

A ozonioterapia na harmonização orofacial

Ozone therapy in orofacial harmonization

Ozonoterapia en la armonización orofacial

Recebido: 23/05/2023 | Revisado: 30/05/2023 | Aceitado: 31/05/2023 | Publicado: 05/06/2023

Melissa Ferri Sosnowski

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-0625-0658>
Associação Paulista de Cirurgiões Dentistas, Brasil
E-mail: melissa.sosnowski@gmail.com

Roberto Teruo Suguihara

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2302-2427>
Associação Paulista de Cirurgiões Dentistas, Brasil
E-mail: rtsugui@gmail.com

Daniella Pilon Muknicka

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6791-7719>
Universidade Santo Amaro, Brasil
E-mail: muknicka@icloud.com

Resumo

A molécula de ozônio (O₃) foi descoberta na metade do século XIX pelo químico alemão Christian Friederich Schönbein, e teve larga aplicação no campo da saúde, principalmente pela sua característica antimicrobiana e outras associadas à multiplicação celular. Durante os últimos 150 anos, o O₃ tem sido largamente aplicado para tratar infecções em ferimentos, além de tratar coadjuvadamente mais de 100 tipos de patologias diferentes. Essa revisão narrativa da literatura tem como objetivo fornecer um documento para orientar o especialista quanto às possíveis indicações da ozonioterapia como coadjuvante na harmonização orofacial (HOF). Uma das formas mais utilizadas do O₃ na HOF é em sua forma de óleo, gás ou aplicação intradérmica. O óleo tem sido ainda usado, com sucesso, nas formulações de cosméticos, produzindo produtos inovadores, com propriedades mais atrativas, pois garante um aroma natural e facilita a penetração de ingredientes ativos nas partes mais profundas da pele, aumentando o efeito de hidratação e ainda mais, protegendo os cosméticos de contaminação microbiana. Concluiu-se com essa pesquisa, que apesar do recente uso e entendimento dos mecanismos da técnica de ozonioterapia como complementar no tratamento de diversas condições patológicas ou estéticas que se apresentam na clínica do especialista em HOF, o conhecimento aprofundado do cirurgião-dentista deve ser condição necessária para a indicação da técnica, forma de aplicação e entendimento das contraindicações para evitar iatrogenias, e por fim, melhorar a qualidade de vida do paciente.

Palavras-chave: Ozônio; Rejuvenescimento; Face.

Abstract

The ozone molecule (O₃) was discovered in the mid-nineteenth century by the German chemist Christian Friederich Schönbein, and had wide application in the field of health, mainly due to its antimicrobial characteristics and others associated with cell multiplication. During the last 150 years, O₃ has been widely applied to treat wound infections, in addition to treating more than 100 different pathologies. This narrative review of the literature aims to provide a document to guide the specialist regarding the possible indications of ozone therapy as an adjunct to orofacial harmonization (HOF). One of the most used forms of O₃ in HOF is in its form of oil, gas or intradermal application. The oil has also been successfully used in cosmetic formulations, producing innovative products with more attractive properties, as it guarantees a natural aroma and facilitates the penetration of active ingredients into the deepest parts of the skin, increasing the hydration effect and even more, protecting cosmetics from microbial contamination. It was concluded with this research that, despite the recent use and understanding of the mechanisms of the ozone therapy technique as a complement in the treatment of various pathological or aesthetic conditions that are presented in the clinic of the specialist in HOF, the in-depth knowledge of the dental surgeon must be a condition necessary for the indication of the technique, form of application and understanding of the contraindications to avoid iatrogenic events, and finally, to improve the patient's quality of life.

Keywords: Ozone; Rejuvenation; Face.

Resumen

La molécula de ozono (O₃) fue descubierta a mediados del siglo XIX por el químico alemán Christian Friederich Schönbein, y tuvo amplia aplicación en el campo de la salud, principalmente por sus características antimicrobianas y otras asociadas a la multiplicación celular. Durante los últimos 150 años, el O₃ se ha aplicado ampliamente para tratar infecciones de heridas, además de tratar más de 100 patologías diferentes. Esta revisión narrativa de la literatura

pretende brindar un documento que oriente al especialista respecto a las posibles indicaciones de la ozonoterapia como coadyuvante de la armonización orofacial (HOF). Una de las formas más utilizadas de O₃ en HOF es en su forma de aceite, gas o aplicación intradérmica. El aceite también se ha utilizado con éxito en formulaciones cosméticas, produciendo productos innovadores con propiedades más atractivas, ya que garantiza un aroma natural y facilita la penetración de los principios activos en las partes más profundas de la piel, aumentando el efecto de hidratación y más aún, protegiendo los cosméticos de la contaminación microbiana. Se concluyó con esta investigación que, a pesar del reciente uso y conocimiento de los mecanismos de la técnica de la ozonoterapia como complemento en el tratamiento de diversas condiciones patológicas o estéticas que se presentan en la consulta del especialista en HOF, la profundización del conocimiento del cirujano dentista debe ser una condición necesaria para la indicación de la técnica, forma de aplicación y comprensión de las contraindicaciones para evitar eventos iatrogénicos y, finalmente, mejorar la calidad de vida del paciente.

Palabras clave: Ozono; Rejuvenecimiento; Rostro.

1. Introdução

Desenvolvido em 1896 por Nikola Tesla, o primeiro gerador de ozônio nos Estados Unidos acelerou a utilização da molécula em forma de gás, inclusive na área da clínica médica e odontológica para tratamento complementar de patologias. A molécula de ozônio gerada apresenta diversas indicações de aplicação, e devido à sua ação bactericida, foi usado inicialmente durante a primeira guerra mundial para tratamento complementar de gangrenas infecciosas, apresentando excelentes resultados sobre bactérias anaeróbicas como o *Clostridium* (Bocci, 2009).

Com a evolução da aplicação da técnica, em 1930, o cirurgião-dentista Edward Fisch, usou ozônioterapia para desinfetar e curar feridas em cirurgias orais com grande sucesso. Hoje a literatura demonstra ótimos resultados, como tratamento coadjuvante em lesões de cárie dental, líquen plano oral, gengivite, periodontite, halitose, osteonecrose dos maxilares, tratamento endodôntico, hipersensibilidade dentinária e alterações na articulação temporomandibular (Yiji, 2019). Sua associação às técnicas de harmonização orofacial (HOF), complementam os efeitos positivos finais encontrados nos procedimentos para rejuvenescimento facial.

Apesar de ainda não claro na literatura, a aplicação do ozônio complementarmente à outras técnicas, leva a um sinergismo e, conseqüentemente, a uma resposta mais rápida e eficaz no tratamento de lesões de pele. Seu mecanismo de ação está diretamente ligado à resposta biológica do tecido frente à molécula de ozônio, permitindo ao organismo uma aceleração no reparo, além da morte celular de microrganismos patógenos, incluindo na sua indicação a desinfecção da pele previamente ao tratamento com outras técnicas (Liu et al., 2022).

Para tanto, cabe ao cirurgião-dentista especialista em HOF ter o conhecimento necessário para a indicação correta para cada caso, bem como conhecer os mecanismos de ação associado, formas de aplicação e contraindicação frente as condições sistêmicas do paciente. Essa revisão narrativa da literatura tem como objetivo fornecer um documento para orientar o especialista quanto às possíveis indicações da ozônioterapia como coadjuvante na HOF.

2. Metodologia

Essa pesquisa trata-se de uma revisão narrativa da literatura, de acordo com as especificações de Rother, 2007. A coleta de dados ocorreu nas bases PubMed, LILACS e Scielo, indicando no campo de pesquisa os seguintes descritores: “Ozônio”, “Rejuvenescimento” e “Face”. Para a pesquisa avançada, correlacionando os termos, os operadores booleanos <and> e <or> foram utilizados.

Não houve restrição para o tipo de literatura a ser inserido nas referências. A análise para seleção dos artigos foi do tipo qualitativa, integrando toda e qualquer metodologia de pesquisa que relacione os termos “Ozônio”, “Rejuvenescimento” e “Face”.

3. Resultados e Discussão

A molécula de ozônio (O_3) foi descoberta na metade do século XIX, especificamente em 1839, pelo químico alemão Christian Friederich Schönbein, e teve larga aplicação no campo da saúde, principalmente pela sua característica antimicrobiana e outras associadas à multiplicação celular. Dita molécula foi inicialmente utilizada na esterilização de água potável, antes de ter o uso médico aplicado na clínica. Durante os últimos 150 anos, o gás tem sido largamente aplicado para tratar infecções em ferimentos, além de mais de tratar coadjuvadamente mais de 100 tipos de patologias diferentes (Wang, 2018).

Em 1896, Nikola Tesla patenteou o primeiro gerador de O_3 nos Estados Unidos, o que acelerou ainda mais a utilização da molécula em forma de gás, inclusive na área médica e odontológica. Devido à sua ação bactericida, entre outras, o O_3 foi usado durante a primeira guerra mundial para tratamento complementar de gangrenas infecciosas, apresentando excelentes resultados sobre bactérias anaeróbicas como o *Clostridium* (Bocci, 2009). Com a evolução da aplicação da técnica, em 1930, o cirurgião-dentista Edward Fisch, usou ozônioterapia para desinfetar e curar feridas em cirurgias orais com grande sucesso. Hoje apresenta ótimos resultados, como tratamento coadjuvante em lesões de cárie dental, líquen plano oral, gengivite, periodontite, halitose, osteonecrose dos maxilares, dor pós-cirúrgica, biofilme, tratamento endodôntico, hipersensibilidade dentinária e alterações na articulação temporomandibular (Yiji, 2019).

Entre as diversas aplicações relatadas anteriormente, a aplicação da molécula tem se mostrado bastante eficiente em procedimentos cirúrgicos de pacientes que utilizam bisfosfonatos, com o intuito em prevenir ou mesmo evitar osteonecrose, além de atuar na regeneração tecidual óssea. Estudos também demonstram a biocompatibilidade da aplicação do gás, que atua em processos metabólicos mediados por oxigênio (${}_8O$), cálcio (${}_{20}Ca$), fósforo (${}_{15}P$) e ferro (${}_{26}Fe$), além de possuir ação germicida, analgésica e reparadora. Ainda mais, tratamento com O_3 tem mostrado ação restauradora, elevando os níveis de mediadores como fator de crescimento derivado de plaquetas e fator de crescimento vascular (Pires, 2021).

A molécula de O_3 , composta por três átomos de ${}_8O$, reage com quaisquer componentes de ligação de carbono, gerando assim uma variedade de produtos. Uma vez em contato com os componentes biológicos do sangue, o O_3 ativa funções próprias do organismo, promovendo estresse oxidativo e, estimulando, dessa forma, os mecanismos de defesa próprios do organismo humano que recebeu a aplicação complementar da terapia. Em contato com tecidos biológicos, o O_3 reage com biomoléculas para formar ${}_8O$ em oxigênio atômico, um átomo altamente reativo (Teixeira, 2013).

Reação com ácidos graxos poli-insaturados, antioxidantes e outros componentes fornecem doadores de elétrons durante a oxidação. Estas reações produzem espécies reativas de ${}_8O$, em especial o peróxido de hidrogênio, e a oxidação de lipídios, produtos que atuam como um mensageiro de O_3 , desencadeando uma série de efeitos biológicos e terapêuticos (Teixeira, 2013). Na medicina humana, a técnica da ozônioterapia mostrou-se melhor que a antibioticoterapia na cicatrização de algumas feridas, diminuindo principalmente o tempo de cicatrização e em 25% de despesas em comparação com o tratamento convencional (Chagas, 2015).

Como o O_3 é um gás extremamente instável em ambiente comum, com meia-vida de 40 minutos a 20 graus celsius, não pode ser armazenado e deve ser usado imediatamente. Além disso, o gás não pode ser inalado já que se torna altamente tóxico por esta via de aplicação (Yiji, 2019). Assim, a molécula de O_3 com finalidade terapêutica é produzida usando um gerador, onde o ${}_8O$ puro passa e sofre ação de uma descarga de alta voltagem, em torno de 5 a 13 miliwatt (mW), gerando como produto uma mistura de gás que contém 95% de ${}_8O$ e 5% de O_3 (Bocci, 2009).

Diversas são as formas de aplicação do O_3 , que pode ser através de sua forma original (gás), na forma de água ozonizada ou óleo ozonizado (ozonídeo). Assim, a forma de gás é a maneira que resulta diretamente do aparelho de O_3 , que pode ser captado em uma seringa, por exemplo ou através de uma mangueira que liga o aparelho em uma torre adequada com água para injeção, o mais pura possível e atuar nesta água de forma recomendada e transformando-a em água ozonizada, muito

utilizada para limpeza e desinfecção da pele para preparação de procedimentos em harmonização orofacial (HOF). Por fim, na aplicação em óleo ozonizado, o agente apresenta um ozonídeo, como por exemplo óleo de girassol, que, entrando em contato com O₃, sofre uma reação tendo como resultado o subproduto ozonídeo neste óleo, que apresenta ampla aplicação germicida e bioestimuladora.

Na forma de gás, O₃ pode apresentar concentração variando de 0,05 a 5%, e o profissional fará a indicação da concentração conforme o caso e condições de saúde do paciente. Aplicação controlada do O₃ tem sido considerada extremamente segura, com mínimo ou mesmo ausente de efeitos colaterais, muito diferente da maioria dos medicamentos, incluindo os antibióticos. Ele também estimula circulação sanguínea e resposta imunológica (Naik, 2016).

A concentração do gás, que se dá em microgramas por mililitros (mg/ml), deverá ser determinada pelo profissional capacitado, dentro de uma faixa terapêutica, que varia de acordo com a forma de aplicação e com a finalidade da terapia, sendo que, maiores concentrações estão associadas à ação antimicrobiana e menores concentrações à bioestimulação. Além das formas apresentadas, atualmente os cosméticos ozonizados têm recebido destaque como proeminentes produtos a serem utilizados para hidratação, regeneração tecidual e efeito antimicrobiano. Estes produtos contêm na sua formulação os óleos ozonizados e outros ativos, que potencializam a ação destes produtos (Philozon, 2020).

Em consonância com a busca de um padrão estético pela sociedade atual, um dos procedimentos clínicos mais populares é a bioestimulação de colágeno através de diversas modalidades terapêuticas para esta função, sendo a ozônioterapia uma delas. Apesar de seu uso recente na estética, já conta com muitos adeptos da técnica, por ser mais considerada um gás natural ao que o corpo humano está exposto (Lacerda, 2022). Como discutido por diversos autores, a pele é o órgão primordial de início da maioria dos procedimentos em HOF, e, por esse motivo, deve ser bem higienizada e preparada antes de qualquer procedimento, por ser a porta de entrada de diversos microrganismos (Bocci, 2009).

De acordo com Zeng e Lu (2018), a molécula de O₃ pode inativar as bactérias, vírus e esporos em poucos minutos, mas pouco se sabe sobre os mecanismos celulares e biológicos relacionados a esse processo. Uma das hipóteses para esclarecer o mecanismo antimicrobiano de ação do O₃, refere aos radicais livres de O liberados pelo gás agindo como um forte oxidante para matar diretamente microrganismos como *Candida albicans*, *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus epidermidis*, sendo que estes dois últimos formam a comunidade mais comumente encontrada na pele (Zeng & Lu, 2018).

Uma das formas mais utilizadas do O₃ na HOF é em sua forma de óleo. O óleo de oliva ozonizado mostra uma ação antibacteriana, principalmente em relação aos microrganismos acima citados. O óleo tem sido ainda usado, com sucesso, nas formulações de cosméticos, produzindo produtos inovadores, com propriedades mais atrativas, pois garante um aroma natural e facilita a penetração de ingredientes ativos nas partes mais profundas da pele, aumentando o efeito de hidratação e ainda mais, protegendo os cosméticos de contaminação microbiana (Radzimierska, 2022). Chagas (2015), cita que os óleos ozonizados possuem atividades biológicas localizadas como a intensa atividade germicida, a ativação da microcirculação local, melhora o metabolismo celular de O e promove o estímulo de crescimento do tecido de granulação e revitalização do tecido epitelial (Chagas, 2015).

Anzolin e colaboradores (2020), citam que o objetivo do óleo ozonizado é obter formulações que contenham O₃ com melhor estabilidade para facilitar o manuseamento, armazenamento e evitar sua rápida degradação, para permitir tratamento extra-hospitalar e para reduzir o risco de usá-lo em forma gasosa, em doses altas e inadequadas, concluindo que O₃ na forma de óleo destaca-se como um tratamento para a reparação de tecidos, uma vez que promove a cicatrização de feridas e possui propriedades antimicrobianas, imunológicas, antioxidantes e oxigenantes teciduais.

Segundo Song e colaboradores (2017), o tratamento de infecções na pele por *Staphylococcus aureus*, particularmente aquelas resistentes ao tratamento com metilina (antibiótico de pequeno espectro pertencente ao grupo das penicilinas), é um desafio na prática clínica e a terapia com O₃ tem se mostrado um dos mais potentes antissépticos contra a maioria dos

microrganismos encontrados em infecções cutâneas (Song et al., 2017). Especialmente no rejuvenescimento facial, a aplicação da molécula leva a um efeito bioestimulatório, auxiliando e complementando outros tratamento de pele. (Lacerda et al., 2022).

Ainda sobre os estudos de Song *et al.*, (2017), tanto a água ozonizada, quanto o óleo ozonizado foram capazes de reestabelecer a normalidade em dois casos apresentados de infecções em pele por *S. aureus* resistentes à meticilina, sendo que, *in vitro*, quase 100% das bactérias foram eliminadas com uso do óleo ozonizado com acompanhamento de 15 minutos, e 100% foi eliminada com água ozonizada no tempo de um minuto, mostrando que ozônioterapia é um tratamento potencialmente eficaz para infecções de pele causadas, além do baixo custo associado.

Ainda segundo os autores supracitados, além da sua ação bactericida, o O₃ apresenta excelentes resultados na cicatrização de feridas, sendo que os possíveis mecanismos de ação incluem aumento da atividade de células tronco promovendo angiogênese e regeneração tecidual, aumento de oxigenação e transporte de trifosfato de adenosina (ATP) para tecidos isquêmicos e regulação positiva da expressão de enzimas antioxidantes no sangue (Song, 2017). Especialmente em se tratar de feridas crônicas, uma revisão sistemática com metanálise concluiu que os resultados favorecem consistentemente a aplicação como tratamento. No entanto, não há evidências conclusivas de que a terapia seja superior em comparação com os tratamentos padrão (Fitzpatrick et al., 2018).

Água ozonizada também tem excelente aplicabilidade em HOF. O₃ é aproximadamente 10 vezes mais solúvel em água comparado com O₂. Água ozonizada é utilizada em cirurgias, onde é observada ação hemostática, aumenta o suprimento local de O₂ e inibe proliferação bacteriana. Além disso, ela desinfeta os tecidos e não deixa resíduos tóxicos, como outros produtos derivados de cloro, por exemplo (Buntant, 2019).

De uma forma geral, o uso de O₃ tem sido muito difundido na odontologia pela sua ação antimicrobiana, desinfetante, biologicamente compatível e incrível capacidade de reestabelecer a saúde da região afetada. As aplicações de O₃ são basicamente menos dispendiosas comparadas aos outros procedimentos de mesma função e são bastante promissoras. O₃ é comprovadamente um potente agente antimicrobiano e sem dúvida tem uma excelente ação oxidante (Buntant 2019).

Uslu (2019), comparou a ação de O₃ (na forma de gás), plasma rico em plaquetas (PRP) e oxigênio hiperbárico (HBO) na cicatrização de feridas formadas experimentalmente na cavidade oral, região de palato, de ratos. O tratamento em cada grupo foi feito durante 7 dias, incluindo o grupo controle, onde não foi feito nenhum tipo de tratamento. Após 15 dias foram feitas análises histopatológicas das regiões tratadas e O₃ também se mostrou bastante eficaz na proliferação de fibroblastos, na angiogênese e formação de colágeno na área, mostrando-se bastante eficaz na cicatrização de feridas, ficando logo atrás de plasma rico em plaquetas.

Descoberta pelo físico alemão no século XIX, Christian Schönbein, a molécula de ozônio, conforme relatado por Wang, 2018, e corroborado por Bocci, (2009), apresenta diversas aplicações na área de clínica médica e odontológica. Inicialmente pelo seu poder antimicrobiano potente, e posteriormente pelo seu mecanismo de ação secundário de regeneração e aceleração do processo de turnover celular. Yiji, (2019), ainda relatam em sua pesquisa, ratificando os autores anteriores a indicação em diversas patologias, demonstrando excelentes resultados. Sua efetividade de aplicação, conforme demonstra Chagas, 2015, é superior aos resultados encontrados no tratamento com antibiótico.

Pires, (2021), corroborando os autores anteriores, descrevem as indicações da ozônioterapia, como é conhecida como a técnica da aplicação da molécula de ozônio de forma complementar a outros tratamentos para um resultado mais satisfatório e sinérgico. Entre as indicações destaca-se o tratamento coadjuvante para lesões de cárie, líquen plano, tratamento endodôntico e outras alterações da articulação temporomandibular. Teixeira, (2013), complementando as informações do autor anteriormente citado, demonstra em sua pesquisa que a reatividade da molécula é capaz de causar efeitos biológicos próprios em cascata, o que corroborado com Zeng e Lu, (2018), associam-se às citocinas inflamatórias através do estresse oxidativo.

Apesar dos efeitos positivos encontrados na associação das técnicas, alguns cuidados devem ser tomados. Bocci, (2009), relatam que por se tratar de uma molécula instável gerada a partir de uma descarga elétrica, o ozônio deve ser administrado imediatamente a sua produção. Tais achados são também discutidos por Yiji, (2019), que demonstram que além desse cuidado, outros, como proteção das vias aéreas, devem ser tomados para evitar toxicidade nessa via de aplicação.

Especialmente em se tratar de suas aplicações na especialidade de harmonização orofacial, Naik, (2016), corroborado por Philozon, (2020), relatam em suas pesquisas as diversas formas de vias de aplicação da técnica de ozônioterapia, o que facilita a penetração da molécula no organismo, o que também se traduz na indicação correta para cada possibilidade terapêutica. A forma mais utilizada é a de gás, mas outras aplicações, como intradérmica ou em óleo ozonizado podem ser sugeridas ao paciente, visto sua facilidade e benefícios, como aplicação *home care* e baixo custo associado. Lacerda, (2022), ainda sugerem como benefício sua biocompatibilidade com o organismo humano, visto que somos expostos diariamente ao ozônio natural.

Os mecanismos de ação são pouco discutidos e tem gerado controvérsia na literatura. Zeng e Lu, (2018), sugerem como hipótese em sua pesquisa que a molécula é capaz de inativar bactérias, vírus e esporos em poucos minutos através de radicais livres de oxigênio liberado para matar diretamente os microrganismos. Dessa forma, alguns cuidados devem ser tomados, como as contraindicações em pacientes imunocomprometidos e com alterações nos fatores de coagulação ou gestação, evitando adversidades maiores que necessitem de tratamentos mais específicos, custosos e dispendiosos aos pacientes.

Song e colaboradores, (2017), ainda sugerem que os efeitos antissépticos da ozônioterapia auxiliam como complementar no rejuvenescimento facial. Ainda assim, o mecanismo secundário de bioestimulação de colágeno e renovação celular de fibroblasto auxiliam os profissionais nos resultados satisfatórios da associação das técnicas. Lacerda e colaboradores, (2022), demonstraram através de um caso clínico a melhora clínica estética de um paciente tratado com a terapia. Em comparação à outras técnicas e procedimentos da harmonização orofacial, como a utilização de plasma risco em plaquetas e oxigênio hiperbárico, a ozônioterapia se mostrou eficaz na proliferação de fibroblastos, angiogênese e colágeno na região, indicando sua aplicação na clínica odontológica.

4. Conclusão

Concluiu-se com essa pesquisa, que apesar do recente uso e entendimento dos mecanismos da técnica de ozônioterapia como complementar no tratamento de diversas condições patológicas ou estéticas que se apresentam na clínica do especialista em HOF, o conhecimento aprofundado do cirurgião-dentista deve ser condição necessária para a indicação da técnica, forma de aplicação e entendimento das contraindicações para evitar iatrogenias, e por fim, melhorar a qualidade de vida do paciente.

Com base nessa conclusão, sugere-se que futuros trabalhos e pesquisas na área da ozônioterapia se concentrem em várias direções. Primeiramente, é necessário aprofundar o conhecimento sobre os mecanismos de ação do ozônio e seus efeitos no contexto da odontologia, especialmente em relação a diferentes condições patológicas e estéticas. Além disso, é importante realizar estudos clínicos mais abrangentes para avaliar a eficácia da técnica em comparação com outros tratamentos convencionais. Paralelamente, é fundamental desenvolver diretrizes claras e protocolos para o uso da ozônioterapia, de modo a auxiliar os cirurgiões-dentistas na indicação correta, na aplicação adequada e na identificação de contraindicações específicas. Essas pesquisas também podem explorar a segurança e os possíveis efeitos colaterais da ozônioterapia, a fim de evitar iatrogenias e garantir a melhoria da qualidade de vida dos pacientes. Além disso, é importante promover a educação e a conscientização dos profissionais da área, por meio de cursos e atualizações, para que eles estejam adequadamente capacitados para utilizar a técnica de forma segura e eficaz.

Referências

- Anzolin, A. P., da Silveira-Kaross, N. L., & Bertol, C. D. (2020). Ozonated oil in wound healing: what has already been proven? *Medical gas research*, 10(1), 54–59.
- Bocci, V., & Di Paolo, N. (2009). Oxygen-ozone therapy in medicine: an update. *Blood purification*, 28(4), 373–376.
- Buntant, M. A. B., Sidik, Z., Nawawi, M. J., Jambak, R. F., Kurnia, A. W., Arum, S., Fitria. (2019). *Ozonized Water for Mouth Cleansing System in Dentistry*. International Conference on Electrical Engineering and Computer Science (ICECOS).
- Chagas, L. H., & Mira, A. (2015). Efeito do óleo ozonizado em lesões cutâneas em ratos. *Revista Cultivando o Saber*, 1:168-181.
- Fitzpatrick, E., Holland, O. J., & Vanderlelie, J. J. (2018). Ozone therapy for the treatment of chronic wounds: A systematic review. *International wound journal*, 15(4), 633–644.
- Jinrong, Z., & Jianyun, L. (2018). Mechanisms of action involved in ozone-therapy in skin diseases. *Int Immunopharmacol*, 56:235-241.
- Lacerda, A. C., Grillo, R., de Barros, T. E. P., Martins, C. B., & de Carvalho Luposeli, F. (2022). Efficacy of biostimulatory ozone therapy: Case report and literature review. *Journal of cosmetic dermatology*, 21(1), 130–133.
- Liu, L., Zeng, L., Gao, L., Zeng, J., & Lu, J. (2022). Ozone therapy for skin diseases: Cellular and molecular mechanisms. *International wound journal*, 10.1111/iwj.14060.
- Naik, S. V., K, R., Kohli, S., Zohabhasan, S., & Bhatia, S. (2016). Ozone- A Biological Therapy in Dentistry- Reality or Myth?????. *The open dentistry journal*, 10, 196–206.
- Philozon, B. (2020). *Ozônio Medicinal e produtos ozonizados na cicatrização de feridas*.
- Pires, J. R., et al. (2021). Effect of systemic ozone therapy as a biomodulator of tissue regeneration and inflammatory response in rats. *Rev Odontol UNESP*, 50:e20210046.
- Radzimierska-Każmierczak, M., Śmigielski, K., Sikora, M., Nowak, A., Plucińska, A., Kunicka-Styczyńska, A., & Czarna-Chrebelska, K. H. (2021). Olive Oil with Ozone-Modified Properties and Its Application. *Molecules* (Basel, Switzerland), 26(11), 3074.
- Rother, E. T. (2007). Revisão sistemática x revisão narrativa. *Acta Paul. Enferm*, 20(2).
- Sen, S., & Sen, S. (2020). Ozone therapy a new vista in dentistry: integrated review. *Medical gas research*, 10(4), 189–192.
- Song, M., Zeng, Q., Xiang, Y., Gao, L., Huang, J., Huang, J., Wu, K., & Lu, J. (2018). The antibacterial effect of topical ozone on the treatment of MRSA skin infection. *Molecular medicine reports*, 17(2), 2449–2455.
- Suh, Y., Patel, S., Kaitlyn, R., Gandhi, J., Joshi, G., Smith, N. L., & Khan, S. A. (2019). Clinical utility of ozone therapy in dental and oral medicine. *Medical gas research*, 9(3), 163–167.
- Teixeira, L. R., Luna, S. P., Taffarel, M. O., Lima, A. F., Sousa, N. R., Joaquim, J. G., & Freitas, P. M. (2013). Comparison of intrarectal ozone, ozone administered in acupoints and meloxicam for postoperative analgesia in bitches undergoing ovariohysterectomy. *Veterinary journal*, 197(3), 794–799.
- Uslu, K., Tansuker, H. D., Tabaru, A., Egeren, S. E., Kulahci, K. K., Bulut, P., Emre, F., & Oktay, M. F. (2020). Investigation of the effects of thrombocyte-rich plasma, systemic ozone and hyperbaric oxygen treatment on intraoral wound healing in rats: experimental study. *European archives of oto-rhino-laryngology*, 277(6), 1771–1777.
- Wang X. (2018). Emerging roles of ozone in skin diseases. *Zhong nan da xue xue bao. Yi xue ban = Journal of Central South University. Medical sciences*, 43(2), 114–123.
- Zeng, J., & Lu, J. (2018). Mechanisms of action involved in ozone-therapy in skin diseases. *International immunopharmacology*, 56, 235–241.