

Aplicação de ozônio como terapia coadjuvante no tratamento de lesão periapical extensa: relato de caso com acompanhamento de 3 anos

Ozone application as adjunctive therapy in the treatment of extensive periapical lesions: case report with a 3-year follow-up

Kawanne Ferreira Moraes Medeiros¹
Aline Sayuri Shinomiya²
André Luis Ribeiro Ribeiro³
Ricardo Roberto de Souza Fonseca⁴
Danielle Flexa Ribeiro Horta⁵
Larissa Dias Alexandrino⁵

RESUMO

Introdução: O ozônio (O₃) é um gás natural, além de potente e seletivo oxidante. Ao entrar em contato com tecidos, dissocia-se rapidamente liberando formas reativas de oxigênio que podem oxidar as células, tendo possível e favorável eficácia antimicrobiana e pode ser usado como fonte complementar de desinfecção no preparo quimiomecânico de canais radiculares.

Objetivo: relatar a utilização da ozonioterapia como método complementar no tratamento de lesões periapicais extensas. **Relato de caso:** Paciente do sexo feminino, 34 anos, não fumante e sem alterações sistêmicas procura a clínica odontológica de uma faculdade no norte do Brasil com a queixa principal de odontalgia (dor de dente) apresentando edema e tumefação na região anteroinferior. Ao exame clínico intraoral observou-se presença de ponto de drenagem de exsudato purulento via periapical, alteração cromática nos elementos 31 e 41, mobilidade grau 1, ausência de perda do nível clínico de inserção, drenagem de exsudato purulento e sangramento via sulco gengival, bem como ausência de biofilme ou cálculos supra/subgengivais. No exame tomográfico observou-se presença de lesão periapical extensa nos dentes 32, 31, 41 e 42. Foi realizado o tratamento endodôntico com técnica *crown-down* utilizando-se a ozonioterapia associada à cirurgia paraendodôntica com enxertia óssea com material xenógeno. **Conclusão:** Após quarenta dias, identificou-se ausência de mobilidade dos dentes envolvidos e desaparecimento do edema e ponto de drenagem. No exame radiográfico verificou-se redução significativa da lesão demonstrando que a associação entre ozonioterapia e o tratamento endodôntico mecânico padrão resultou em sucesso clínico satisfatório.

Palavras-chave: Lesões periapicais. Cirurgia paraendodôntica. Ozonioterapia. Terapia Coadjuvante. Tratamento endodôntico.

¹Especialista em Endodontia, Centro Universitário do Estado do Pará.

²Graduanda em Odontologia, Centro Universitário do Pará

³Doutor em Patologia, Universidade Federal do Pará

⁴Mestre em Clínica Odontológica, Universidade Federal do Pará

⁵Especialista em Prótese Dentária, Clínica Odontológica Flexa Ribeiro

ABSTRACT

Introduction: Ozone (O₃) is a natural gas and a potent and selective oxidizer and when it comes into contact with tissues it quickly dissociates, releasing reactive forms of oxygen that can oxidize cells, having possible and favorable antimicrobial efficacy and can be used as a source Complement of disinfection in the chemomechanical preparation of root canals.

Objective: to report the use of ozone therapy as a complementary therapy in the treatment of extensive periapical lesions. **Case report:** Female patient, 34 years old, non-smoker and without systemic alterations, sought the dental clinic of a college in northern Brazil with the main complaint of dental pain (toothache) and presenting edema and swelling in the antero-inferior region. The intraoral clinical examination showed the presence of a point of drainage of purulent exudate via the periapical route, chromatic change in elements 31 and 41, grade 1 mobility, absence of loss of the clinical attachment level, drainage of purulent exudate and bleeding via the gingival sulcus, as well. as the absence of biofilm or supra/subgingival calculi and the tomographic exam showed the presence of extensive periapical lesion in teeth 32, 31, 41 and 42. The endodontic treatment was performed by the crown-down technique using ozone therapy associated with surgery paraendodontic with bone graft with xenogenic material. **Conclusion:** After forty days, it was identified absence of mobility of the involved teeth and disappearance of edema and drainage point, in the radiographic examination there was a significant reduction of the lesion, demonstrating that the association between ozone therapy and standard mechanical endodontic treatment resulted in satisfactory clinical success.

Keywords: Periapical lesions. Paraendodontic surgery. Ozone therapy. Adjuvant therapy. Endodontic treatment.

INTRODUÇÃO

Descreve-se a ozonioterapia como uma terapia médica coadjuvante com diversas aplicabilidades como: antimicrobiana, antifúngica, biosintética, imunoestimulante, anti-inflamatória e anti-hipóxico¹. De acordo com Nogales², historicamente há relatos que o uso terapêutico do ozônio (O₃) começou em 1857, através do engenheiro Werner Von Siemens que elaborou e montou o, até então, primeiro gerador de ozônio. Durante o período da Primeira Guerra Mundial, o médico Alemão Albert Wolf utilizou este gás por via tópica como terapia de lesões em combatentes. Contudo, o primeiro relato de uso da ozonioterapia na odontologia remonta à década de 50, pelo cirurgião-dentista Edward Fisch, para tratamento de lesões periodontais.^{3,4}

Para entender como utilizar a ozonioterapia na medicina e odontologia é necessário entender as propriedades físico-químicas dessa terapêutica: o O₃ é a forma triatômica do oxigênio (O₂), ou seja, é o alótropo do O₂, sendo formado através do rompimento da ligação covalente simples de suas molécula, separando os átomos forçando-os a combinarem-se individualmente com outras moléculas de O₂.⁵ O O₃ é um gás bastante reativo e altamente instável que libera rapidamente a molécula nascente de oxigênio para formá-lo. Uma vez O₃, é um dos oxidantes naturais mais potentes, assim como um poderoso agente antimicrobiano em decorrência dessa propriedade de liberação do oxigênio nascente.⁵⁻⁷

O mecanismo de ação da ozonioterapia ocorre através da ação estimuladora e funciona com base no ciclo da glicólise anaeróbica ou ciclo de *Embden Meyerhof* resultando no aumento da síntese de 2,3-difosfoglicerato (2,3-DPG). O 2,3-DPG é uma enzima responsável pela quebra na ligação das oxi-hemoglobinas liberando O₂ aos tecidos, os quais, cerca de 95 a 98% são convertidos em ATP glicose independente produzindo o aumento da síntese, o que irá modular direta e indiretamente o sistema imunológico, a ação anti-inflamatória e analgésica.⁸⁻¹⁰

A partir do momento em que O₂ é liberado no tecido, aproximadamente 2 a 5% é convertido em radicais livres, como as Espécies Reativas de Oxigênio (ROS) que, ao serem liberadas no tecido em contato com O₃,

produzem um estresse oxidativo agudo, com potencial antimicrobiano decorrente da ação oxidante do ozônio sobre os ácidos graxos poli-insaturados da membrana celular bacteriana, promovendo sua ruptura e lise.^{9,10} Outros radicais livres convertidos no processo de ozonização são os Produtos da Oxidação Lipídica (LOPs) que também ocorrem devido à interação entre o O₂ livre e os ácidos graxos poli-insaturados da membrana celular bacteriana, cuja função é minimizar potenciais toxicidades.^{2,8}

Dentre os principais objetivos da ozonioterapia estão o restabelecimento do metabolismo de O₂ adequado, a indução de um ambiente ecológico amigável através da redução da disbiose microbiana, o aumento da atividade de circulação sanguínea e gasosa, a ativação imunológica local e sistêmica, a simulação do sistema antioxidante humoral¹¹ e a eliminação de organismos patogênicos em doenças agudas e crônicas, como periodontites¹⁰ ou abscessos periapicais. Ao destacar as terapias endodônticas, seu sucesso está diretamente relacionado ao correto processo de sanificação e desinfecção do sistema de canais radiculares (SCR), da ação conjunta de instrumentação mecânica com substâncias químicas irrigadoras e estado imunológico do paciente.¹²⁻¹⁵

Assim como o sucesso das terapias endodônticas está ligado aos fatores específicos, a falha também pode ser relacionada a fatores como resistência microbiana, substâncias químicas irrigadoras, variações anatômicas radiculares, lesões periapicais extensas e presença de microrganismos não comuns dentro do canal radicular associados à prescrição antimicrobiana sistêmica empírica.¹⁶⁻²⁰

Neste contexto, a busca por terapias alternativas viáveis como a ozonioterapia associadas à instrumentação mecânica que visa melhorar o resultado dos tratamentos endodônticos nos quesitos ação antibacteriana local, além de alívio na sensibilidade pós-operatória, agiliza a reparação tecidual e óssea e analgesia pós-operatória intensificadas na ciência odontológicas ao passar dos anos, logo, o objetivo deste estudo é relatar a utilização da ozonioterapia como método complementar ao tratamento de lesões periapicais extensas.

RELATO DE CASO

Paciente do gênero feminino, 34 anos, não fumante e sem condições sistêmicas declaradas procurou a clínica odontológica de uma faculdade no norte do Brasil, em junho de 2017, com queixa principal de odontalgia (dor de dente) apresentando edema e tumefação na região anteroinferior intraoral.

Ao exame clínico intraoral, observou-se presença de ponto de drenagem de exsudato purulento via periapical, alteração cromática nos elementos 31 e 41, mobilidade grau 1, ausência de perda do nível clínico de inserção, drenagem de exsudato purulento e sangramento via sulco gengival, bem como ausência de biofilme ou cálculos supra/subgengivais (Figura 1).



Figura 1. Imagem frontal evidenciando alterações cromáticas coronárias e fistula na mucosa alveolar nos dentes 41 e 42.

Ainda neste exame, foram realizados testes de vitalidade pulpar (fluxometria laser doppler e oximetria de pulso) e de sensibilidade (sondagem periodontal, percussão, palpação, mobilidade e sensibilidade térmica) em todos os elementos dentários do segmento anteroinferior. Os elementos 31 e 41 apresentaram resposta negativa, já os elementos 32 e 42 apresentaram resposta rápida e de declínio lento, enquanto os elementos 33 e 43 apresentaram resposta positivas.

No exame radiográfico periapical identificou-se a presença de lesão de extensas dimensões, envolvendo os quatro incisivos inferiores (Figura 2). Para fins de planejamento do tratamento, um exame tomográfico foi

solicitado e, ao ser analisado, observaram-se os cortes coronais e parassagitais, ao que foi comprovado o rompimento da cortical óssea vestibular, extensa imagem radiolúcida na região anteroinferior (Figura 3). Com base nos dados clínicos e de imagem, o diagnóstico sugestivo foi de abscesso periapical.



Figura 2. Imagem radiográfica demonstrando área radiolúcida com extensão entre os dentes 32, 31, 41.

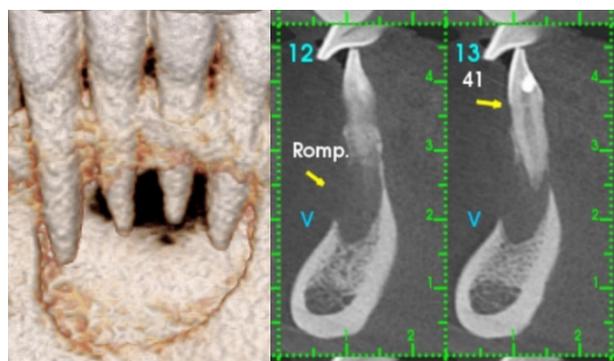


Figura 3. Imagem tomográfica mostrando rompimento cortical vestibular nos dentes acometidos.

O plano de tratamento foi repassado à paciente e, após a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido, realizou-se adequação do meio bucal através de raspagem e alisamento radicular, profilaxia e instruções de higiene oral. Em seguida efetuou-se o isolamento absoluto na região anteroinferior e foram realizados os acessos endodônticos dos elementos 31 e

41, com neutralização bacteriana gradativa no sentido coroa-ápice, utilizando hipoclorito de sódio 2,5%, seguido de preparo químico cirúrgico (PQC), com a utilização de limas tipo K (Dentsply Maillefer, Ballaigues, CH) até o instrumento #50. Após o PQC, foi realizada patência apical, utilizando o instrumento #15 no comprimento real do dente (CRD) + 2mm. Em seguida, foi feita medicação intracanal (MIC) utilizando hidróxido de cálcio (HC) P.A (SS White duflex, Juiz de Fora, MG, Brasil) e anestésico como veículo, selado com obturador provisório (Villevie, Joinville, SC, Brasil).

Na segunda consulta, identificou-se redução significativa do edema e ausência de ponto de drenagem. Realizou-se o acesso endodôntico nos incisivos laterais (32 e 42), seguido de PQC com uso de limas tipo K pela técnica do escalonamento regressivo. Posteriormente, foi executada a irrigação intracanal dos quatro dentes com cerca de 3 ml de água ozonizada, seguida de injeção de 2 ml de gás O₃ na concentração de 40 µg/ml em cada dente (Figura 4).



Figura 4. Irrigação intracanal com água ozonizada na concentração de 40 µg/ml.

O processo foi repetido por 3 vezes, objetivando o máximo de desinfecção intracanal. Inseriu-se HC P.A. nos quatro dentes como medicação intracanal e selamento com obturador provisório. Foi introduzida novamente a MIC com HC P.A. e feito selamento com obturador provisório, além da infiltração de 10 µg/ml de gás ozônio em três pontos no fundo de sulco vestibular, com o auxílio de uma seringa 10 ml (Descarpack, São Paulo, SP, Brasil) e agulha hipodérmica (BD, Curitiba, PR, Brasil) buscando a bioestimulação e reparo tecidual.

Na terceira consulta foi realizada a remoção da medicação intracanal dos elementos utilizando a irrigação ultrassônica passiva (IUP), com o auxílio do inserto T0S-E1 (CV Dentus, São Paulo, SP, Brasil) acoplado em ultrassom (CV Dentus®), na potência de 10%. Foi utilizado hipoclorito de sódio (NaOCl) 2,5%, seguido de ácido etilenodiamino tetra-acético (EDTA) e finalizado com NaOCl 2,5%, sempre agitando durante 20 segundos, 1 mm aquém do comprimento de trabalho (CT), lavagem com água ozonizada, injeção de 2 ml do O₃ (40 µg/ml) em cada dente e secagem intracanal com cones de papel absorvente (Diadent, Chungcheong-do, Korea).

A fim de finalizar a etapa endodôntica do tratamento, foi realizada prova do cone e obturação com guta percha e cimento AH Plus (Dentsply, São Paulo, SP, Brasil) e restauração dos acessos com resina Bulkfill (3M ESPE, Saint Paul, MN, USA) (Figura 5). Após a remoção do isolamento absoluto, foi administrada a injeção de 2 ml de O₃ em três pontos no fundo de sulco vestibular.

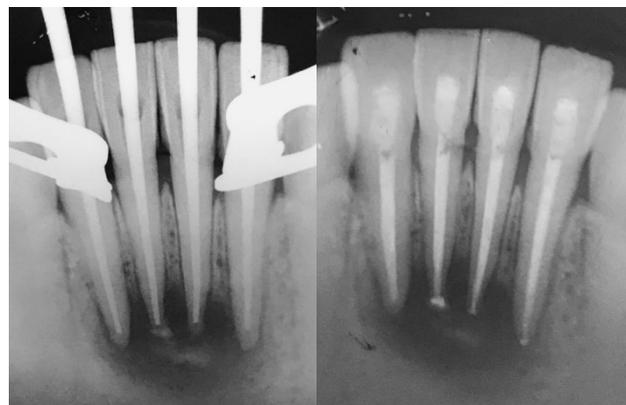


Figura 5. Prova do cone e obturação final.

Antes do procedimento cirúrgico, foram solicitados exames pré-operatórios hematológicos e radiológicos. Prescrita profilaxia antibiótica com 1g de amoxicilina e 4mg de dexametasona uma hora antes do procedimento. O procedimento cirúrgico foi realizado com anestesia local, por meio do bloqueio bilateral dos nervos alveolar inferior, lingual e mentoniano e anestésias complementares infiltrativas pela técnica supracrestal, o anestésico utilizado foi articaína a 4 % com adrenalina 1:100000 (Nova DFL, Rio de Janeiro, RJ, Brasil).

Efetou-se incisão com lâmina de bisturi nº15 (Solidor, São Bernardo do Campo, SP, Brasil) e o retalho foi elevado com descolador de molt nº9 (Quinelato, Rio Claro, SP, Brasil). Foi realizada a osteotomia com broca FGOS 6 (JET, São Paulo, SP, Brasil) para ter acesso a região periapical e curetagem realizada com curetas de Luccas (Quinelato, Rio Claro, SP, Brasil) (Figura 6).



Figura 6. Acesso cirúrgico e curetagem da lesão periapical.

A apicectomia foi realizada nos dentes 31, 41, 32 e 42 com broca FGOS 6 (JET, São Paulo, SP, Brasil), e removidos 2mm do ápice radicular e selamento apical com MTA Repair HP (Angelus, Lodrina, PR, Brasil) (Figura 7). Após a remoção, seguiu a lavagem abundante com água ozonizada, além de borbulhar com 10 ml de gás O₃ na concentração de 40 µg/ml, garantindo a completa sanificação do local (Figura 8).

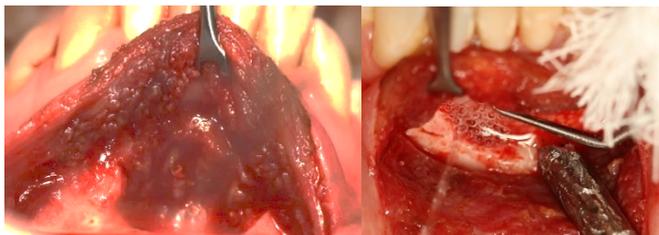


Figura 7. Apicetomia e desobturação com ultrassom.



Figura 8. Após a desobturação, foi feita lavagem abundante com água ozonizada, além de borbulhar com 10 ml de gás O₃ na concentração de 40 µg/ml

A cavidade foi preenchida com enxerto ósseo Bio-Oss 2 g (Geistlich, São Paulo, SP, Brasil) e membrana Bio-Gide (Geistlich, São Paulo, SP, Brasil), em seguida, o retalho foi posicionado e, então, suturado com fio de seda (Procare, Rio de Janeiro, RJ, Brasil) (Figura 9), após, injetou-se 2 ml de O₃ em três pontos por vestibular e dois por lingual, na concentração de 10 µg/ml (Figura 10).

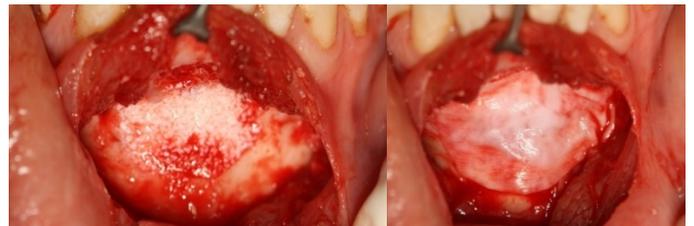


Figura 9. Colocação de enxerto ósseo xenógeno e membrana reabsorvível.



Figura 10. Retalho reposicionado, suturado e posterior aplicação de gás ozonizado na concentração de 10 µg/ml.

Como terapia medicamentosa foi prescrito apenas um comprimido a cada 8 horas de Tylex (Paracetamol e Fosfato de codeína) 30 mg (Janssen Cilag, Beerse, BE) em caso de dor.

Após 10 dias do ato cirúrgico, a paciente retornou para remoção de sutura, relatando um pós-operatório tranquilo e sem complicações. Após 40 dias da realização da cirurgia, avaliou-se novamente e, através de exame clínico foi identificada a ausência de mobilidade dos dentes envolvidos (31, 32, 41 e 42), bem como de edema, tumefação, sangramento ou supuração. Para além, a paciente relatou melhora dos sintomas apresentados na consulta inicial e, no exame radiográfico de controle, observou-se regressão rápida da lesão extensa e material radiopaco condizente com enxertia óssea (Figura 11).



Figura 11. Aspecto clínico e radiográfico 40 dias após o tratamento endodôntico.

A paciente retorna anualmente para acompanhamento e, até o presente momento, há sucesso endodôntico e cirúrgico não apresentando mais nenhum sinal ou sintoma condizente com abscesso periapical.

Em 2020, a paciente apresentou perda óssea vertical e leve reabsorção da crista óssea alveolar, porém, sem sinal ou sintoma de doença periodontal, sendo assim, é condizente dizer que sejam sequelas oriundas da periodontite. Quanto à região periapical, observa-se área radiolúcida condizente com neoformação óssea e ausência de imagens radiopaca como lesões periapicais (Figura 12).

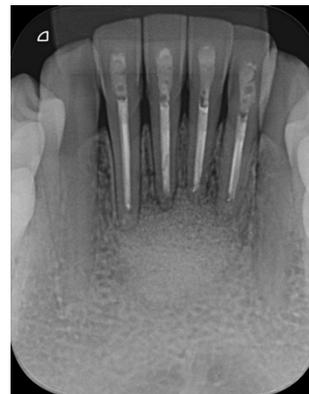


Figura 12. Aspecto radiográfico de acompanhamento após 3 anos de procedimento.

DISCUSSÃO

No Brasil, a prática da ozonioterapia na odontologia foi reconhecida e regulamentada pelo Conselho Federal de Odontologia (CFO) mediante resolução CFO-166/2015 nos seguintes artigos: Art. 1º Reconhecer a prática da ozonioterapia pelo cirurgião-dentista; Art. 2º Será considerado habilitado pelos Conselhos Federal e Regionais de Odontologia para a prática definida no artigo anterior, o cirurgião-dentista que atender ao disposto no Regulamento que faz parte integrante desta Resolução; Art. 3º Esta Resolução entrará em vigor na data de sua publicação na Imprensa Oficial, revogadas as disposições em contrário.²¹

Dentre outros trechos relevantes de esclarecimento, vale ressaltar a carga horária mínima de 32 horas/aula dos cursos de habilitação e o reconhecimento da ozonioterapia em tratamentos odontológicos devido à sua alta biocompatibilidade.²²

O O₃ possui três formas de aplicação a nível odontológico, sendo elas: gás, água e óleo. O O₃ gasoso é obtido através do gerador de ozônio e possui aplicabilidade de forma tópica e infiltrativa, tanto em procedimentos clínicos quanto cirúrgicos, contudo, ao se utilizar esta forma, deve-se administrar por meio do sistema aberto ou de sucção e vedação, afim de evitar inalação do gás e possíveis efeitos adversos.^{2,14} Já o O₃ líquido é obtido quando utiliza-se água destilada ou

bidestilada no gerador de ozônio, sempre lembrando de ajustar a concentração necessária de acordo com o caso e, após completar o processo, a água deve ser utilizada em até 24 horas e armazenada em temperatura ambiente num recipiente de vidro e suas aplicações podem ser tópica, infiltrativa e colutória, sendo esta última usada por 3 minutos.

Além das vantagens clínicas naturais do O₃, na forma aquosa, até o momento, não apresenta efeitos tóxicos no trato respiratório assim como o gás.¹⁴

O óleo de girassol ozonizado é obtido através da ozonização do mesmo e, assim como o gás e a água, também tem aplicação não cirúrgica e cirúrgica, sendo sua maior aplicabilidade na forma tópica como tratamento de úlceras, feridas e pós-operatório, graças ao seu efeito cicatricial e de lenta liberação das moléculas de O₃.¹⁴

Estudos estão identificando cada vez mais qualidades e aplicabilidade da ozonioterapia, mas é importante considerar que o gás ozonizado deve ser aplicado unicamente por profissional habilitado ou supervisionado por um, pois, como supramencionado, em concentrações baixas é extremamente irritante para o sistema respiratório e pode causar cefaleia, ambliopia (perda parcial da visão ou visão turva) e ressecamento do trato estomatognático nariz, garganta e olhos.²³ Já em concentrações altas, pode ocasionar congestão pulmonar, edema, hemorragia, alterações no sangue e perda da capacidade pulmonar vital. Ademais, recomenda-se evitar o uso da ozonioterapia em gestantes, bem como em condições clínicas como: quadros de anemia severa, hipertireoidismo, trombocitopenia, miastenia grave, intoxicação alcoólica aguda, infarto do miocárdio recente, hemorragias e alergia ao ozônio.²³

Na endodontia, atualmente, certos ramos de pesquisas se concentram no uso de diversas soluções a exemplo das medicações intracanaís como alternativa ou coadjuvante ao já consagrado hipoclorito de sódio (NaOCl) e suas conhecidas contraindicações.

Nesse trabalho o uso do O₃ como medicação intracanal (MIC) nas formas gasosa e principalmente aquosa demonstram o grande efeito antimicrobiano, potencial anti-inflamatório e visível conforto pós-

operatório da paciente no caso acima relatado. Assim como este estudo, diversos outros visam correlacionar o sucesso do tratamento endodôntico ao O₃ como MIC.

Na pesquisa de Nogales et al.²⁵, os autores avaliaram a eficácia antimicrobiana *in vitro* da ozonioterapia em dentes contaminados com bactérias *P. aeruginosa*, *E. faecalis* e *S. aureus* no modelo de biofilme homogêneo para evidenciar o possível efeito antimicrobiano em diferentes tipos de bactérias orais, os autores dividiram em 4 grupos diferentes (G1: controle; G2: *E. faecalis*; G3: *S. aureus*; G4: *P. aeruginosa*). De acordo com Nogales et al.²⁵ verificou-se que a ozonioterapia foi mais eficaz nos grupos G3 e G4 favorecendo uma diminuição na atividade bacteriana.

Confirmando os dados apresentados por este estudo segundo Huth et al.²⁶, os autores no estudo *in vitro* identificaram resultados promissores da ozonioterapia, pois o ozônio gasoso e aquoso, nas concentrações indicadas, conseguiram eliminar completamente os microrganismos *E. faecalis*, *C. albicans*, *P. micros* e *P. aeruginosa*, bem como NaOCl e clorexidina (CHX) 2%. Ainda identificaram que o ozônio aquoso e gasoso teve uma eficácia dose-dependente e precisou variar de acordo com os tipos e cepa de microrganismos no biofilme.

Em estudos anteriores, Hubbezoglu et al.²⁷ e Vasavada et al.²⁸ reafirmaram a capacidade antimicrobiana da ozonioterapia na eliminação de endopatógenos. Seus resultados evidenciaram que o ozônio aquoso apresenta capacidade de eliminação de microrganismos similar a do NaOCl.

Adicionando dados positivos ao caso clínico relatado, Noites et al.²⁹ procuraram avaliar o ozônio gasoso e, de acordo com seus resultados, o gás apresentou efeito superior quando associado à clorexidina e comparado ao NaOCl.

Conforme Kist et al.³⁰ o possível sinergismo do ozônio gasoso ou aquoso, seja associado com NaOCl ou com a clorexidina, só visa benefícios ao paciente, pois para fins de tratamento e melhores resultados essa sinergia entre MICs, pode apresentar melhores atividades antimicrobianas. Contudo, dentre as limitações deste trabalho, o fato de possuir apenas um caso clínico relatado, ou seja, tamanho amostral

pequeno, pode diminuir a qualidade da evidência científica.

CONCLUSÃO

Através da análise de caso aqui relatado, da metodologia de tratamento aplicada e as limitações deste estudo, foi possível concluir que a associação entre ozonioterapia e o tratamento endodôntico mecânico padrão melhorou a sensibilidade pós-operatória da paciente, pela aparente satisfatória descontaminação intracanal radicular, remissão dos sinais e sintomas clínicos de lesão periapical e favorecimento da regressão desejada de lesão periapical extensa, evidenciando o sucesso no tratamento do caso.

Desta forma, o uso combinado de ozônio nas formas gasosa, líquida e oleosa pode ser indicado como um agente antimicrobiano, anti-inflamatório e analgésico no tratamento endodôntico. No entanto, novos estudos, em especial ensaios clínicos randomizados, devem ser incentivados para melhor entendimento das qualidades dessa terapia alternativa.

REFERÊNCIAS

1. Nogales CG, Ferrari PH, Kantorovich EO, Lage-Marques JL. Ozone therapy in medicine and dentistry. *J Contemp Dent Pract.* 2008, 1; 9(4):75-84.
2. Nardello LCL, Amado PPP, Franco DC, Cazares RXR, Nogales CG, Mayer MPA, et al. Next-Generation Sequencing to assess potentially active bacteria in endodontic infections. *J Endod.* 2020, 46(8):1105-1112.
3. Gupta G, Mansi B. Ozone therapy in periodontics. *J Med Life.* 2012, 22; 5(1):59-67.
4. Domb WC. Ozone therapy in dentistry. A brief review for physicians. *Interv Neuroradiol.* 2014, 20(5):632-6.
5. Re L, Rowen R, Travagli V. Ozone therapy and its use in medicine. *Cardiology.* 2016, 134(2):99-100.
6. Andreula C. Ozone therapy. *Neuroradiology.* 2011, 53 Suppl 1:S207-9.
7. Grupo Philozon (Philozon). Sobre o ozônio [Internet]. 2021. Available in: <https://www.philozon.com.br/sobre-o-ozonio/>. (Accessed in 16 March 2021).
8. Deepthi R, Bilichodmath S. Ozone therapy in periodontics: a meta-analysis. *Contemp Clin Dent.* 2020, 11(2):108-115.
9. Tasdemir Z, Oskaybas MN, Alkan AB, Cakmak O. The effects of ozone therapy on periodontal therapy: A randomized placebo-controlled clinical trial. *Oral Dis.* 2019, 25(4):1195-1202.
10. Silva EJNL, Prado MC, Soares DN, Hecksher F, Martins JNR, Fidalgo TKS. The effect of ozone therapy in root canal disinfection: a systematic review. *Int Endod J.* 2020, 53(3):317-332.
11. Borges GÁ, Elias ST, da Silva SM, Magalhães PO, Macedo SB, Ribeiro AP, et al. In vitro evaluation of wound healing and antimicrobial potential of ozone therapy. *J Craniomaxillofac Surg.* 2017, 5(3):364-370.
12. Chubb DWR. A review of the prognostic value of irrigation on root canal treatment success. *Aust Endod J.* 2019, 45(1):5-11.
13. Plotino G, Cortese T, Grande NM, Leonardi DP, Di Giorgio G, Testarelli L, et al. New technologies to improve root canal disinfection. *Braz Dent J.* 2016, 27(1):3-8.
14. Gołabek H, Borys KM, Kohli MR, Brus-Sawczuk K, Strużycka I. Chemical aspect of sodium hypochlorite activation in obtaining favorable outcomes of endodontic treatment: An in-vitro study. *Adv Clin Exp Med.* 2019, 28(10):1311-1319.
15. Prada I, Micó-Muñoz P, Giner-Lluesma T, Micó-Martínez P, Muwaquet-Rodríguez S, Albero-Monteagudo A. Update of the therapeutic planning of irrigation and intracanal medication in root canal treatment. A literature review. *J Clin Exp Dent.* 2019, 1; 11(2):e185-e193.
16. Bergenholtz G. Assessment of treatment failure in endodontic therapy. *J Oral Rehabil.* 2016, 43(10):753-8.
17. Prada I, Micó-Muñoz P, Giner-Lluesma T, Micó-Martínez P, Collado-Castellano N, Manzano-Saiz A. Influence of microbiology on endodontic failure. Literature review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2019, 1;24(3):e364-e372.
18. Santos-Junior AO, De Castro Pinto L, Mateo-Castillo JF, Pinheiro CR. Success or failure of endodontic treatments: A retrospective study. *J Conserv Dent.* 2019, 22(2):129-132.
19. Alghamdi F, Shakir M. The Influence of enterococcus faecalis as a dental root canal pathogen

- on endodontic treatment: a systematic review. *Cureus*. 2020, 13; 12(3):e7257.
20. Alghamdi F, Alhaddad AJ, Abuzinadah S. Healing of periapical lesions after surgical endodontic retreatment: a systematic review. *Cureus*. 2020, 7; 12(2):e6916.
21. Diário Oficial da União. Resolução Nº 166 [Internet]. 2015. Available in: <https://pesquisa.in.gov.br/imprensa/jsp/visualiza/index.jsp?jornal=1&pagina=95&data=08/12/2015>. (Accessed in 26 March 2021).
22. LegisWeb. Resolução CFO Nº 166 de 24/11/2015 [Internet]. 2015. Available in: <https://www.legisweb.com.br/legislacao/?id=313364>. (Accessed in 26 March 2021).
23. Deepthi R, Bilichodmath S. Ozone therapy in periodontics: a meta-analysis. *Contemp Clin Dent*. 2020, 11(2):108-115.
24. Suh Y, Patel S, Kaitlyn R, Gandhi J, Joshi G, Smith NL, et al. Clinical utility of ozone therapy in dental and oral medicine. *Med Gas Res*. 2019, 9(3):163-167.
25. Nogales CG, Ferreira MB, Montemor AF, Rodrigues MFA, Lage-Marques JL, Antoniazzi JH. Ozone therapy as an adjuvant for endodontic protocols: microbiological – ex vivo study and cytotoxicity analyses. *J. Appl. Oral Sci*. 2016, 24(6):607-13.
26. Huth KC, Quirling M, Maier S, Kamereck K, Alkhayer M, Paschos E, et al. Effectiveness of ozone against endodontopathogenic microorganisms in a root canal biofilm model. *Int Endod J*. 2009, 42(1):3-13.
27. Hubbezoglu I, Zan R, Tunc T, Sumer Z. Antibacterial efficacy of aqueous ozone in root canals infected by enterococcus faecalis. *Jundishapur J Microbiol*. 2014, 7(7):e11411.
28. Vasavada K, Kapoor S. Evaluation of ozonized calcium hydroxide as an effective intracanal medicament during root canal procedures: an in vitro observational study. *Med Gas Res*. 2020, 10(3):122-124.
29. Noites R, Pina-Vaz C, Rocha R, Carvalho MF, Gonçalves A, Pina-Vaz I. Synergistic antimicrobial action of chlorhexidine and ozone in endodontic treatment. *Biomed Res Int*. 2014: 592423.
30. Kist S, Kollmuss M, Jung J, Schubert S, Hickel R, Huth KC. Comparison of ozone gas and sodium hypochlorite/chlorhexidine two-visit disinfection protocols in treating apical periodontitis: a randomized controlled clinical trial. *Clin Oral Investig*. 2017, 21(4):995-1005.