de bolsa foram estatisticamente significativos a favor do grupo raspagem e alisamento radicular e laser Er:YAG.</p>
<p>9. “Evaluation of the effect of topical and systemic ozone application in periodontitis: an experimental study in rats” (2019)^[20]</p> <p>Ebru Saglam¹, Suzan Bayer Alinca², Tugba Zengin Celik³, Uguray Payam Hacisalihoglu⁴, Mehmet Ali Dogan⁵</p>	<p>Estudo experimental em ratos</p>	<p>30 ratos machos Wistar (<i>Rattus norvegicus albinus</i>) com peso corporal inicial entre 320 e 350 gramas</p>	<p>Trinta ratos machos Wistar (<i>Rattus norvegicus albinus</i> com peso corporal inicial entre 320-350 gramas) foram divididos em três grupos: 1 - Grupo controlo (10 ratos); 2 - Grupo SO (grupo ozono sistémico, 10 ratos) e 3 - Grupo TO (grupo ozono tópico, 10 ratos)</p>	<p>A perda de osso alveolar foi significativamente menor no Grupo SO (ozono sistémico) em relação ao grupo controlo. As células positivas para HIF-1α foram significativamente menores no Grupo TO (ozono tópico) do que no grupo controlo. As células RANKL-positivas foram significativamente menores no Grupo SO (ozono sistémico) e no Grupo TO (ozono tópico) em comparação com o grupo controlo. A aplicação de ozono sistémico mostrou ser mais eficaz relativamente à perda de osso alveolar comparada ao grupo controlo.</p>
<p>10. “Management of Periodontal Disease with Adjunctive Therapy with Ozone and Photobiomodulation (PBM): A Randomized Clinical Trial” (2022)^[21]</p> <p>Andrea Scribante¹, Simone Gallo¹, Maurizio Pascadopoli¹, Riccardo Soleo², Fabio Di Fonso², Luca Politi², Adith Venugopal³, Anand Marya^{4,5} and Andrea Butera²</p>	<p>Estudo de boca dividida (split-mouth), randomizado, controlado ativo e de centro único com uma proporção de alocação de 1:1</p>	<p>Pacientes com idades entre os 20 e os 70 anos com presença de doença periodontal no estadio II e III e grau A</p>	<p>Pacientes foram divididos em dois grupos: Grupo A - ozono tópico foi administrado em dentes pertencentes aos quadrantes maxilar direito e mandibular esquerdo (1^oQ e 3^oQ) enquanto que os outros quadrantes (2^oQ e 4^oQ) foram tratados com administração de fotobiomodulação com um laser de diodo. Grupo B - os quadrantes foram invertidos (1^o e 3^oQ foram tratados com fotobiomodulação e 2^o e 4^oQ</p>	<p>Tanto o ozono quanto a Fotobiomodulação (PBM) parecem ser tratamentos adjuvantes eficazes à raspagem e alisamento radicular, obtendo um resultado um pouco melhor para a doença a longo prazo.</p>

			foram tratados com ozono tópico)	
<p>11. "Ozone and its use in periodontal treatment" (2013)^[22]</p> <p>Dimitrios Iliadis¹, Brian J. Millar²</p>	Estudo follow-up	29 pacientes (16 mulheres, 13 homens) com idades entre os 32 e 54 anos, que não responderam positivamente ao tratamento periodontal convencional	25 pacientes que foram tratados com tratamento periodontal convencional e não responderam de forma positiva tiveram uma pontuação BPE (Exame Periodontal Básico) com medição da profundidade de bolsas periodontais e posteriormente tratados com ozonoterapia (cada bolsa periodontal foi irrigada por 18 segundos com gás ozonizado)	Do número inicial de vinte e nove pacientes selecionados, vinte e cinco pacientes compareceram às duas consultas de acompanhamento. Com base nos resultados do Exame Periodontal Básico (BPE), vinte dos pacientes tiveram melhoria geral, enquanto cinco dos pacientes continuaram a ter deterioração. Oito pacientes tiveram uma melhoria na profundidade das bolsas periodontais em três milímetros. Dezassexis pacientes tiveram melhoria em um a dois milímetros e um paciente não melhorou. A profundidade das bolsas após o uso de ozono diminuiu significativamente.
<p>12. "Ozone application as adjunctive therapy in chronic periodontitis: Clinical, microbiological and biochemical aspects" (2019)^[23]</p> <p>Ahu Uraz^A, Burcu Karaduman^B, Sila Çagri Isler^A, Sevim Gönen^C, Deniz Çetiner^A</p>	Ensaio clínico de boca-dividida (split-mouth)	18 pacientes (9 mulheres, 9 homens) com idades entre os 28 e 47 anos, com periodontite generalizada crônica diagnosticada	Dois quadrantes em cada paciente foram escolhidos aleatoriamente para grupos de terapia: um grupo com apenas raspagem e alisamento radicular e outro grupo com raspagem e alisamento radicular mais a irrigação com gás ozonizado	As reduções nos parâmetros microbiológicos e bioquímicos em ambos os grupos de tratamento levaram a melhorias de todos os parâmetros clínicos. O tratamento com raspagem e alisamento radicular resultou numa redução significativa de <i>Porphyromonas gingivalis</i> no 1º mês e <i>Tannerella forsythia</i> e <i>Prevotella intermedia</i> em 3 meses. Após o tratamento com raspagem e alisamento radicular, os níveis de interleucina (IL)-8 foram significativamente reduzidos no mês 1. Não existiram diferenças significativas entre os dois tratamentos para nenhum dos parâmetros.
<p>13. "Ozone as an adjunct to conventional nonsurgical therapy in chronic periodontitis: a randomized controlled clinical trial" (2015)^[24]</p> <p>R. Al Habashneh¹, W. Alsalman¹, Y. Khader²</p>	Ensaio clínico randomizado cego	41 pacientes com periodontite crônica e com idades entre os 23 e 65 anos	Pacientes foram divididos em dois grupos: Grupo 1, grupo controlo (21 pacientes que receberam tratamento não cirúrgico com a irrigação das bolsas periodontais com água destilada); e Grupo 2, grupo teste (20 pacientes que receberam tratamento não cirúrgico com	Houve melhoria estatisticamente significativa nos parâmetros do estudo em ambos os grupos, exceto para o índice gengival. No entanto, não existiram diferenças significativas em qualquer parâmetro do estudo entre os grupos teste e controlo.

			irrigação das bolsas periodontais com água ozonizada)	
<p>14. “Ozone Gel in Chronic Periodontal Disease: A Randomized Clinical Trial on the Anti-Inflammatory Effects of Ozone Application” (2021)^[25]</p> <p>Marco Colombo¹, Simone Gallo¹, Alessandro Garofoli¹, Claudio Poggio¹, Carla Renata Arciola^{2,3} and Andrea Scribante¹</p>	Ensaio clínico randomizado prospectivo de grupo único e de centro único	10 pacientes de ambos os géneros com doença periodontal no estadio III e grau B	Cada quadrante da boca dos participantes foi aleatoriamente designado para um tratamento com raspagem e alisamento radicular + gel de clorexidina (locais de controlo) e com raspagem e alisamento radicular + gel de ozono (locais de teste), de acordo com o estudo da boca dividida (split-mouth)	Foi avaliado que o uso do gel ozonizado em adição à raspagem e alisamento radicular não apresentou diferenças significativas em comparação ao tratamento convencional. A clorexidina mostrou-se mais eficaz que o ozono na redução da perda de inserção clínica e do índice gengival. O ozono merece consideração pela sua ampla aplicabilidade em diversos campos clínicos.
<p>15. “The Effect of Gaseous Ozone Therapy in Conjunction with Periodontal Treatment on Glycated Hemoglobin Level in Subjects with Type 2 Diabetes Mellitus: An Unmasked Randomized Controlled Trial” (2020)^[26]</p> <p>Biagio Rapone¹, Elisabetta Ferrara², Massimo Corsalini³, Ilaria Converti⁴, Felice Roberto Grassi¹, Luigi Santacroce⁵, Skender Topi⁶, Antonio Gnoni¹, Salvatore Scacco¹, Antonio Scarano⁷, and Maurizio Delvecchio⁸</p>	Estudo controlado randomizado não mascarado de centro único	100 pacientes com diabetes tipo 2 e doença periodontal, com idades entre os 40 e 74 anos foram designados em uma proporção de 1:1 para receber tratamento com ozono	Pacientes foram divididos em dois grupos: tratamento com ozono (grupo teste) e tratamento com terapia convencional (grupo controlo).	Após 12 meses, o tratamento periodontal em conjunto com a terapia com gás ozonizado não mostrou diferenças significativas relativamente à terapia padrão na diminuição do nível de hemoglobina glicada (HbA1C), no índice de placa, no sangramento à sondagem e na perda de inserção clínica. Ou seja, não foram verificadas diferenças entre o tratamento convencional e o tratamento com ozono, já que ambos os tratamentos melhoraram significativamente os parâmetros clínicos e bioquímicos.
<p>16. “The Effects of Ozone Therapy on Periodontal Therapy: A Randomized Placebo-Controlled Clinical Trial” (2019)^[27]</p> <p>Tasdemir Z¹, Oskaybas MN¹, Alkan BA², Cakmak O³</p>	Estudo randomizado, controlado por placebo, duplo-cego, de boca dividida (split-mouth)	Um total de 36 pacientes com periodontite generalizada moderada a grave foram incluídos no estudo. Os pacientes eram sistemicamente	Pacientes foram divididos em grupo controlo e grupo teste. Após a raspagem e alisamento radicular (feita nos dois grupos) o grupo controlo recebeu irrigação com placebo e o grupo teste recebeu irrigação com ozono	Um total de 36 participantes completaram o estudo (18 homens, 18 mulheres). A percentagem de sangramento à sondagem, índice de placa, índice gengival, profundidade de sondagem, percentagem de bolsas mais profundas que 5mm e a perda de inserção clínica melhoraram e não existiram diferenças significativas entre os dois grupos. Todos os parâmetros inflamatórios, PTX-3,

		saudáveis e idades entre os 18 e os 64 anos.		Hs-CRP e IL-1B, foram reduzidos em 3 meses de acompanhamento. Apenas a diminuição dos níveis de PTX-3 foi estatisticamente significativa.
<p>17. "The effects of subgingival application of ozonated olive oil gel in patient with localized aggressive periodontitis. A clinical and bacteriological study" (2014)^[28]</p> <p>M.Y.M. Shoukheba, Sh.A. Ali</p>	Caso-controlo	30 pacientes (21 mulheres e 9 homens) com periodontite muito severa ou agressiva e com idades entre os 21 e os 30 anos	Pacientes foram divididos entre grupo I (grupo controlo) e grupo II (grupo teste) aleatoriamente. O grupo I (15 pacientes) recebeu instruções de higiene oral e raspagem e alisamento radicular em todos os dentes. O grupo II (15 pacientes) recebeu instruções de higiene oral, raspagem e alisamento radicular e aplicação subgingival do gel de azeite ozonizado Oxactiv Gel [®]	Os resultados mostraram melhoria em todos os parâmetros clínicos no grupo II que se manteve até seis meses. No entanto, essa melhoria foi melhor após um mês, mas diminuiu gradualmente em 3 meses e em 6 meses. A raspagem e alisamento radicular resultou numa melhoria significativa apenas até um mês para os parâmetros: sangramento à sondagem, profundidade de sondagem e perda de inserção clínica, e até três meses para os parâmetros: índice de placa e índice gengival em comparação com os valores da 1ª consulta (baseline). O grupo II foi o grupo que apresentou melhores resultados, pois existiram diferenças estatisticamente significativas a favor deste grupo durante os tempos de avaliação deste estudo.
<p>18. "The Gaseous Ozone Therapy as a Promising Antiseptic Adjuvant of Periodontal Treatment: A Randomized Controlled Clinical Trial" (2022)^[29]</p> <p>Biagio Rapone¹, Elisabetta Ferrara², Luigi Santacroce², Skender Topi³, Antonio Gnoni⁴, Gianna Dipalma¹, Antonio Mancini¹, Marina Di Domenico⁵, Gianluca Martino Tartaglia⁶, Antonio Scarano⁷, Francesco Inchingolo¹</p>	Estudo prospetivo randomizado	90 pacientes saudáveis com periodontite generalizada moderada a severa	Pacientes foram divididos entre grupo A e grupo B. Para o grupo A foram selecionados aleatoriamente 45 pacientes que receberam um tratamento com raspagem e alisamento radicular e ozonoterapia gasosa. Para o grupo B foram selecionados os restantes 45 pacientes que recebam apenas tratamento com raspagem e alisamento radicular	Os parâmetros periodontais diferiram significativamente entre os pacientes tratados com os dois procedimentos distintos em 3 meses após o início do estudo. Uma diferença estatisticamente significativa entre os grupos foi observada, desde o início, nos parâmetros: perda de inserção clínica, profundidade de sondagem e sangramento à sondagem. Tendo sido apresentados melhores resultados para o grupo A (tratamento com raspagem e alisamento radicular e ozonoterapia).
<p>19. "The treatment of periodontal disease using local oxygen-ozone" (2016)^[30]</p>	Ensaio clínico prospetivo randomizado	113 pacientes com doença periodontal	Pacientes foram divididos em dois grupos. 56 pacientes (25 homens e 31 mulheres)	Na 1ª consulta (baseline), ambos os grupos de estudo apresentaram altos níveis de agentes patogénicos periodontais. Foram observadas

<p>Gianluca Sacco, Guglielmo Campus</p>			<p>receberam terapia mecânica e terapia oxigénio-ozono local (grupo teste). 57 pacientes (17 homens e 40 mulheres) receberam apenas terapia periodontal mecânica (grupo controlo)</p>	<p>reduções em todas as bactérias periodontais, principalmente no grupo tratado com oxigénio-ozono. As diferenças parecem ser altamente variáveis de paciente para paciente, e apenas muito poucos pacientes tiveram erradicação completa das bactérias. A análise estatística entre as diferentes cargas bacterianas em diferentes momentos mostrou diferença estatisticamente significativa tanto no grupo teste quanto no grupo controlo. A diferença na carga bacteriana foi estatisticamente significativa entre o grupo teste e o grupo controlo.</p>
<p>20. "Treatment of an Endo-Perio Lesion with Ozone Gas in a Patient with Aggressive Periodontitis: A Clinical Case Report and Literature Review" (2020)^[31]</p> <p>Maria K Makeeva^{1,2} & Fatima Yu Daurova¹ & Svetlana F Byakova² & Anna Yu Turkina²</p>	<p>Estudo follow-up</p>	<p>1 paciente masculino com 44 anos de idade com doença periodontal primária e envolvimento endodôntico secundário no canino inferior direito devido à periodontite agressiva</p>	<p>Foi feito o tratamento endodôntico do dente 43 e o canal foi tratado com gás ozonizado</p>	<p>No dia seguinte ao tratamento endodôntico, foi realizada raspagem e alisamento radicular. As bolsas periodontais foram lavadas com clorexidina e tratadas com gás ozonizado por 18 segundos de acordo com as configurações de tratamento periodontal do dispositivo gerador de ozono. O paciente retornou para uma consulta de acompanhamento 6 meses após o tratamento endodôntico. A radiografia periapical demonstrou cicatrização completa da lesão periapical e reorganização do osso alveolar lateral à superfície do dente.</p>

Tabela 2: tabela de resultados dos artigos científicos incluídos neste estudo

5. Discussão

5.1. A doença periodontal e os parâmetros clínicos

A periodontite é uma doença que leva à destruição dos tecidos periodontais que envolvem os dentes com alta prevalência na população adulta. É possível afirmar que alguns dos seus sintomas são a inflamação, o sangramento gengival, a perda de aderência e a perda do osso alveolar que podem levar a mobilidade dentária e, se não existir uma estagnação da doença, poderá ocorrer perda dentária.^[12,18,27,29,30]

Os agentes patogénicos mais encontrados na periodontite são bactérias Gram-negativas, tais como a *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola* e *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*.^[12] Quando o ambiente subgengival é alterado é possível observar-se uma redução no crescimento bacteriano, e esta alteração pode ser criada com a irrigação de ozono.^[17]

O tratamento da periodontite passa por diferentes fases. O tratamento periodontal mecânico, que normalmente está incluído na primeira fase do tratamento, permite obter bons resultados já que proporciona uma limpeza mais profunda dos sítios que apresentam bolsas periodontais. No entanto, a instrumentação supragengival e infragengival pode não ser capaz de remover completamente os agentes patogénicos periodontais, sendo necessário recorrer a tratamentos adjuvantes para que possam ser obtidos melhores resultados.^[13,19,23]

Podem ser usados diferentes irrigantes como a água, a água salina ou irrigantes com poder antisséptico e antimicrobiano. Quando existe retenção de placa bacteriana em locais de difícil acesso para o tratamento periodontal mecânico pode ocorrer uma reinfeção e a periodontite permanecerá ativa. Sendo assim, a utilização de irrigantes como um tratamento adjuvante pode permitir uma diminuição ou eliminação bacteriana em locais de difícil acesso.^[14] É importante que exista destruição do biofilme dentário e controlo da resposta do hospedeiro para que seja possível existir um controlo da doença periodontal.^[24] Para o tratamento da periodontite não está indicado a utilização continuada de antibióticos já que poderá existir um risco de aumento da resistência bacteriana.^[25]

Alguns fatores de risco podem contribuir para uma evolução mais acelerada da periodontite. Como por exemplo, se os pacientes forem fumadores, se existir uma alteração nos leucócitos, imunossupressão ou mesmo se os pacientes apresentarem diabetes ou polimorfismos genéticos.^[21] Os pacientes que apresentam diabetes encontram-se em risco inflamatório sistémico mais elevado em comparação com o resto da população que não apresenta esta doença sistémica.^[26] Quando os tecidos periodontais se encontram inflamados existe uma ativação metabólica que vai aumentar a necessidade de oxigénio tecidual e causar hipóxia, que é o suprimento insuficiente de oxigénio para as células e tecidos. A hipóxia parece ter um papel importante na progressão da periodontite, tornando-se também um fator de risco.^[20]

5.2. O efeito da ozonoterapia na carga bacteriana

O ozono é uma molécula composta por três átomos de oxigénio e os seus efeitos antimicrobianos, analgésicos e bioestimulantes foram comprovados. Estimula o ciclo de Krebs, os leucócitos e o sistema imune. Permite um aumento do fluxo sanguíneo e a elasticidade dos eritrócitos. Promete ser um tratamento adjuvante benéfico da periodontite já que permite uma melhor oxigenação dos tecidos e promove a cicatrização.^[12]

O uso prolongado da clorexidina, um dos antissépticos mais comumente utilizados no tratamento adjuvante da periodontite, pode levar a descamações da mucosa, aparecimento de manchas nos dentes, alterações de paladar a até mesmo choque anafilático se os pacientes apresentarem alergia.^[13] Por isso, é discutido o uso do ozono como um agente alternativo.^[14] Adicionalmente, o ozono também pode ser usado como irrigante para desinfeção de canais radiculares em pacientes que apresentem lesões endo-perio ou periodontite apical.^[15]

Existe biocompatibilidade entre o ozono e os tecidos gengivais e parece existir um papel importante do ozono no tratamento da gengivite devido ao seu efeito antimicrobiano que oferece vantagens perante o controlo do biofilme dentário. Se a gengivite for controlada na sua fase inicial a sua progressão poderá ser evitada.^[16]

O efeito antimicrobiano do ozono e a sua capacidade de estimular o sistema circulatório permitem que seja um agente terapêutico valioso.^[17] Existem ainda vários outros usos eficazes do ozono. Tais como, tratamento de feridas crônicas e diabéticas, e infecções bacterianas, virais ou causadas por fungos. Algumas destas infecções podem ser oculares, neurodegenerativas, pulmonares, renais e dermatológicas.^[18]

O ozono é altamente reativo com compostos orgânicos ^[19] e um aumento dos radicais livres de oxigênio irá permitir uma mudança na atividade do sistema imunológico e dos níveis de enzimas antioxidantes.^[20]

Como o ozono possibilita a oxidação das toxinas microbianas nas doenças periodontais e promove a regeneração dos tecidos, está indicado o seu uso em todos os estádios da gengivite e periodontite.^[21] Após a aplicação do ozono irá existir sintetização de interleucinas, leucotrienos e prostaglandinas que apresentam vantagens na redução de inflamação.^[23,26] No entanto, é importante prestar atenção à sua concentração já que concentrações muito elevadas de ozono podem ser citotóxicas.^[22]

Assim, o uso do ozono poderá influenciar negativamente agentes patogénicos encontrados, na periodontite, tais como *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Tannerella forsythia* e *Porphyromonas* levando à sua diminuição ou eliminação.^[28] Isto deve-se ao facto do ozono conseguir romper a integridade da membrana celular bacteriana que leva à lise e morte bacteriana.^[29]

Nos artigos estudados foram encontradas diferenças entre os resultados dos autores sobre o efeito da ozonoterapia na carga bacteriana.

Os estudos de Carinci F. et al. (2015)^[12], Hayakumo S. et al. (2013)^[13], M.Y.M. Shoukheba et al. (2014)^[28] e Sacco G. et al. (2016)^[30] obtiveram resultados semelhantes. Nestes cinco estudos foi possível concluir que a ozonoterapia permite uma maior diminuição da carga bacteriana quando é usada como tratamento adjuvante comparativamente ao tratamento periodontal mecânico isolado.

O estudo de Carinci F. et al. (2015)^[12] concluiu que apesar do desbridamento mecânico ser eficaz na diminuição da carga bacteriana pode não ser suficiente para controlar a periodontite, devido aos agentes patogénicos que invadem os tecidos e aos fatores

anatômicos dos dentes que podem dificultar ou não permitir um bom tratamento antimicrobiano mecânico. Hayakumo S. et al. (2013)^[13] verificaram que a água ozonizada como irrigante permite maiores e mais prolongados benefícios microbiológicos do que a água, já que foi possível confirmar que oito semanas após o primeiro tratamento existiu uma redução significativa do número total médio de bactérias no grupo que utilizou a água ozonizada. M.Y.M. Shoukheba et al. (2014)^[28] concluíram que existiu uma diferença significativa entre os dois grupos 1 mês após o tratamento mecânico inicial, onde o grupo onde foi realizada a instrumentação subgengival e posterior aplicação subgengival do gel de azeite ozonizado Oxactiv Gel[®] apresentou uma maior redução de *Porphyromonas gingivalis* e *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. No entanto, não foram verificadas diferenças na redução bacteriana entre os grupos, 6 meses após o tratamento mecânico inicial. Por fim, o estudo de Sacco G. et al. (2016)^[30] verificou maiores reduções das concentrações bacterianas no grupo teste (tratamento periodontal mecânico e terapia oxigênio-ozono local) 6 a 8 semanas após o tratamento mecânico inicial relativamente ao grupo controlo.

Por outro lado, os estudos de Kist S. et al. (2016)^[15], Yılmaz S. et al. (2013)^[19] e Uraz A. et al. (2019)^[23] relataram redução bacteriana em ambos os grupos, sem terem sido observadas diferenças significativas entre eles. Um outro estudo de Nicolini A. et al. (2020)^[16] referiu que o ozono não teve efeito na redução bacteriana e inflamação gengival. E no estudo de Denzigek E. et al. (2019)^[18] foi verificada uma maior aumento de TGF- β (proteína que induz a proliferação celular) no grupo onde foi utilizado o ozono como adjuvante.

No estudo de Kist S. et al. (2016)^[15] foi possível concluir que as reduções bacterianas em ambos os grupos foram bastante semelhantes, sem diferenças significativas entre si. No grupo com irrigação de ozono foram encontrados 10 casos com redução bacteriana a zero após a segunda amostra microbiológica e 18 casos após a terceira amostra microbiológica. No grupo com irrigação de NaOCl (hipoclorito de sódio) foram encontrados 12 casos com redução bacteriana a zero após a segunda amostra microbiológica e 16 casos após a terceira amostra microbiológica. O estudo de Yılmaz S. et al. (2013)^[19] verificou que o ozono e o laser Er:YAG têm um efeito antimicrobiano similar já que foram recolhidas amostras microbiológicas no 1º dia do estudo e no 90º dia e foi verificada uma diminuição no número total de colónias bacterianas anaeróbias em ambos os grupos I (laser Er:YAG) e II (ozono

tópico) nas recolhas do 90º dia, sem serem verificadas diferenças estatisticamente significativas entre ambos os grupos. O estudo de Uraz A. e tal. (2019)^[23] concluiu que ambos os grupos permitiram uma diminuição de *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* e *Prevotella intermedia* da placa bacteriana subgengival três meses após o primeiro tratamento periodontal mecânico. Nicolini A. et al. (2020)^[16] relataram que após 48 horas e 72 horas houve um aumento do número de superfícies dentárias que apresentavam biofilme dentário sem existirem diferenças significativas entre o grupo que realizava bochechos com água bidestilada e o grupo que realizava bochechos com água ozonizada, sendo permitido concluir que a água ozonizada não permite modificar o fator causal do biofilme dentário e não afeta a formação de inflamação gengival. Por fim, o estudo de Denzigeck E. et al. (2019)^[18] afirmou que após 1 mês após o tratamento periodontal mecânico foi possível verificar-se que o nível de TGF- β aumentou significativamente no grupo que recebeu irrigação das bolsas periodontais com gás ozonizado.

5.3. A ozonoterapia como tratamento adjuvante

Quando o tratamento periodontal mecânico é associado a uma boa prática de higiene oral poderá existir uma prevenção na progressão da doença periodontal.^[12] Contudo, quanto mais profundas forem as bolsas periodontais mais difícil será completar a sua total higienização, devido à existência de placa bacteriana residual que vai ficar depositada e com pior prognóstico conforme o aumento da profundidade da bolsa.^[13] A administração local de irrigantes antimicrobianos permite uma melhor desinfeção das bolsas periodontais.^[14]

A água ozonizada pode ser usada como colutório e apresenta potencial contras os processos inflamatórios.^[16] Inclusivamente, o ozono consegue modular uma resposta imunitária já que possui um feito imunoestimulante.^[17] A periodontite é o resultado da interação de uma resposta inflamatória imune perante os agentes bacterianos.^[18] Ou seja, devido a esta interação irá existir destruição progressiva do osso alveolar, com a migração apical de inserções epiteliais. Por isso é que o ozono apresenta vantagens perante a progressão da periodontite.^[19]

A resposta do hospedeiro irá permitir uma proteção contra as bactérias locais que afetam o periodonto. No entanto, esta resposta apresenta desvantagens já que poderá existir destruição das estruturas anatómicas do periodonto. Isto poderá levar a destruições do osso alveolar, ligamento periodontal e cemento.^[20] Por isso é que destruição observada na doença periodontal se deve à resposta imunológica do hospedeiro. A destruição é resultado do efeito prejudicial da resposta imunológica do hospedeiro perante a ação patogénica das bactérias mais comumente presentes na doença periodontal.^[30]

No entanto, é importante dar ênfase ao facto da ação do ozono não só afetar os microrganismos como também pode afetar outros sistemas. É importante que a concentração de ozono no sangue não seja muito elevada, já que quantidades muito elevadas e concentradas de ozono podem ter um efeito citotóxico.^[22]

Para ser possível existir um controlo da doença periodontal deverá ser dada importância à eliminação do biofilme dentário e ao controlo da resposta do hospedeiro.^[24] De facto, quando a infeção periodontal é eliminada em pacientes que apresentam periodontite e diabetes, é possível ser observada uma melhoria significativa em alguns parâmetros de ambas estas duas doenças.^[26] Além disso, o ozono permite a ativação de células do sistema imunológico e influencia a produção de citocinas.^[29]

Nos artigos estudados foram encontradas diferenças entre os resultados dos autores sobre o efeito da ozonoterapia como adjuvante do tratamento periodontal mecânico.

Os estudos de Hayakumo S. et al. (2013)^[13], Ilidais D. et al. (2013)^[22], M.Y.M. Shoukheba et al. (2014)^[28], Rapone B. et al. (2022)^[29], de Sacco G. et al. (2016)^[30] obtiveram resultados semelhantes. Nestes estudos os autores concluíram que o uso de ozonoterapia como terapia adjuvante traz mais benefícios e melhores resultados dos parâmetros clínicos estudados quando comparado com o tratamento periodontal mecânico.

O estudo de Hayakumo S. et al. (2013)^[13] concluiu que o grupo onde se utilizou a água ozonizada como irrigante mostrou melhores resultados relativamente aos parâmetros clínicos de sangramento à sondagem e ganho de inserção clínica oito semanas após a destartarização bimaxilar. Mesmo assim, os dois grupos do estudo permitiram uma diminuição significativa do sangramento à sondagem, da profundidade de sondagem e da

perda de inserção clínica dos pacientes quatro semanas após ter sido efetuado o tratamento periodontal mecânico (destartarização). É possível entender que a água ozonizada traz benefícios mais prolongados do que a água, quando ambas são utilizadas como irrigantes. No estudo de Ilidais D. et al. (2013)^[22] 25 pacientes que não mostraram resultados positivos ao tratamento periodontal mecânico voltaram a receber o tratamento periodontal incluindo a irrigação das bolsas periodontais com gás ozonizado. Relativamente à profundidade das bolsas periodontais 8 pacientes registaram melhorias de 3 milímetros, 16 pacientes registaram melhorias de 1 a 2 milímetros e 1 paciente não registou melhorias. Ou seja, 80% dos pacientes apresentaram melhorias no que diz respeito a este parâmetro clínico. Sendo possível conferir um eficiência da ozonoterapia como tratamento adjuvante. M.Y.M. Shoukheba et al. (2014)^[28] estudaram e mediram os parâmetros de índice de placa, índice gengival, sangramento à sondagem, profundidade de sondagem e perda de inserção clínica em todos os pacientes. Estes parâmetros periodontais foram avaliados no dia antes do tratamento periodontal mecânico e posteriormente 1 mês, 3 meses e 6 meses após. O ozono foi reaplicado em subgengival uma vez por semana durante um mês. Foi demonstrado que o grupo tratado com ozono apresentou uma melhoria em todos os parâmetros, que duraram até 6 meses, exceto para o sangramento à sondagem que apenas durou até 3 meses. O outro grupo apresentou melhorias no índice de placa e índice gengival, que duraram até 3 meses, exceto para o índice de placa e índice gengival sangramento à sondagem, profundidade de sondagem e perda de inserção clínica, que apenas duraram até 1 mês. Assim, os resultados mais favoráveis foram observados no grupo onde foi utilizado o gel de azeite ozonizado Oxactiv Gel[®]. No estudo de Rapone B. et al. (2022)^[29] foram medidos diferentes parâmetros clínicos em todos os pacientes incluídos neste estudo, tais como: sangramento à sondagem, profundidade das bolsas periodontais e perda de inserção clínica. Os parâmetros periodontais foram avaliados antes do tratamento periodontal mecânico e novamente 3 meses e 6 meses após. No 3^o mês, todos os parâmetros clínicos apresentaram melhorias em ambos o grupo teste e controlo. No 6^o mês foi verificada uma diminuição significativa na profundidade das bolsas periodontais, no sangramento à sondagem e na perda de inserção clínica para o grupo teste. O que permite concluir que a ozonoterapia como tratamento adjuvante pode permitir um avanço mais lento da do doença periodontal. Por fim, Sacco G. et al. (2016)^[30] mediram o sangramento à sondagem e a profundidade da bolsa gengival, em ambos os grupos, no dia do tratamento mecânico, 6 a

8 semanas após e 6 meses após. Foi verificado que o índice de sangramento, a profundidade de sondagem e a concentração microbiana diminuíram significativamente em ambos os grupos, com uma maior diminuição no grupo teste. Concluindo, assim, que a terapia oxigênio-ozono permite um efeito positivo no tratamento da doença periodontal.

Contrariamente, os estudo de Denzigeck E. et al. (2019)^[18], Uraz A. e tal. (2019)^[23], R. Al Habashneh et al. (2015)^[24], Rapone B. et al. (2020)^[26] e Tasdemir Z et al. (2019)^[27] não verificaram vantagens da utilização da ozonoterapia como tratamento adjuvante já que não foram verificadas diferenças entre os grupos controlo e teste relativamente à melhoria dos parâmetros clínicos estudados.

No estudo de Denzigeck E. et al. (2019)^[18] foram medidos o índice de placa, o índice gengival, a profundidade de sondagem e a perda de inserção clínica em cada paciente de ambos os grupos no dia em que foi realizado o tratamento periodontal mecânico. Um mês após a segunda aplicação de ozono e placebo os parâmetros clínicos referidos anteriormente voltaram a ser medidos e todos registaram melhorias, independentemente das bolsas terem sido irrigadas com ozono ou com placebo. De acordo com os resultados obtidos neste estudo, foi possível concluir que a aplicação do gás ozonizado não apresentou vantagens como tratamento adjuvante da doença periodontal. Uraz A. et al. (2019)^[23] mediram o índice de placa, o índice gengival, o sangramento à sondagem e a profundidade das bolsas periodontais antes do tratamento periodontal mecânico e 3 meses após o primeiro tratamento em todos os pacientes. 3 meses após o tratamento inicial observou-se uma redução significativa de todos os parâmetros clínicos em ambos os grupos. Assim, os dois grupos permitiram uma melhoria de todos os parâmetros clínicos estudados sem serem verificadas diferenças entre ambos após 3 meses. Por isso, conclui-se que a introdução do ozono parece ter pouco efeito quando utilizado como tratamento adjuvante. O estudo de R. Al Habashneh et al. (2015)^[24] verificou que existiu uma redução significativa na perda de inserção clínica e da profundidade média das bolsas periodontais entre o tempo antes do tratamento periodontal mecânico e 3 meses após o tratamento sem serem encontradas diferenças entre os dois grupos. Após 3 meses ambos os grupos demonstraram reduções dos seguintes parâmetros: índice médio de placa, índice médio gengival, percentagem média de sítios com sangramento à sondagem, profundidade das bolsas periodontais e perda de inserção clínica. Concluindo, não foram verificadas diferenças estatisticamente

significativas entre ambos os grupos já que existiram diminuições dos parâmetros clínicos no grupo teste e controlo. No estudo de Rapone B. et al. (2020)^[26] foram medidos os parâmetros clínicos de índice de placa, profundidade das bolsas periodontais, sangramento à sondagem e perda de inserção clínica na 1ª consulta e 3, 6, 9 e 12 meses após. Após os 12 meses o grupo teste apresentou os seguintes resultados: aumento do índice médio de placa em 13% e do ganho de inserção clínica em 15%, diminuição do sangramento à sondagem em 92% e das bolsas periodontais em 61%. E o grupo controlo apresentou os seguintes resultados: índice de placa manteve-se estável, diminuição do sangramento à sondagem em 92% e das bolsas periodontais em 41% e aumento do ganho de inserção clínica em 17%. Ambos os tratamentos apresentaram melhorias nos parâmetros clínicos estudados sem terem sido observadas diferenças significativas entre eles. Por fim, no estudo de Tsdemir Z et al. (2019)^[27] foram medidos o IP (índice de placa), IG (índice gengival), profundidade de sondagem, sangramento à sondagem e perda de inserção clínica em 36 pacientes. Os parâmetros clínicos voltaram a ser medidos 3 meses após o tratamento periodontal mecânico. Foi verificado que os parâmetros clínicos de índice de placa, índice gengival, profundidade de sondagem, percentagem de sangramento à sondagem e percentagem de perda de inserção clínica maior ou igual a 3mm melhoraram em ambos os grupos sem serem verificadas diferenças significativas entre os dois grupos. Por isso, o uso do ozono não apresentou um efeito adicional benéfico nos parâmetros clínicos periodontais comparativamente ao grupo controlo.

Relativamente à periodontite apical, o estudo de Kist S. et al. (2016)^[15] concluiu que não existiram diferenças significativas entre os dois grupos, em relação aos parâmetros de radiolucência periapical e índice periapical, após 6 e 12 meses do tratamento entre o grupo de dentes que foram desinfetados com ozono e o grupo de dentes que foram desinfetados com hipoclorito de sódio. No estudo de Makeeva K. M. e tal. (2020)^[31] o dente com periodontite apical apresenta uma lesão radiográfica periapical extensa com bordos bem definidos e perda de osso. E no dia após a obturação, foi feita raspagem e alisamento radicular, as bolsas periodontais foram irrigadas com clorexidina e tratadas com gás ozonizado durante 18 segundos. 6 meses após, foi feita raspagem e alisamento radicular e feita uma nova reavaliação. Na radiografia periapical foi verificada uma cura completa da lesão periapical e reorganização do osso alveolar. Foi possível concluir que com o uso de

uma abordagem interdisciplinar para tratamento uma lesão endo-perio podem ser observados resultados clínicos favoráveis.

5.4. Comparação com outros tratamentos adjuvantes

Atualmente, o antisséptico mais comumente utilizado como tratamento adjuvante da instrumentação subgingival e supragingival é a clorexidina. No entanto, poderá ser possível que os efeitos antimicrobiano e imunoestimulante do ozono permitam que se obtenham resultados tão bons como os da clorexidina. Este irrigantes poderão trazer benefícios relativamente ao resultado do tratamento periodontal. Os estudos de Dhara Jayesh P. et al. (2016)^[14], Kaur A. et al. (2019)^[17] e Colombo M. et al. (2021)^[25] compararam a eficiência entre o ozono e a clorexidina perante a doença periodontal.

No estudo de Dhara Jayesh P. et al. (2016)^[14] concluiu-se que todos os quatro grupos (I: grupo com irrigação com irrigação de gluconato de clorexidina a 0,2%, II: grupo com irrigação com água ozonizada, III: grupo com irrigação com água salina, IV: grupo onde foi apenas realizada instrumentação apresentaram uma redução na carga bacteriana, mas a irrigação com clorexidina permitiu um resultado relativamente melhor na diminuição de agentes bacterianos. Um mês após a instrumentação, foi observada uma diminuição da profundidade de sondagem em todos os grupos. O grupo que apresentou melhores resultados foi o grupo I, seguido do grupo II. Relativamente ao índice gengival, o grupo que apresentou melhores resultados foi o grupo I, seguido do grupo II. Neste estudo os autores observaram um eficiência maior da clorexidina como tratamento adjuvante. No entanto, o estudo de Kaur A. et al. (2019)^[17] demonstrou que foi verificada uma diferença estatisticamente significativa entre ambos os grupos após 4 semanas e após 3 meses relativamente ao índice de placa bacteriana, existindo uma maior melhoria no grupo que recebeu irrigação com água ozonizada relativamente ao grupo que recebeu irrigação com clorexidina. Relativamente aos parâmetros clínicos estudados, não foram observadas diferenças significativas na melhoria do índice gengival e das profundidades de bolsas entre os dois grupos. Mesmo assim, o índice gengival e as profundidades de bolsas apresentavam uma melhoria ligeiramente maior no grupo que foi irrigado com água ozonizada 4 semanas e 3 meses desde a primeira avaliação. Foi verificado um maior ganho de inserção clínica no

grupo que utilizou a ozonoterapia após 3 meses desde a primeira avaliação. Neste estudo foi concluído que ozono apresentou resultados ligeiramente melhores e mais benéficos do que a clorexidina. Colombo M. et al. (2021)^[25] concluíram que foi verificada uma redução significativa da profundidade de bolsas periodontais, perda de inserção clínica, índice gengival e sangramento à sondagem em todos os tempos de reavaliação nos dois grupos sem diferenças entre eles. Os resultados deste estudo permitiram concluir que todos os parâmetros clínicos apresentaram melhorias após 1 e 3 meses e a aplicação do ozono mostra-se uma opção tão fiável como a clorexidina já que apresenta um efeito antimicrobiano, anti-inflamatório e antioxidante e não apresenta tantos efeitos citotóxicos.

Está a ser estudada a eficiência de alguns lasers como tratamentos adjuvantes do tratamento periodontal mecânico. Os estudos de Yilmaz S. et al. (2013)^[19] e Scribante A. (2022)^[21] compararam os resultados dos grupos onde foi utilizado o ozono e dos grupos onde foram utilizados os lasers.

No estudo de Yilmaz S. et al. (2013)^[19] foram recolhidas amostras microbiológicas no 1º dia do estudo e no 90º dia e também foram medidos os seguintes parâmetros clínicos: índice de placa, índice de sangramento, profundidade de sondagem e perda relativa de aderência em todos os pacientes. Após o 90º dia, foi possível verificar-se uma diferença estatisticamente significativa na diminuição da profundidade de sondagem e da perda relativa de aderência em favor ao grupo do laser Er:YAG. Ou seja, o laser Er:YAG mostrou maiores resultados na diminuição destes dois parâmetros clínicos, relativamente aos dois outros grupos. No entanto, o número total de colónias bacterianas diminuiu em todos os grupos sem existirem diferenças estatisticamente significativas entre eles. Concluiu-se então que o laser pode ter resultados mais favoráveis (redução da profundidade de sondagem e ganho de inserção clínica) quando usado como tratamento adjuvante à instrumentação subgengival do que o ozono e pode-se constatar que o ozono e o laser Er:YAG têm um efeito antimicrobiano similar. Por fim, no estudo de Scribante A. (2022)^[21] todos os pacientes foram submetidos à medição da profundidade das bolsas periodontais, do sangramento à sondagem, do índice de sangramento e do índice de placa. Neste estudo foi utilizado o laser de diodo. Foi possível verificar-se que ambos os tratamentos adjuvantes permitem bons resultados na redução dos parâmetros clínicos estudados, sem serem

verificadas diferenças significativas entre eles. Exceto para o índice de sangramento que teve uma maior diminuição a longo prazo no grupo do laser de diodo (fotobiomodulação).

5.5. A eficiência da ozonoterapia

É possível constatar que quatro estudos (Carinci F. et al. (2015)^[12], Hayakumo S. et al. (2013)^[13], M.Y.M. Shoukheba et al. (2014)^[28] e Sacco G. et al. (2016)^[30]) afirmaram que o uso do ozono como tratamento adjuvante oferece benefícios para a estagnação da doença periodontal, já que foi verificada uma maior redução bacteriana nos grupos de pacientes onde foi utilizada a ozonoterapia.^[12,13,28,30] Outros três estudos (Kist S. et al. (2016)^[15], Yilmaz S. et al. (2013)^[19] e Uraz A. et al. (2019)^[23]) constataram que os grupos teste (com o uso de ozono) e controlo permitiram ambos uma diminuição bacteriana da microflora oral em pacientes com periodontite, sem terem sido observadas diferenças estatisticamente significativas entre ambos os grupos. Ou seja, o grupo controlo e o grupo teste apresentaram as mesmas vantagens perante a redução bacteriana. Nestes três estudos conclui-se que o tratamento periodontal mecânico consegue obter bons resultados sem a aplicação do ozono, já que não foram verificados benefícios estatisticamente significantes após o uso da ozonoterapia como tratamento adjuvante.^[15,19,23] No entanto, um outro estudo (Nicolini A. et al. (2020)^[16]) concluiu que a água ozonizada parece não ter qualquer efeito perante a formação de biofilme dentário e perante a inflamação gengival.^[16] Mesmo assim, um estudo (Denzigek E. et al. (2019)^[18]) referiu que o grupo onde foi utilizado o ozono como tratamento adjuvante permitiu um aumento do nível de TGF- β (proteína que induz a proliferação celular). Mesmo que não tenham sido verificadas diferenças significativas entre os dois grupos nos outros parâmetros clínicos deste estudo, é possível que o ozono proporcione uma regeneração dos tecidos periodontais. A regeneração dos tecidos periodontais é importante quando existe doença periodontal, pois assim irá existir uma diminuição da destruição progressiva do ligamento periodontal e do osso alveolar e irá ser possível retardar a perda prematura de dentes.^[18]

Dos artigos analisados, cinco estudos (S. et al. (2013)^[13], Ilidais D. et al. (2013)^[22], M.Y.M. Shoukheba et al. (2014)^[28], Rapone B. et al. (2022)^[29], de Sacco G. et al. (2016)^[30]) concluíram

que o uso da ozonoterapia como adjuvante à instrumentação subgengival em locais com bolsa é eficaz. Já que, por sua vez, permite maiores melhorias significativas dos parâmetros clínicos estudados relativamente aos grupos controlos, onde não foi aplicado o uso de ozono como tratamento adjuvante. Nestes estudos foi possível verificar-se uma diminuição significativa da profundidade de bolsas periodontais, sangramento à sondagem, profundidade de sondagem e melhoria da perda de inserção clínica.^[13,22,28-30] Adicionalmente, um estudo (Saglam E. et al. (2019)^[20]) realizado em ratos de laboratório e utilizado o modelo de periodontite experimental. Foi verificada uma menor perda de osso alveolar no grupo onde foi utilizada a ozonoterapia como tratamento.^[20]

Contrariamente, cinco outros estudos (Denzigek E. et al. (2019)^[18], Uraz A. e tal. (2019)^[23], R. Al Habashneh et al. (2015)^[24], Rapone B. et al. (2020)^[26] e Tasdemir Z et al. (2019)^[27]) verificaram que ambos os grupos (teste e controlo) permitiram uma melhoria nos parâmetros clínicos de percentagem de sangramento à sondagem, índice de placa, índice gengival, profundidade de sondagem, percentagem de bolsas mais profundas que 5mm e perda de inserção clínica, sem terem sido observadas diferenças estatisticamente significativas entre ambos. Podendo ser possível referir que o ozono não apresentou vantagens perante o grupo controlo.^[18,23,24,26,27] Após o estudo destes seis artigos é possível concluir que o tratamento periodontal mecânico permite bons resultados na melhoria dos parâmetros clínicos e que o ozono parece não fornecer benefícios adicionais.

Outros dois estudos (Kist S. et al. (2016)^[15] e Makeeva K. M. e tal. (2020)^[31]) incluíram pacientes com periodontite apical. No artigo de Kist S. et al. (2016)^[15] foi possível verificar-se uma melhoria dos parâmetros clínicos estudados em ambos os grupos (grupo ozono e grupo hipoclorito de sódio) sem serem encontradas diferenças entre ambos.^[15] No artigo de Makeeva K. M. e tal. (2020)^[31] verificou-se que, seis meses após o tratamento endodôntico e irrigação com ozono e hipoclorito de sódio, um dente com periodontite apical crónica demonstrou uma completa cicatrização da lesão periapical.^[31] Por conclusão do artigo, é possível entender que a irrigação com ozono pode permitir um resultado favorável de cicatrização em pacientes com periodontite e prognóstico desfavorável.

Comparativamente à irrigação com clorexidina, dois estudos (Dhara Jayesh P. et al. (2016)^[14] e Colombo M. et al. (2021)^[25]) relataram resultados ligeiramente melhores nos parâmetros

clínicos no grupo de pacientes que foram submetidos à instrumentação subgengival e posterior irrigação com clorexidina, relativamente ao grupo de pacientes onde foi utilizada a irrigação com água ozonizada e utilizado o gel ozonizado. Relativamente à redução bacteriana, o estudo de Dhara Jayesh P. et al. (2016)^[14] concluiu que existiu uma maior diminuição bacteriana no grupo de pacientes que onde foi utilizada a clorexidina como tratamento adjuvante e o estudo de Colombo M. et al. (2021)^[25] não incluiu o estudo e avaliação deste parâmetro. Contrariamente, um outro estudo de Kaur A. et al. (2019)^[17] relatou que o grupo com irrigação de água ozonizada apresentou resultados ligeiramente melhores do que o grupo que recebeu irrigação com clorexidina, com melhoria dos parâmetros clínicos em ambos os grupos. Relativamente à redução bacteriana, foram observados melhores resultados no grupo que utilizou o ozono como tratamento adjuvante do que no grupo que utilizou a clorexidina como tratamento adjuvante.^[17]

Dois artigos compararam também o uso da ozonoterapia relativamente ao uso de lasers como tratamentos coadjuvantes (Yılmaz S. et al. (2013)^[19] e Scribante A. (2022)^[21] (laser Er:YAG e laser de díodo). O artigo de Yılmaz S. et al. (2013)^[19] concluiu que o ganho de inserção clínica e a redução de profundidade de bolsa foram estatisticamente significativos a favor do grupo de pacientes onde foi realizada a instrumentação subgengival e a utilização de laser Er:YAG. No entanto, ambos o laser Er:YAG e o gás ozonizado permitiram uma diminuição das colónias bacterianas anaeróbias.^[19] O outro estudo de Scribante A. (2022)^[21] permitiu concluir que o uso de ozono, tal como o uso de laser, parecem ser tratamentos adjuvantes eficazes à instrumentação subgengival já que ambos permitiram uma melhoria dos parâmetros clínicos. Mesmo assim, a única diferença observada entre os dois grupo foi uma maior redução do índice de sangramento, a longo prazo, quando foi utilizada a fotobiomodulação (laser de díodo).^[21]

6. Conclusão

Os artigos científicos incluídos nesta revisão sistemática verificaram diferenças entre os resultados dos vários autores. Alguns estudos afirmaram que a ozonoterapia é eficiente como tratamento adjuvante, outros estudos não encontraram benefícios deste tratamento quando foi utilizado em conjunto com o tratamento periodontal mecânico.

A ozonoterapia permite uma redução bacteriana do biofilme dentário nos pacientes com periodontite. No entanto, a instrumentação subgengival também possui este benefício. Enquanto que alguns autores verificaram melhorias significativas na redução bacteriana com o uso da ozonoterapia, outros autores não conseguiram verificar diferenças entre a redução bacteriana quando o tratamento envolve o uso da ozonoterapia e quando apenas se realiza a instrumentação subgengival.

Relativamente à comparação da eficiência entre a ozonoterapia e outros tratamentos adjuvantes os resultados também são contraditórios. Em artigos estudados foram encontradas diferenças entre os diferentes tratamentos adjuvantes e maiores benefícios quando o ozono é utilizado. Porém, este resultado não foi verificado noutros estudos. Ou seja, os tratamentos adjuvantes demonstraram uma melhoria dos parâmetros clínicos de uma maneira idêntica, sem serem verificadas diferenças entre eles.

Esta divergência de resultados pode ser devida às diferentes concentrações de ozono, à duração de aplicação de ozono e ao tipo de aplicação verificadas nos diferentes estudos.

É necessário que este assunto continue a ser aprofundado para que seja possível alcançarem-se conclusões mais precisas. Deverão ser realizados mais estudos prospetivos com um maior número de pacientes. Assim, será possível verificar qual a concentração ou o tempo ideal de irrigação de ozono que deve ser utilizada para que existam benefícios adicionais relativamente ao tratamento periodontal mecânico.

7. Referências Bibliográficas

1. Ozone therapy- an emerging boon in periodontal management. *International Journal of Pharmaceutical Research*. 2020 Dec 2;13(01).
2. Moraschini V, Kischinhevsky ICC, Calasans-Maia MD, Shibli JA, Sartoretto SC, Figueredo CM, et al. Ineffectiveness of ozone therapy in nonsurgical periodontal treatment: a systematic review and metaanalysis of randomized clinical trials. Vol. 24, *Clinical Oral Investigations*. Springer; 2020. p. 1877–88.
3. Bansal M, Lecturer S. Ozone therapy in periodontics. Vol. 5, *Journal of Medicine and Life*.
4. Suh Y, Patel S, Kaitlyn R, Gandhi J, Joshi G, Smith N, et al. Clinical utility of ozone therapy in dental and oral medicine. Vol. 9, *Medical Gas Research*. Wolters Kluwer Medknow Publications; 2019. p. 163–7.
5. Ari G, Vijayaraj S, Rajendran S, Mahendra J, Priya K L. Role of ozone therapy in the management of periodontal diseases. *IP International Journal of Periodontology and Implantology*. 2020 Dec 28;5(4):143–8.
6. Dilsiz A. Ozone Therapy in the Treatment of Periodontal Disease. *Journal of Dentistry And Oral Implants*. 2018 May 29;15–7.
7. Tiwari S, Avinash A, Katiyar S, Aarthi Iyer A, Jain S. Dental applications of ozone therapy: A review of literature. Vol. 8, *Saudi Journal for Dental Research*. Elsevier B.V.; 2017. p. 105–11.
8. Deepthi R, Bilichodmath S. Ozone therapy in periodontics: A meta-analysis. Vol. 11, *Contemporary Clinical Dentistry*. Wolters Kluwer Medknow Publications; 2020. p. 108–15.
9. Sen S, Sen S. Ozone therapy a new vista in dentistry: Integrated review. Vol. 10, *Medical Gas Research*. Wolters Kluwer Medknow Publications; 2020. p. 189–92.
10. Bagde H, Sharma P, Ghosh S. Ozone Therapy: A Boon in Non-Surgical Periodontal Therapy. *Acta Scientific Dental Sciencs*. 2019 Jul 18;3(8):64–6.
11. Bhateja S. The miraculous healing therapy – “Ozone therapy” in dentistry. *Indian Journal of Dentistry*. 2012 Jul;3(3):150–5.
12. Carinci F, Palmieri A, Girardi A, Cura F, Lauritano D. Aquolab ® ozone-therapy is an efficient adjuvant in the treatment of chronic periodontitis: A case-control study. *Journal of Orofacial Sciences*. 2015 Jan 1;7(1):27–32.
13. Hayakumo S, Arakawa S, Mano Y, Izumi Y. Clinical and microbiological effects of ozone nano-bubble water irrigation as an adjunct to mechanical subgingival debridement in periodontitis patients in a randomized controlled trial. *Clinical Oral Investigations*. 2013 Mar 1;17(2):379–88.
14. Pandya DJ, Manohar B, Mathur LK, Shankarapillai R. Comparative evaluation of two subgingival irrigating solutions in the management of periodontal disease: A clinicomicrobial study. *J Indian Soc Periodontol*. 2016 Nov 1;20(6):597–602.
15. 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*. 2017 May 1;21(4):995–1005.
16. Nicolini AC, Rotta I dos S, Langa GPJ, Friedrich SA, Arroyo-Bonilla DA, Wagner MC, et al. Efficacy of ozonated water mouthwash on early plaque formation and gingival inflammation: a randomized controlled crossover clinical trial. *Clinical Oral Investigations*. 2021 Mar 1;25(3):1337–44.
 17. Kaur A, Bhavikatti SK, Das SS, Khanna S, Jain M, Kaur A. Efficacy of Ozonised Water and 0.2% chlorhexidine gluconate in the management of chronic periodontitis when used as an irrigant in conjugation with Phase I Therapy. *Journal of Contemporary Dental Practice*. 2019;20(3):318–23.
 18. Seydanur Dengizek E, Serkan D, Abubekir E, Bay KA, 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 Jan 1;27.
 19. Yilmaz S, Algan S, Gursoy H, Noyan U, Kuru BE, Kadir T. Evaluation of the clinical and antimicrobial effects of the Er:Yag laser or topical gaseous ozone as adjuncts to initial periodontal therapy. *Photomedicine and Laser Surgery*. 2013;31(6):293–8.
 20. Saglam E, Alinca SB, Celik TZ, Hacisalihoglu UP, Dogan MA. Evaluation of the effect of topical and systemic ozone application in periodontitis: An experimental study in rats. *Journal of Applied Oral Science*. 2020;28.
 21. Scribante A, Gallo S, Pascadopoli M, Soleo R, di Fonso F, Politi L, et al. Management of Periodontal Disease with Adjunctive Therapy with Ozone and Photobiomodulation (PBM): A Randomized Clinical Trial. *Photonics*. 2022 Mar 1;9(3).
 22. Iliadis D, Millar BJ. Ozone and its use in periodontal treatment. *Open Journal of Stomatology*. 2013;03(02):197–202.
 23. 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 1;14(1):27–37.
 24. al Habashneh R, Alsalman W, Khader Y. Ozone as an adjunct to conventional nonsurgical therapy in chronic periodontitis: A randomized controlled clinical trial. *Journal of Periodontal Research*. 2015 Feb 1;50(1):37–43.
 25. Colombo M, Gallo S, Garofoli A, Poggio C, Arciola CR, Scribante A. Ozone gel in chronic periodontal disease: A randomized clinical trial on the anti-inflammatory effects of ozone application. *Biology (Basel)*. 2021 Jul 1;10(7).
 26. Rapone B, Ferrara E, Corsalini M, Converti I, Grassi FR, Santacroce L, et al. The effect of gaseous ozone therapy in conjunction with periodontal treatment on glycated hemoglobin level in subjects with type 2 diabetes mellitus: An unmasked randomized controlled trial. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2020 Aug 1;17(15):1–12.
 27. 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 May 1;25(4):1195–202.

28. Shoukheba MYM, Ali ShA. The effects of subgingival application of ozonated olive oil gel in patient with localized aggressive periodontitis. A clinical and bacteriological study. *Tanta Dental Journal*. 2014 Apr;11(1):63–73.
29. Rapone B, Ferrara E, Santacroce L, Topi S, Gnoni A, Dipalma G, et al. The Gaseous Ozone Therapy as a Promising Antiseptic Adjuvant of Periodontal Treatment: A Randomized Controlled Clinical Trial. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2022 Jan 1;19(2).
30. Sacco G, Campus G. The treatment of periodontal disease using local oxygen-ozone. *Ozone Therapy*. 2017 Jan 18;1(3):45.
31. Makeeva MK, Daurova FY, Byakova SF, Turkina AY. Treatment of an endo-perio lesion with ozone gas in a patient with aggressive periodontitis: A clinical case report and literature review. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dentistry*. 2020;12:447–64.