

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

EDUARDO VIDOR VIEIRA

O EFEITO DA APLICAÇÃO DO OZÔNIO NO PROCESSO DE  
CICATRIZAÇÃO DE EXODONTIAS EM INDIVÍDUOS TABAGISTAS: ESTUDO EM  
BOCA DIVIDIDA.

CURITIBA

2023

EDUARDO VIDOR VIEIRA

O EFEITO DA APLICAÇÃO DO OZÔNIO NO PROCESSO DE  
CICATRIZAÇÃO DE EXODONTIAS EM INDIVÍDUOS TABAGISTAS: ESTUDO EM  
BOCA DIVIDIDA.

Dissertação apresentada ao curso de Pós-Graduação em Odontologia, nível Mestrado, Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Clínica Odontológica - Periodontia.

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Maria Ângela Naval Machado.

Coorientador: Prof. Dr. Antônio Adilson Soares de Lima

CURITIBA

2023

Vieira, Eduardo Vidor

Efeito da aplicação do ozônio no processo de cicatrização de exodontias em indivíduos tabagistas [recurso eletrônico]: estudo em boca dividida / Eduardo Vidor Vieira – Curitiba, 2023.

1 recurso online : PDF

Dissertação (mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Odontologia. Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, 2023.

Orientador: Profa. Dra. Maria Ângela Naval Machado  
Coorientador: Prof. Dr. Antônio Adilson Soares de Lima

1. Ozônio. 2. Tabagismo. 3. Extração dentária. 4. Cicatrização. I. Machado, Maria Ângela Naval. II. Lima, Antônio Adilson Soares de. III. Universidade Federal do Paraná. IV. Título.

CDD 617.66

## TERMO DE APROVAÇÃO

Os membros da Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação ODONTOLOGIA da Universidade Federal do Paraná foram convocados para realizar a arguição da Dissertação de Mestrado de **EDUARDO VIDOR VIEIRA** intitulada: **EFEITO DA APLICAÇÃO DO OZÔNIO NO PROCESSO DE CICATRIZAÇÃO DE EXODONTIAS EM INDIVÍDUOS TABAGISTAS: ESTUDO EM BOCA DIVIDIDA**, sob orientação da Profa. Dra. MARIA ÂNGELA NAVAL MACHADO, que após terem inquirido o aluno e realizada a avaliação do trabalho, são de parecer pela sua APROVAÇÃO no rito de defesa.

A outorga do título de mestre está sujeita à homologação pelo colegiado, ao atendimento de todas as indicações e correções solicitadas pela banca e ao pleno atendimento das demandas regimentais do Programa de Pós-Graduação.

CURITIBA, 01 de Agosto de 2023.

Assinatura Eletrônica

07/08/2023 12:32:19.0

MARIA ÂNGELA NAVAL MACHADO

Presidente da Banca Examinadora

Assinatura Eletrônica

02/08/2023 23:27:15.0

MELISSA RODRIGUES DE ARAUJO

Avaliador Interno (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)

Assinatura Eletrônica

03/08/2023 13:55:22.0

EDUARDO BAUML CAMPAGNOLI

Avaliador Externo (UNIVERSIDADE ESTADUAL DE PONTA GROSSA )

Para aquela que é a minha  
inspiração diária e fonte da  
minha felicidade, minha amada  
esposa, Valéria Gonçalves  
Faria Vieira.

## AGRADECIMENTOS

A Deus, em primeiro lugar, por me iluminar, abençoar e fortalecer nos dias difíceis e me presentear com muitos dias maravilhosos.

À minha querida orientadora, Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Maria Ângela Naval Machado, que demonstrou durante esse tempo uma incrível paciência comigo e me ensinou caminhos que eu jamais imaginei que existissem. Esses caminhos que me foram ensinados, fizeram com que eu chegasse até aqui e me abriram muitas portas para que eu possa seguir por toda a minha vida, levando muitos desses conhecimentos a outras pessoas. Me faltam palavras para agradecer a confiança e auxílio a mim dedicados. Foi um privilégio tê-la como orientadora e amiga nos momentos difíceis. Obrigada por todo carinho, atenção e incentivo nesses dois anos de mestrado que mudaram a minha vida.

Ao Prof. Dr. Antônio Adilson Soares de Lima que como coorientador mostrou -se sempre muito dedicado, prestando seu tempo e vasto conhecimento no intento de auxiliar na realização de nosso trabalho.

Aos professores Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Melissa Rodrigues Araújo, Prof.<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup>. Juliana Lucena Schussel que me incentivaram durante todo o caminho e sempre se dedicaram em nos prestar seus conhecimentos para que conseguíssemos juntos o melhor resultado durante todo o tempo do curso.

Agradeço de forma especial a Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Reila Tainá Mendes pelo suporte nas análises estatísticas.

Ao coordenador do Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Federal do Paraná, Prof. Dr. Bruno Cavalini Cavenago, e demais professores, pela dedicação, paciência e desempenho na contribuição do desenvolvimento científico de nós, alunos. Além dos professores da equipe de Periodontia da UFPR, Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Geisla Mary Silva Soares, Prof. Dr. Humberto Schwartz Filho e Prof. Dr. João Paulo Steffens, pela paciência e por sempre estarem dispostos a ajudar-me a contribuir para meu aprendizado.

Aos meus pais que sempre me apoiaram e incentivaram nos momentos mais decisivos e me forneceram as condições durante minha vida para chegar até aqui. Agradeço também a eles pelo suporte e amor incondicional durante todo esse tempo. Essa gratidão é tamanha, que não pode ser paga com palavras e no intento de atenuar isso deixo aqui essa singela homenagem a vocês dois: Alcides Vieira de Almeida e Doraci Vidor Vieira.

A meu irmão, Alcides Vidor Vieira que me inspirou na paixão pela vida acadêmica e mostrou-me que podemos nos realizar sendo educadores e assim também podemos participar da realização dos sonhos de muitas outras pessoas e alunos.

Agradeço também a uma pessoa especial que é minha sogra, que sempre me tratou como um filho, me enchendo de amor e compreensão. Tereza saiba que esse amor é recíproco, infinito e onipresente.

Ao meu colega de mestrado Carlos Laudevir Ferreira Jr, que foi alçado a posição de grande amigo durante o curso pela notável ajuda e muitos conselhos em todos os bons e maus momentos. Isso me traz a memória que uma grande amizade se conquista com tempo e empenho e que uma vez conquistada deve ser regada por toda nossa vida. Obrigado por tudo amigo.

Agradeço também a amiga Mariana Furtado Bergmann pela ajuda que me prestou durante o curso, atuando para que algumas das minhas dificuldades fossem sanadas com rapidez e qualidade ímpar.

Aos funcionários do Hospital San Julian que tanto nos auxiliam na realização do nosso projeto científico e um agradecimento especial ao diretor técnico do mesmo hospital Dr. Ricardo Sbalqueiro do qual recebemos apoio incondicional durante toda pesquisa.

Um obrigado especial também a empresa Philozon que gentilmente nos forneceu o gerador de ozônio para realizar a pesquisa. Fica também um agradecimento a empresa Tecsure que nos cedeu os fios de sutura utilizados na pesquisa.

Aos funcionários da Universidade Federal do Paraná pela paciência, gentileza e dedicação durante o desenvolvimento deste trabalho, e ao Serviço de Radiologia Odontológica que nos auxiliou com os exames de imagem de todos os participantes sem o qual não seria possível a realização da pesquisa.

Aos indivíduos que se disponibilizaram para que esse estudo se realizasse.

“A ciência começa com a imaginação  
e termina com o mistério”.

(Autor desconhecido)

## RESUMO

**Introdução:** A terapia com ozônio demonstra ser um coadjuvante importante na cicatrização e na redução da dor pós-operatória, entretanto, seu uso não foi estabelecido nas exodontias em indivíduos tabagistas. **Objetivo:** avaliar a efetividade da aplicação terapêutica de ozônio sob diferentes formas, no controle da dor e cicatrização após exodontia em indivíduos tabagistas. A pesquisa realizada foi um estudo clínico de boca dividida. **Material e Métodos:** a amostra foi composta por 42 indivíduos adultos (n=14 por grupo), do sexo masculino, tabagistas, hospitalizados, e que apresentaram dentes com indicação de exodontia contralateral, superior ou inferior. A amostra foi dividida em grupo teste e controle, e ao final das exodontias no lado teste foi aplicado um dos seguintes tratamentos: óleo ozonizado (OZ); gás ozônio (GO) e água ozonizada (AZ). O lado controle recebeu soro fisiológico 0,9%. Todos receberam as orientações pós-operatórias e a prescrição de dipirona sódica 1g, 3 vezes ao dia por 3 dias. A intensidade da dor pós-operatória nos tempos de 1, 2 e 3 dias foi avaliada por meio da Escala Visual Analógica (EVA). A cicatrização das feridas cirúrgicas foi analisada por meio de imagens fotográficas em 0, 2 e 7 dias do pós-operatório, com base nos parâmetros clínicos inflamatórios, fechamento das feridas e classificadas como excelente, boa, moderada e inadequada. A presença ou ausência de biofilme também foi avaliada. Essas imagens foram inseridas no programa Power Point, e analisadas posteriormente de forma cega, por examinadora calibrada e com experiência em cirurgia buco maxilofacial. O intervalo entre as cirurgias do grupo teste e controle foi de duas semanas. **Resultados:** No total, 84 exodontias foram realizadas em 42 indivíduos. Os testes de Friedman, Kruskal-Wallis e Wilcoxon foram usados para análise quantitativa da dor e da cicatrização entre os diferentes dias e grupos ( $p < 0,05$ ). Os grupos testes e seus controles, apresentaram redução significativa da dor no 3º dia comparados ao 1º dia do PO. No 2º dia os grupos que receberam OZ mostraram redução da dor comparados aos seus controles. O GO apresentou redução da dor no 2º dia. No primeiro dia do pós-operatório, verificou-se que o grupo que recebeu óleo OZ apresentou redução da dor quando comparado com gás ou água ( $p < 0,05$ ), porém sem diferença estatística quando comparado ao seu controle

( $p > 0.05$ ). Ao comparar o grupo teste com controle, no segundo dia pós-operatório, verificou-se que os grupos que receberam óleo ozonizado ou gás ozônio mostraram redução da dor comparados aos seus controles ( $p < 0.05$ ). No segundo dia do pós-operatório, o grupo que recebeu OZ apresentou uma melhora da cicatrização no comparado ao grupo controle. A média do consumo diário e tempo de uso de cigarro foi de 22,48 e 17,48 anos respectivamente. A presença do biofilme foi encontrada em menos de 10% dos casos. Não houve diferença estatística com relação a técnica e tempo cirúrgico entre os grupos. **Conclusão:** As formas gasosa e do óleo ozonizado demonstraram no período inicial pós-operatório controlar a dor, e somente o óleo ozonizado auxiliou na cicatrização do alvéolo no 2º dia do pós-operatório em indivíduos tabagistas.

Palavras-chave: ozônio; tabagismo; extração dentária; Cicatrização.

## ABSTRACT

Introduction: Ozone therapy proves to be an important adjuvant in healing and reducing postoperative pain, however, its use has not been established in tooth extractions in smokers. Objective: to evaluate the effectiveness of the therapeutic application of ozone in different forms, in the control of pain and healing after tooth extraction in smokers. The research performed was a split-mouth clinical study. Material and Methods: the sample consisted of 42 adult individuals (n=14 per group), male, smokers, hospitalized, and who had teeth with an indication for contralateral extraction, upper or lower. The sample was divided into test and control groups, and at the end of the extractions on the test side, one of the following treatments was applied: ozonized oil (OZ); ozone gas (GO) and ozonated water (AZ). The control side received 0.9% saline solution. All received postoperative guidelines and a prescription for sodium dipyrone 1g, 3 times a day for 3 days. The intensity of postoperative pain at 1, 2 and 3 days was evaluated using the Visual Analog Scale (VAS). Healing of surgical wounds was analyzed using photographic images at 0, 2 and 7 days postoperatively, based on inflammatory clinical parameters, wound closure and classified as excellent, good, moderate and inadequate. The presence or absence of biofilm was also evaluated. These images were inserted into the Power Point program, and subsequently analyzed blindly, by a calibrated examiner with experience in oral and maxillofacial surgery. The interval between surgeries in the test and control groups was two weeks. Results: In total, 84 extractions were performed in 42 individuals. Friedman, Kruskal-Wallis and Wilcoxon tests were used for quantitative analysis of pain and healing between different days and groups ( $p < 0.05$ ). The test groups and their controls showed a significant reduction in pain on the 3rd day compared to the 1st PO day. On the 2nd day, the groups that received OZ showed a reduction in pain compared to their controls. The GO showed pain reduction on the 2nd day. On the first postoperative day, it was verified that the group that received OZ oil presented a reduction in pain when compared to gas or water ( $p < 0.05$ ), but without

statistical difference when compared to its control ( $p>0.05$ ). When comparing the test group with the control, on the second postoperative day, it was verified that the groups that received ozonated oil or ozone gas showed a reduction in pain compared to their controls ( $p<0.05$ ). On the second postoperative day, the group receiving OZ showed improved healing compared to the control group. The average daily consumption and time of cigarette use was 22.48 and 17.48 years respectively. The presence of biofilm was found in less than 10% of cases. There was no statistical difference regarding technique and surgical time between groups. Conclusion: The gaseous and ozonized oil forms were shown to control pain in the initial post-operative period, and only ozonized oil helped the healing of the alveolus on the 2nd post-operative day in smokers.

Keywords: ozone; tobacco use disorder; tooth extraction; wound healing.

## SUMÁRIO

|                                  |    |
|----------------------------------|----|
| 1. INTRODUÇÃO .....              | 14 |
| 1.2. OBJETIVOS.....              | 19 |
| 1.2.1 Objetivo Geral .....       | 19 |
| 1.2.2 Objetivos Específicos..... | 19 |
| 2. ARTIGO* .....                 | 21 |
| 2.1 RESUMO .....                 | 21 |
| 2.2 ABSTRACT .....               | 22 |
| 2.4 MATERIAL E MÉTODOS.....      | 24 |
| 2.5 RESULTADOS.....              | 30 |
| 2.6 DISCUSSÃO .....              | 35 |
| 2.7 CONCLUSÃO .....              | 39 |
| 2.8 REFERÊNCIAS.....             | 39 |
| 3. CONSIDERAÇÕES FINAIS .....    | 43 |
| REFERÊNCIAS .....                | 44 |

\* Citações e referências bibliográficas de acordo com as normas da ABNT (2018).

## 1. INTRODUÇÃO

A cicatrização de feridas cirúrgicas é um processo biológico complexo que depende de uma série de eventos coordenados que ocorrem em fases distintas que incluem hemostasia, inflamação, proliferação e a fase de remodelação tardia do reparo. Essas fases se sobrepõem e são fundamentais para o sucesso do processo de reparo (VELNAR; BAILEY; SMRKOLJ, 2009; ARAÚJO, *et al.* 2015). Na cicatrização do alvéolo após exodontia em humanos, nas 4 semanas iniciais ocorre a formação do coágulo sanguíneo de fibrina, que é substituído por tecido fibroso e pela proliferação dos vasos sanguíneos. Entre 4 e 8 semanas após a extração, o tecido osteogênico prolifera e o osso trabeculado é formado, seguido por um processo de remodelação e maturação óssea (EVIAN, *et al.* 1982).

Doenças sistêmicas como o diabetes mellitus, deficiências nutricionais proteicas e de vitamina C, deficiências circulatórias, idade avançada, uso contínuo de fármacos como corticosteroides e imunossupressores, e o tabagismo são fatores que interferem no processo de cicatrização e no reparo ósseo (PEREIRA, 2021). O tabagismo é uma doença crônica causada pela dependência à nicotina presente nos produtos à base de tabaco (DROPE, *et al.* 2018).

O tabagismo é uma doença crônica e um importante fator de risco para câncer de pulmão, estômago, traqueia e ovário (TOMAR *et al.* 2019), além das doenças cardiovasculares, tais como a hipertensão, o infarto, a angina e o acidente vascular cerebral (NOGUEIRA, *et al.* 2019). As doenças relacionadas ao tabaco matam mais de 8 milhões de pessoas no mundo (OMS, 2022).

A cavidade oral é a primeira parte do corpo exposta aos constituintes dos produtos do tabaco ou às suas emissões. Portanto, é suscetível aos efeitos carcinogênicos e ao desenvolvimento de câncer de boca e de orofaringe (TOMAR, *et al.* 2019).

O uso contínuo do tabaco é um dos principais agentes modificadores da periodontite e contribui para seu agravamento (TALMAÇ; ÇALIŞIR, 2020). Os efeitos do tabagismo sobre a resposta inflamatória, a vascularização e a função dos fibroblastos podem explicar os efeitos negativos sobre a cicatrização após as terapias periodontais não cirúrgicas e cirúrgicas (KINANE; CHESTNUTT, 2000). O periodonto de um indivíduo fumante apresenta redução do fluxo sanguíneo, alteração das respostas inflamatórias e imunológicas, e prejuízo na cicatrização tecidual (TALMAÇ; ÇALIŞIR, 2020).

As substâncias do tabaco e sua fumaça, particularmente nicotina, cotinina, monóxido de carbono e cianeto de hidrogênio, são citotóxicas para as células envolvidas na cicatrização de feridas (SELLA *et al.* 2020). A nicotina aumenta a adesividade plaquetária, resultando num maior risco de oclusão microvascular e isquemia tecidual, retardo na consolidação óssea, aumento da taxa de perda óssea e neoformação de óssea de má qualidade (NAZEER *et al.* 2020). O monóxido de carbono associado a outros produtos químicos produzidos durante a combustão do tabaco causa redução do fluxo sanguíneo capilar. Um único cigarro pode reduzir a velocidade do sangue periférico em 40% em uma hora (SORENSEN, 2012).

O consumo de tabaco tem influência negativa no pós-operatório de cirurgias bucais. As substâncias presentes no tabaco favorecem a diminuição e a destruição da vascularização periférica gengival. Nesse ambiente ocorre uma diminuição dos vasos sanguíneos que transportam as células de defesa para combater as agressões e menor oxigenação tecidual. Além disso, o tabagismo pode diminuir a expressão de fatores osteogênicos e inflamatórios no osso alveolar, e dificultar o reparo (MARTÍNEZ *et al.* 2018).

As alterações na microcirculação reforçam que a fumaça do cigarro e a nicotina interferem na cicatrização de feridas, devido a vasoconstrição provocada pela nicotina e pelos efeitos do monóxido de carbono que atrasa a resposta inflamatória, além de reduzir o preenchimento sanguíneo dos alvéolos pós-extração (SALDANHA *et al.* 2006).

### **Ozônio e suas propriedades.**

O gás ozônio foi descoberto em 1840 e a partir de 1935 foi utilizado em pacientes pela primeira vez para fins odontológicos e médicos (FERREIRA *et al.*, 2013). A palavra ozônio vem do grego “ozein” e significa “aquilo que cheira”. O ozônio (O<sub>3</sub>) é um gás azul claro e se apresenta na forma alotrópica de oxigênio que ocorre naturalmente na atmosfera terrestre. É uma molécula composta por três átomos de oxigênio em uma estrutura instável devido ao seu efeito mesomérico (deslocamento de elétrons ao longo de uma cadeia de carbono provocado pela diferença de eletronegatividade entre os átomos ligantes da estrutura). Por ser instável, rapidamente libera a molécula nascente de oxigênio para formar o gás oxigênio (SMITH *et al.* 2017).

O gás ozônio para aplicação na área da saúde é produzido usando um gerador que transporta o oxigênio puro por um gradiente de alta voltagem de 5 a 13 mV (milivolt). O

produto é uma mistura que contém 95% de O<sub>2</sub> para 5% de O<sub>3</sub>. Devido à instabilidade da molécula de O<sub>3</sub>, ele deve ser preparado imediatamente antes de ser usado (GUPTA; MANSI, 2012). Em menos de uma hora após a preparação, apenas metade da quantidade do ozônio ainda está disponível na mistura, enquanto a outra parte é transformada em oxigênio. Portanto, é impossível armazenar ozônio por longos períodos. Para controlar a decomposição de O<sub>3</sub> em O<sub>2</sub> ele pode ser associado a um veículo com propriedades aquosas ou a um veículo com propriedades mais viscosas para retardar ainda mais a conversão (SUH *et al.* 2019).

Outro estudo determinou que o gás ozônio não deve ser inalado, pois reage com os alvéolos pulmonares causando hiper-reatividade e inflamação pulmonar. Na pele o ozônio pode ser tóxico sob exposição intensiva, mas isso não ocorre com utilização em doses terapêuticas (SAGAI; BOCCI, 2011).

### **Formas de aplicação do gás ozônio.**

O gás ozônio pode ser administrado na medicina por via sistêmica como auto hemoterapia ozonizada (O3-AHT) e em aplicações locais onde se deseja moderar ou controlar o estresse oxidativo local (SAGAI; BOCCI, 2011).

Na odontologia o ozônio pode ser administrado de 3 formas: gasosa, água ozonizada e óleo ozonizado (NAIK *et al.*, 2016).

A aplicação do ozônio na forma gasosa é facilmente produzida no momento do seu uso, tem maior potencial oxidativo sendo mais eficaz se aplicado diretamente no epitélio lesionado do que quando associado a água ozonizada ou o óleo ozonizado (BAYER *et al.* 2017).

A aplicação tópica do óleo ozonizado, resulta num composto mais estável e é eficaz na cicatrização de feridas, promovendo uma maior proliferação e síntese de colágeno na lesão, além de aumentar a liberação de fatores de crescimento no processo de remodelação tecidual (KIM *et al.* 2009). Huth *et al.* (2006) demonstraram que a forma aquosa do ozônio utilizada em irrigação de superfícies radiculares ou na irrigação endodôntica apresentou potencial antisséptico e menor citotoxicidade que o ozônio gasoso ou antimicrobianos como digluconato de clorexidina 2% e 0,2%, hipoclorito de sódio 5,25% e 2,25% e ao peróxido de hidrogênio 3%. Portanto, o ozônio aquoso mantém

características biológicas celulares ótimas em termos de biocompatibilidade para aplicação oral.

### **A ação do ozônio na resposta inflamatória e na dor.**

A cicatrização é um processo biológico que envolve eventos celulares e bioquímicos bem-organizados. Os estágios de cicatrização de feridas ocorrem em quatro fases: coagulação e hemostasia, inflamação, proliferação e remodelação. O uso do ozônio auxilia na resposta inflamatória, estimulando a produção de citocinas e interferons, ativando o sistema antioxidante, melhorando a circulação sanguínea e a chegada de oxigênio no local da lesão (ISLER *et al.*, 2018).

A terapia com ozônio aplicada no local da ferida cirúrgica pode reduzir as complicações inflamatórias pós-operatórias (KAZANCIOGLU, *et al.* 2013; GLORIA, *et al.* 2020).

A aplicação do ozônio entre 15 e 30 mcg/ml auxilia o sistema imunológico e estimula a produção de interferon, de fator de necrose tumoral e interleucinas 2. (TIWARI *et al.* 2017).

A água ozonizada exerce efeitos inibitórios sobre a NF-kB e possui propriedades antiinflamatória e imunomoduladora (HUTH *et al.*, 2007).

Em estudo de boca dividida sobre o efeito da aplicação do GO para reduzir a dor pós-operatória após extração cirúrgica de terceiros molares inferiores impactados e avaliados nos dias 1, 3, 5 e 7 do pós-operatório, mostrou significativamente menores escores da escala da dor (EVA) do lado da boca que recebeu a ozonioterapia comparado ao lado controle (KAZANCIOGLU, *et al.* 2014).

### **Ozônio e a ação antimicrobiana**

O ozônio na forma gasosa ou aquosa é um agente desinfetante potencialmente eficaz para remover biofilmes e microrganismos como *Legionellaneumophila*, *Mycobacterium spp*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Candida spp* do sistema de água da unidade odontológica, além de possuir ação bactericida eficaz contra *Streptococcus mutans*, *Staphylococcus aureus* e a *Candida albicans* das próteses totais (AZARPAZHOOH; LIMEBACK, 2008). Tiwari *et al.* (2017) observaram diminuição das

bactérias *Actinomyces naeslundii*, *Lactobacillus casei*, *Aggregatibacter actinomycetenumcomitans*, *Porphyromonas gingivalis* e de *Streptococcus spp* no sulco gengival, com o uso da água ozonizada.

O ozônio é eficaz no controle de microrganismos do biofilme oral. No entanto, as evidências disponíveis são controversas. Um estudo encontrou menor eficácia na eliminação dos microrganismos pela forma aquosa ou gasosa do ozônio e outro estudo demonstrou eficácia para combater bactérias gram-positivos, gram-negativos e a *Candida albicans* (AZARPAZHOOH; LIMEBACK, 2008. TIWARI *et al.* 2017).

### **Ozônio na cicatrização das feridas**

Em uma análise histológica em ratos, o óleo ozonizado foi benéfico no aumento de colágeno e na resistência à tração das feridas. E auxiliou na promoção do fator de crescimento derivado de plaquetas, fator de crescimento transformador  $\beta$  e contribuiu para uma cicatrização mais rápida da ferida (PAI *et al.* 2014).

Segundo Tiwari *et al.* (2017) a terapia com ozônio tem ampla aplicação clínica na cirurgia oral em procedimentos de exodontia simples ou com uso de osteotomia. O ozônio facilita a liberação de oxigênio nos tecidos pela ação das hemácias e melhora cicatrização de feridas. Isso causa vasodilatação e, portanto, melhora o suprimento de sangue nas zonas isquêmicas.

Outro estudo sobre os efeitos tópicos do óleo ozonizado na cicatrização precoce de feridas palatinas mostrou aumento significativo na reepitelização dessas feridas comparação com a cicatrização do grupo controle onde não se utilizou o óleo e ozônio no pós-operatório (PATEL *et al.* 2011). Este resultado é consistente com outro estudo que demonstrou que a terapia adjuvante com ozônio acelera a reepitelização da ferida utilizando o palato como área doadora para enxertia de tecido conjuntivo (ISLER *et al.* 2018).

Pacientes tabagistas tem alterações na proliferação e diferenciação celular (LIU, *et al.* 2001; YUHARA, *et al.* 1999; FANG, *et al.* 1991) que podem retardar o processo cicatricial. Nas exodontias especificamente é observado preenchimento sanguíneo insatisfatório dos alvéolos dentários (JONES; TRIPLETT, 1992; KAN, *et al.* 1999). Quando administrado na concentração correta, o ozônio além de não apresentar toxicidade, permite melhora da vascularização sanguínea e da oxigenação de tecidos isquêmicos, além de proporcionar uma resposta imunológica e aumentar a liberação de fatores de crescimento modulando a

inflação local (SAGAI, BOCCI, 2011) podendo ser utilizado nas exodontias nos pacientes fumantes, com o objetivo de auxiliar os processos de cicatrização iniciais.

Os efeitos do tabagismo na circulação capilar na mucosa oral são visíveis por videocapilaroscopia em fumantes e ex-fumantes 13 anos após cessar o vício de fumar e ex-fumantes apresentam risco de desenvolver doenças bucais neste intervalo de tempo, pois as alterações biológicas podem ter impacto negativo no processo cicatricial. Assim, durante as fases iniciais do processo de reparo a nível celular a aplicação do ozônio em diferentes formas pode modular os eventos inflamatórios e trazer algum benefício adicional aos pacientes fumantes e ex-fumantes (SCARDINA *et al.* 2019).

O estudo tem por objetivo avaliar a efetividade clínica da terapia com ozônio como coadjuvante no processo de reparação tecidual inicial e da dor no pós-operatório inicial de exodontias em indivíduos tabagistas. A hipótese alternativa a ser testada é de que as terapias com ozônio melhorem o processo cicatricial e da dor inicial em indivíduos dependentes químicos do tabaco.

## 1.2. OBJETIVOS

### 1.2.1 Objetivo Geral

Avaliar a efetividade do óleo ozonizado, gás ozônio e água ozonizada na dor e na cicatrização após exodontias em indivíduos tabagistas.

### 1.2.2 Objetivos Específicos

- Avaliar a intensidade da dor, por meio da EVA, no pós-operatório do primeiro ao terceiro dia, após as exodontias em indivíduos tabagistas tratados ou não com diferentes formas de ozônio (óleo ozonizado, gás de ozônio e água ozonizada).

- Analisar a influência das técnicas cirúrgicas e do tempo cirúrgico na dor pós-operatória em indivíduos tabagistas.

- Verificar o percentual de biofilme nas feridas cirúrgicas.

- Avaliar os parâmetros clínicos qualitativos da cicatrização dos alvéolos (excelente, boa, moderada e inadequada) em 0, 2 e 7 dias do pós-operatório de indivíduos tabagistas

tratados ou não com diferentes formas de ozônio (óleo ozonizado, gás de ozônio e água ozonizada).

## 2. ARTIGO\*

Efeito da aplicação do ozônio no processo de reparo de exodontias em indivíduos tabagistas: um estudo boca dividida.

Eduardo Vidor Vieira

Antônio Adilson Soares de Lima

Maria Ângela Naval Machado

Programa de Pós-Graduação em Odontologia, Departamento de Estomatologia, Universidade Federal do Paraná, Avenida Prefeito Lothário Meissner, 632 - Jardim Botânico, Curitiba - PR, 80210-170, Curitiba, Paraná, Brasil.

Autor correspondente: Maria Ângela Naval Machado

Departamento de Estomatologia da UFPR

Avenida Prefeito Lothário Meissner, 632, Jardim Botânico, Curitiba/PR Brasil, CEP: 80210-170

Telefone: +55 41 33604026, Fax: +55 41 33604134

E-mail man.machado@ufpr.br

\* Citações e referências bibliográficas de acordo com as normas da ABNT (2018).

### 2.1 RESUMO

Avaliar a efetividade clínica do ozônio no controle da dor e na cicatrização em exodontias de indivíduos tabagistas. O estudo clínico foi de boca dividida com 42 indivíduos (14 por grupo) do sexo masculino, tabagistas e hospitalizados com indicação de exodontia bilateral nos maxilares. A amostra foi dividida em grupos teste e controle (n=14 indivíduos por grupo) que receberam ao final das exodontias um dos tratamentos: sutura com óleo ozonizado (OZ), aplicação de gás de ozônio (GO) ou irrigação com água ozonizada (AZ). O grupo controle recebeu irrigação com soro fisiológico a 0,9%. As variáveis analisadas foram dor, cicatrização, biofilme e técnica e tempo cirúrgico. A dor foi avaliada com a Escala Visual Analógica (EVA) no 1, 2 e 3

dias do pós-operatório (PO). O acompanhamento clínico e fotográfico da cicatrização foi feito em 0, 2 e 7 dias do PO. Foi realizado o cegamento das imagens e as avaliações do biofilme, inflamação do tecido mole, proliferação epitelial e formação de tecido de granulação no alvéolo. A média do consumo diário e tempo de uso de cigarro foi de 22,48 e 17,48 respectivamente. Os testes de Friedman, Kruskal-Wallis e Wilcoxon foram usados para análise dos escores da dor e da cicatrização entre os diferentes dias e grupos ( $p < 0,05$ ). Os grupos testes e seus controles, apresentaram redução significativa da dor no 3º dia comparados ao 1º dia do pós-operatório (PO). No 2º dia os grupos que receberam OZ mostraram redução da dor e melhora da cicatrização comparados aos seus controles. O GO apresentou redução da dor no 2º dia. A presença do biofilme foi encontrada em menos de 10% dos casos. Não houve diferença estatística com relação a técnica e tempo cirúrgico entre os grupos. O óleo ozonizado e o gás ozônio mostraram efetividade na dor, e somente o óleo ozonizado foi efetivo na cicatrização em indivíduos tabagistas no 2º dia do PO.

Palavras-chave: Ozonioterapia. Tabagismo. Exodontia. Cicatrização de feridas.

## 2.2 ABSTRACT

To evaluate the clinical effectiveness of ozone in pain control and healing in tooth extractions in smokers. The clinical study was a split-mouth study with 42 male individuals (14 per group), smokers and hospitalized with indication for bilateral extraction of the jaws. The sample was divided into test and control groups ( $n=14$  individuals per group) who received one of the treatments at the end of the extractions: suture with ozonized oil (OZ), application of ozone gas (GO) or irrigation with ozonated water (AZ). The control group received irrigation with 0.9% saline solution. The variables analyzed were pain, healing, biofilm and surgical technique and time. Pain was assessed using the Visual Analogue Scale (VAS) on the 1st, 2nd and 3rd postoperative days (PO). Clinical and photographic follow-up of healing was performed on 0, 2 and 7 days of the PO. Blinding of the images and assessments of biofilm, soft tissue inflammation, epithelial proliferation and formation of granulation tissue in the alveolus were performed. The average daily consumption and time of cigarette use was 22.48 and 17.48 respectively. Friedman, Kruskal-Wallis and Wilcoxon tests were

used to analyze pain and healing scores between different days and groups ( $p < 0.05$ ). The test groups and their controls showed a significant reduction in pain on the 3rd day compared to the 1st postoperative day (PO). On the 2nd day, the groups receiving OZ showed reduced pain and improved healing compared to their controls. The GO showed pain reduction on the 2nd day. The presence of biofilm was found in less than 10% of cases. There was no statistical difference regarding technique and surgical time between groups. Ozonized oil and ozone gas showed effectiveness in pain, and only ozonated oil was effective in healing in smokers on the 2nd PO day.

**Keywords:** Ozone, Tobacco Use Disorder, Tooth Extraction, Wound Healing.

### 2.3 INTRODUÇÃO

Vários fatores fisiopatológicos (edema, isquemia, infecção) além de fatores metabólicos (estado nutricional e doenças sistêmicas) podem ser causas do desconforto pós-operatório e atraso na cicatrização de feridas de tecidos moles e duros (VELNAR; BAILEY; SMRKOLJ, 2009). Além disso, no período pós-operatório das cirurgias sofrem influência de fatores clínicos relativos à técnica cirúrgica e tempo de cirurgia; iatrogênicos (como experiência e habilidade operatória do cirurgião) e emocionais (estresse, ansiedade e experiência anterior de dor). O processo de cicatrização do alvéolo dental é observado clinicamente como o fechamento da entrada do alvéolo pela epitelização e/ou preenchimento ósseo radiográfico do alvéolo (ARAÚJO *et al.*, 2015; EVIAN *et al.*, 1982). A aplicação do ozônio durante as fases iniciais do processo de reparo, pode reduzir os eventos inflamatórios e infecciosos (SAGAI; BOCCI, 2011). Tabagistas apresentam alterações microvasculares, retardo no processo de cicatrização e no reparo ósseo (SCARDINA *et al.*, 2019) e maior perda de dimensões ósseas durante reparo (SALDANHA *et al.* 2006).

O gás ozônio tem uma meia-vida de 40 minutos a 20°C, por esse motivo, não pode ser armazenado e deve ser produzido “in situ” para cada aplicação (HIDALGO TALLÓN *et al.*, 2022).

A terapia com ozônio apresenta efeitos biológicos como a melhora da circulação sanguínea, aporte de oxigênio, estimulação do sistema imunológico e

prevenção ou tratamento de condições infecciosas. É utilizada na prevenção das complicações inflamatórias pós-operatórias como edema, dor e trismo em exodontias de terceiros molares impactados (KAZANCIOGLU *et al.*, 2013; GLORIA *et al.*, 2020). Na odontologia o ozônio pode ser administrado nas formas gasosa (natural) ou líquido incorporado em água e óleo ozonizado (NAIK *et al.*, 2016). Em sua forma gasosa o ozônio tem potencial oxidativo quando aplicado sobre o epitélio (BAYER *et al.*, 2017). A aplicação tópica do óleo ozonizado apresenta um composto mais estável e é eficaz na cicatrização de feridas por promover uma maior proliferação e síntese de colágeno da lesão, além disso ele aumenta a liberação de fatores de crescimento no processo de remodelação tecidual (MONTEIRO *et al.*, 2021). A forma aquosa do ozônio apresentou potencial antisséptico e menor citotoxicidade para as células do epitélio oral e para os fibroblastos em comparação com o ozônio gasoso, antimicrobianos como digluconato de clorexidina 2% e 0,2%, hipoclorito de sódio 5,25% e 2,25% e peróxido de hidrogênio 3%. Portanto, o ozônio aquoso possui características biológicas celulares ótimas em termos de biocompatibilidade para aplicação oral e um estudo avaliou a utilidade do ozônio na desinfecção endodôntica, tratamento periodontal adjuvante ou enxaguatório bucal preventivo de cárie (HUTH *et al.* 2006).

O objetivo desse estudo clínico controlado de boca dividida foi avaliar a efetividade do óleo ozonizado, gás ozônio e água ozonizada na dor e na cicatrização após exodontias em indivíduos tabagistas.

## 2.4 MATERIAL E MÉTODOS

O desenho da pesquisa foi um estudo clínico controlado de boca dividida. A pesquisa foi conduzida entre março de 2022 a junho de 2023

### **Considerações éticas**

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná (UFPR) sob o CAAE: 55479222.5.0000.0102, com o parecer do CEP de nº 5.294.051. Todos os participantes da pesquisa assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

## **Amostra**

A amostra de conveniência foi composta de adultos do sexo masculino, hospitalizados para tratamento de dependência química no Hospital Psiquiátrico San Julian que admite apenas pacientes do sexo masculino, localizado na cidade de Piraquara/PR.

Todos os indivíduos foram esclarecidos sobre a pesquisa e assinaram um termo de consentimento informado por escrito antes do início do estudo.

Foi realizada anamnese, exame físico e intrabucal de todos os participantes da pesquisa, e foi verificado a presença de dentes e seus contralaterais com indicação de exodontia. A radiografia panorâmica pré-operatória (feitos no serviço de radiologia da UFPR) foi realizada para auxiliar no planejamento cirúrgico.

## **Crítérios de elegibilidade**

Os critérios de inclusão foram os seguintes: (1) ser tabagista há mais de 5 anos e com consumo superior a 10 cigarros/dia; (2) ter boa saúde geral e capacidade cognitiva e intelectual (3) ter indicação de exodontias bilaterais e contralaterais na maxila ou mandíbula. Os critérios de exclusão foram: (1) qualquer condição sistêmica que possa contraindicar a ozonioterapia; (2) não completaram o protocolo de acompanhamento clínico, radiográfico e fotográfico durante a realização da pesquisa.

## **Alocação dos participantes**

Os participantes foram recrutados e alocados de acordo com o fluxograma, em grupos e receberam um dos seguintes tratamentos: Teste OZ: Exodontia + fio de sutura embebido no óleo ozonizado e Controle OZ: Exodontia + fio de sutura embebido em soro fisiológico a 0,9%; Teste GO: Exodontia + aplicação de gás ozônio no alvéolo e Controle GO: Exodontia + irrigação com soro fisiológico a 0,9%; Teste AZ: Exodontia+ irrigação do alvéolo com água bidestilada ozonizada a 15 mg/mL e Controle AZ: Exodontia + irrigação com soro fisiológico a 0,9% estéril (Fresenius Kabi Brasil Lmtd™, Aquiraz, CE/Brasil) (Figura 1).

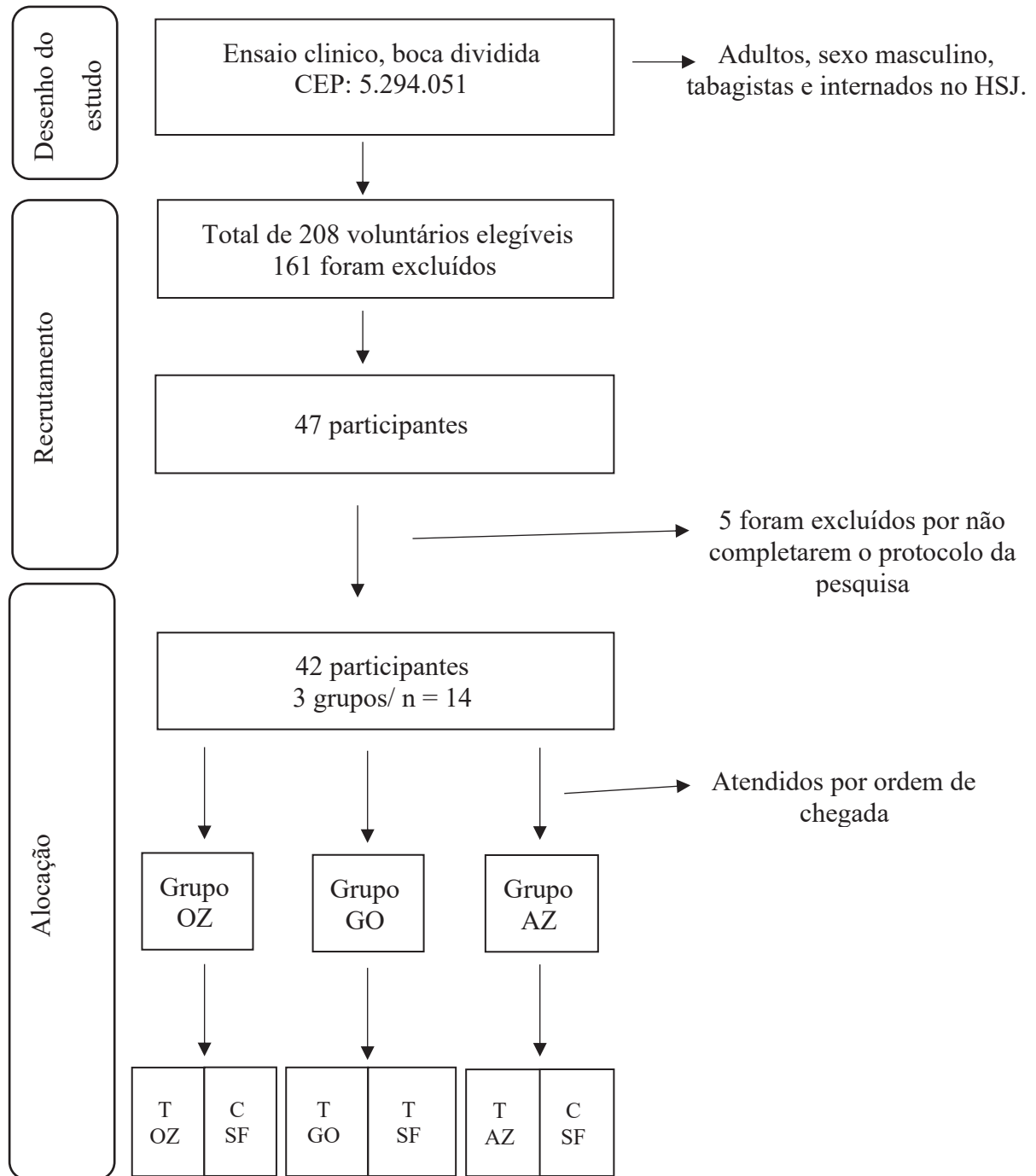


Figura 1. Fluxograma com A alocação dos voluntários.

Os participantes foram recrutados por meio de cartazes e palestras explicativas sobre a natureza do estudo.

Após o recrutamento foram alocados aleatoriamente nos grupos, de acordo com a ordem de chegada para realização do exame clínico. A ordem sequencial pré estabelecida de uso dos protocolos de tratamento foi: 1º voluntário (óleo ozonizado/controle), 2º voluntário (gás ozônio/controle) e 3º voluntário (água ozonizada/controle), e assim sucessivamente até a finalização do 42º paciente.

O método de cara ou coroa foi utilizado para determinar qual dente seria primeiramente extraído.

As exodontias nos dentes contralaterais dos mesmos participantes foram realizadas com intervalo de 2 semanas. Todos eles desconheciam o tratamento recebido.

### **Estudo piloto**

Dois indivíduos foram operados para estabelecer os parâmetros para obtenção da água ozonizada e do gás de ozônio; os métodos de aplicação do ozônio, previsão do tempo de início e término do procedimento cirúrgico; acompanhamento de 0, 2 e 7 dias do pós-operatório relacionado a dor e a cicatrização. As fotografias clínicas foram realizadas no intuito de padronizar as imagens pré e pós-operatórias. Esses indivíduos não participaram da amostra do estudo.

### **Intervenção cirúrgica**

Todos os indivíduos foram operados pelo mesmo cirurgião ampla experiência em cirurgia oral.

Nas cirurgias os indivíduos receberam antissepsia intrabucal e extrabucal com bochecho de solução aquosa de digluconato de clorexidina a 0,12% por 1 minuto e antissepsia com solução aquosa de digluconato de clorexidina a 2% respectivamente.

A anestesia local foi feita com cloridrato de mepivacaína 2% com 1:100.000 de epinefrina, respeitando-se a dose máxima recomendada (MALAMED, 2013).

As técnicas cirúrgicas adotadas no estudo foram extração pela técnica fechada e aberta (HUPP *et al.*, 2021): uso do fórceps (técnica I), uso do fórceps e alavancas (técnica II) e osteotomia com remoção óssea e/ou odontosseção (técnica III) A escolha da técnica dependeu do dente e do grau de dificuldade da exodontia. As

suturas foram realizadas com fio de nylon 5.0 (Techsuture Indústria e Comércio de Produtos Cirúrgicos™, Bauru, São Paulo, Brasil). Todos receberam orientações pós-operatórias e dipirona sódica 1g, 3 vezes ao dia por 3 dias.

As técnicas cirúrgicas utilizadas e o tempo decorrido do início ao fim do procedimento cirúrgico foram anotados para cada participante.

### **Obtenção da água bidestilada ozonizada e do gás ozônio**

Na forma gasosa, o ozônio medicinal é uma mistura de 5% de O<sub>3</sub> e 95% de O<sub>2</sub>, e foi preparado no gerador de ozônio modelo MedPlus (Philozon™, Santa Catarina, Brasil). A aplicação foi feita por meio de uma seringa de silicone descartável (Terumo Medical do Brasil™, São Paulo, SP, Brasil) de 10 ml acoplada a uma agulha marca BD, com medidas 26 G1/2, introduzida até o de fundo dos alvéolos das feridas, tendo o conteúdo aplicado por um tempo de 6 segundos. A aplicação da forma gasosa foi realizada ao final da exodontia no grupo gás ozônio.

A água bidestilada (Sanabiol™, Pouso Alegre/ Brasil) ozonizada foi preparada 5 minutos antes das cirurgias por um colaborador externo. O mesmo gerador de ozônio foi acoplado a coluna de vidro com catalisador e difusor de microbolhas em tubo de aço inoxidável. A água bidestilada absorveu 20 a 25% de toda a concentração de ozônio disponibilizada (NOGALES 2014). O gerador de ozônio foi regulado em 60 µg /mL por 5 min de borbulhamento em 1L de água bidestilada (Sanabiol™, Pouso Alegre, Minas Gerais, Brasil) e a concentração final foi de 15 µg/mL e foi aplicada no alvéolo com uma seringa de silicone (Terumo Medical do Brasil™, São Paulo, SP, Brasil) na quantidade de 10 mL após a sutura da exodontia.

### **Óleo ozonizado**

Óleo de semente de girassol Ozoncare (Ozoncare Philozon™, Brasil) foi embebido em um fio de nylon 5.0 (Techsuture Indústria e Comércio de Produtos Cirúrgicos™, Bauru, São Paulo, Brasil).

### **Calibração**

Uma única examinadora (M.R.A) com experiência em cirurgia buco maxilofacial realizou de forma cega, a avaliação de 40 imagens da cicatrização pós-operatória e do biofilme, que correspondeu a 23,8 % da amostra total. As imagens foram avaliadas duas vezes em um intervalo de 2 semanas. Os valores de kappa

foram 1,00 para cicatrização pós-operatória do lado direito e 0,85 para o lado esquerdo; para a variável biofilme, o valor de kappa foi de 0,80.

### **Análise das variáveis**

As variáveis avaliadas após as exodontias foram dor, cicatrização de feridas, presença de biofilme, tempo e técnica cirúrgica.

#### **Dor**

Os registros da intensidade da dor utilizaram a Escala Visual Analógica (EVA) de 0 a 10, sendo 0 ausência de dor e 10 máxima dor possível. As escalas foram preenchidas pelos indivíduos após orientação prévia da EVA nos tempos de 24, 48 e 72 horas do pós-operatório (MARTINEZ *et al.* 2011). Após a devolução, as escalas foram acondicionadas em pastas e identificadas por grupos.

#### **Cicatrização**

O acompanhamento clínico e fotográfico da cicatrização da mucosa e dos alvéolos foram feitos nos tempos de 0, 2 e 7 dias do pós-operatório. As fotografias clínicas foram arquivadas, codificadas e inseridas no programa Power Point, para posterior avaliação “cega”, sem conhecimento dos grupos de tratamento. Os critérios avaliados foram: inflamação do tecido mole, proliferação do epitélio ao redor do alvéolo e a formação de tecido de granulação que preenche o alvéolo classificados em excelente, boa, moderada e má cicatrização (SHENOY *et al.* 2015). A cicatrização foi considerada excelente quando havia mínima ou nenhuma inflamação do tecido mole, boa quantidade de epitélio em proliferação e o alvéolo estava completamente preenchido com tecido de granulação; boa cicatrização: mínima ou nenhuma inflamação, quantidade moderada de epitélio em proliferação e o alvéolo estará completamente preenchido com tecido de granulação; cicatrização moderada: inflamação moderada do tecido mole, pequena quantidade de epitélio em proliferação e quando a cavidade preenchida com metade a dois terços de tecido de granulação e má cicatrização: alvéolo com inflamação moderada a grave do tecido mole circundante, superfície óssea exposta e quantidade insuficiente de tecido de granulação. Uma cavidade seca também será considerada uma má cicatrização (SHENOY *et al.*, 2015).

## **Biofilme**

O acompanhamento das imagens digitais da presença ou ausência do biofilme no fio de sutura e na área central da ferida cirúrgica foram avaliados nos tempos de 0, 2 e 7 dias do pós-operatório utilizando as mesmas imagens utilizadas na cicatrização das feridas.

## **Técnicas e tempo cirúrgico**

As técnicas cirúrgicas utilizadas e o tempo cirúrgico decorrido da anestesia ao final do procedimento cirúrgico foram anotados para cada voluntário.

## **Análise Estatística**

Os dados coletados foram tabulados em planilhas no Excel (Microsoft Office Excel™, Redmond, WA, Estados Unidos) e analisados pelo programa Software GraphPad Prism™ versão 8.

Para comparar os escores EVA e da cicatrização dos diferentes grupos (óleo, gás e água ozonizada) em cada dia experimental, foi utilizado o teste de Kruskal Wallis seguido por comparação múltipla de Dunn.

A normalidade das variáveis quantitativas foi verificada pelo teste de Shapiro Wilk.

Para análise dos escores cicatrização em diferentes dias pós-operatórios ( 0, 2 e 7) dentro de um mesmo grupo, foi utilizado o teste de Friedman seguido por comparação múltipla de Dunn respectivamente. Para comparar escores teste e controle (dentro de um mesmo grupo), foi utilizado o teste Wilcoxon matched pairs.

O biofilme foi descrito em valores numéricos e frequência nos grupos teste e controle.

A normalidade das variáveis quantitativas foi verificada pelo teste de Shapiro Wilk. O tempo decorrido do procedimento cirúrgico foi analisado por ANOVA de uma via.

O nível de significância para todas as análises foi de  $p < 0,05$ .

## **2.5 RESULTADOS**

Dos 47 indivíduos que participaram do estudo, 5 foram excluídos por não completarem o protocolo da pesquisa (Figura 1). Ao final participaram do estudo 42

indivíduos do sexo masculino com média de idade de  $40,71 \pm 9.76$  anos, com idade mínima de 21 e máximo de 59 anos.

A média de consumo diário e do tempo de uso de cigarro foi de  $22,48 \pm (10,60)$  e  $17,48 \pm (8,11)$ , respectivamente. Os valores correspondentes a exposição ao tabaco em anos de consumo pelo número de cigarros consumidos diariamente foi de  $17,57 \pm (21,46)$ .

Os três grupos experimentais, bem como seus respectivos controles, apresentaram redução significativa dos escores da EVA da dor ao terceiro dia de pós-operatório quanto comparados ao primeiro dia ( $p < 0.05$ ) (Tabela 1).

Comparando-se separadamente cada dia experimental, verificou-se que no primeiro dia pós-operatório, o grupo que recebeu óleo ozonizado apresentou menor escore da dor quando comparado com gás ou água ( $p < 0.05$ ), porém sem diferença estatística quando comparado ao seu controle ( $p > 0.05$ ) (Tabela 1).

No segundo dia pós-operatório, os grupos que receberam óleo e gás ozônio apresentaram escores EVA menores do que os seus controles ( $p < 0.05$ ), porém sem diferença estatística significativa quando comparado aos demais grupos (gás ou água) (Tabela 1).

Ao terceiro dia pós-operatório não foram observadas diferenças nos escores da EVA da dor comparando-se os diferentes grupos experimentais bem como seus respectivos controles ( $p > 0.05$ ) (Tabela 1).

**Tabela 1.** Escores da dor (EVA) dos grupos experimentais (óleo, gás ou água ozonizada) no pós-operatório.

| Dia 1                                     |                              |                              |                              |                                     |
|---|------------------------------|------------------------------|------------------------------|-------------------------------------|
|   | Óleo Ozonizado<br>n = 14     | Gás Ozônio<br>n =14          | Água ozonizada<br>n =14      | p value                             |
| <b>Teste EVA<br/>mediana (25%-75%)</b>    | 2.00(1.75-3.00) <sup>A</sup> | 4.00(2.75-5.00) <sup>B</sup> | 4.00(2.75-5.00) <sup>B</sup> | óleo-gás: 0.02*<br>óleo-água: 0.01* |
| <b>Controle EVA<br/>Mediana (25%=75%)</b> | 3.00(02.00-4.00)             | 4.50(2.75-6.25)              | 4.00(2.75-5.25)              | 0.10                                |
| p value                                   | 0.08                         | 0.19                         | 0.60                         |                                     |
| Dia 2                                     |                              |                              |                              |                                     |
| <b>Teste EVA<br/>mediana (25%-75%)</b>    | 1.50(1.00-3.00)              | 2.00(2.00-3.25)              | 3.00(1.75-4.00)              | 0.12                                |
| <b>Controle EVA<br/>Mediana (25%=75%)</b> | 3.50(2.00-5.00)              | 3.50(2.00-5.25)              | 2.50(1.75-4.25)              | 0.69                                |
| p value                                   | 0.03*                        | 0.02*                        | 0.87                         |                                     |
| Dia 3                                     |                              |                              |                              |                                     |
| <b>Teste EVA<br/>mediana (25%-75%)</b>    | 1.00(0.75-1.25)              | 1.50(1.00-2.25)              | 1.00(1.00-2.00)              | 0.21                                |
| <b>Controle EVA<br/>mediana(25%=75%)</b>  | 1.00(1.00-3.00)              | 2.50(1.00-4.25)              | 2.00(1.00-4.00)              | 0.48                                |
| p value                                   | 0.14                         | 0.10                         | 0.20                         |                                     |

EVA: Escala Visual Analógica.

Os dados representam a média  $\pm$  DP de 14 indivíduos por grupo

Dados na linha analisados por teste de Kruskal-Wallis seguido por comparação múltipla de Dunn.

Dados na coluna analisados por Wilcoxon matched-pairs.

Nos grupos experimentais (óleo ozonizado, gás ozônio e água ozonizada) nos 3 tempos avaliados, os escores foram similares para a cicatrização das feridas cirúrgicas no lado teste comparado ao lado controle nos dias 0, 2 e 7 dias do pós operatório, e não houve diferença estatística significativa, exceto para o grupo do óleo ozonizado no 2º dia do pós-operatório ( $p= 0.0312$ ) (Tabela 2 )

**Tabela 2** Escores da cicatrização dos grupos experimentais (óleo, gás ou água ozonizada) nos dias 0, 2 e 7 do pós-operatório.

| Óleo Ozonizado |             |   |   |   |            |   |   |   |            |   |   |   |         |
|----------------|-------------|---|---|---|------------|---|---|---|------------|---|---|---|---------|
| DIAS           | 0<br>n = 14 |   |   |   | 2<br>n =14 |   |   |   | 7<br>n =14 |   |   |   | p value |
| escores        | 0           | 1 | 2 | 3 | 0          | 1 | 2 | 3 | 0          | 1 | 2 | 3 |         |
| Teste (n)      | 14          | 0 | 0 | 0 | 12         | 1 | 1 | 0 | 12         | 1 | 1 | 0 | 0.2636  |
| Controle (n)   | 10          | 3 | 1 | 0 | 7          | 5 | 1 | 1 | 8          | 5 | 1 | 0 | 0.07    |
| p value        | 0.1250      |   |   |   | 0.0312*    |   |   |   | 0.4375     |   |   |   |         |
| Gás Ozonizado  |             |   |   |   |            |   |   |   |            |   |   |   |         |
| DIAS           | 0<br>n = 14 |   |   |   | 2<br>n =14 |   |   |   | 7<br>n =14 |   |   |   | p value |
| escores        | 0           | 1 | 2 | 3 | 0          | 1 | 2 | 3 | 0          | 1 | 2 | 3 |         |
| Teste (n)      | 13          | 1 | 0 | 0 | 12         | 1 | 1 | 0 | 12         | 1 | 0 | 1 | 0.2725  |
| Controle (n)   | 8           | 6 | 0 | 0 | 7          | 5 | 1 | 1 | 11         | 1 | 2 | 0 | 0.2498  |
| p value        | 0.0625      |   |   |   | 0.0625     |   |   |   | >0.999     |   |   |   |         |
| Água Ozonizada |             |   |   |   |            |   |   |   |            |   |   |   |         |
| DIAS           | 0<br>n = 14 |   |   |   | 2<br>n =14 |   |   |   | 7<br>n =14 |   |   |   | p value |
| escores        | 0           | 1 | 2 | 3 | 0          | 1 | 2 | 3 | 0          | 1 | 2 | 3 |         |
| Teste (n)      | 13          | 1 | 0 | 0 | 11         | 2 | 1 | 0 | 12         | 2 | 0 | 0 | 0.3679  |
| Controle (n)   | 13          | 1 | 0 | 0 | 6          | 6 | 2 | 0 | 11         | 3 | 0 | 0 | 0.0015* |
| p value        | 0.0625      |   |   |   | 0.0625     |   |   |   | >0.999     |   |   |   |         |

Dados na linha analisados por teste de Friedman seguido por comparação múltipla de Dunn.

Dados na coluna analisados por Wilcoxon matched-pairs.

\*sem diferença no pós teste de Dunn

O biofilme foi encontrado em menos de 10% dos casos avaliados nos três grupos experimentais e nos seus respectivos controles, e para essa variável, os dados foram muitos semelhantes entre os grupos (Tabela 3).

**Tabela 3** Presença do número de participantes que apresentaram biofilme nos diferentes grupos experimentais nos dias 0, 2 e 7 do pós-operatório.

| <b>Óleo ozonizado</b> |                                  |                                   |                                   |
|-----------------------|----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|
|                       | <b>Dia 0 (n = 14)</b>            | <b>Dia 2 (n =14)</b>              | <b>Dia 7 (n =14)</b>              |
| <b>Teste</b>          | Tem: 0 (0)<br>Não tem: 14 (100%) | Tem: 1 (7%)<br>Não tem: 13 (93%)  | Tem: 1 (7%)<br>Não tem: 13 (93%)  |
| <b>Controle</b>       | Tem: 0 (0)<br>Não tem: 14 (100%) | Tem: 2 (14%)<br>Não tem: 12 (86%) | Tem: 2 (14%)<br>Não tem: 12 (86%) |
| <b>Gás ozônio</b>     |                                  |                                   |                                   |
| <b>Teste</b>          | Tem: 0 (0)<br>Não tem: 14 (100%) | Tem: 0(0)<br>Não tem: 14 (100%)   | Tem: 0 (0)<br>Não tem: 14 (100%)  |
| <b>Controle</b>       | Tem: 0 (0)<br>Não tem: 14 (100%) | Tem: 1 (7%)<br>Não tem: 13 (93%)  | Tem: 1 (7%)<br>Não tem: 13 (93%)  |
| <b>Água ozonizada</b> |                                  |                                   |                                   |
| <b>Teste</b>          | Tem: 0 (0)<br>Não tem: 14 (100%) | Tem: 2 (14%)<br>Não tem: 12 (86%) | Tem: 0 (0)<br>Não tem: 14 (100%)  |
| <b>Controle</b>       | Tem: 0 (0)<br>Não tem: 14 (100%) | Tem: 2 (14%)<br>Não tem: 12 (86%) | Tem: 3 (21%)<br>Não tem: 11 (79%) |

As diferentes técnicas cirúrgicas (I, II e III) estão apresentadas na tabela 6. Não houve diferença estatística com relação ao tempo cirúrgico entre os diferentes grupos experimentais (óleo, gás ou água) bem como para os respectivos grupos controles ( $p>0.05$ ) (Tabela 4).

**Tabela 4.** Técnicas cirúrgicas com uso do fórceps (técnica I), uso do fórceps e alavancas (técnica II), osteotomia com remoção óssea e/ou odontosseção (técnica III) e tempo cirúrgico nos grupos de tratamento com aplicação ou não de ozônio (n=42).

| <b>Técnicas Cirúrgicas</b> | <b>Óleo ozonizado n = 14</b> | <b>Gás ozonizado n =14</b> | <b>Água ozonizada n =14</b> | <b>Valor de p</b> |
|----------------------------|------------------------------|----------------------------|-----------------------------|-------------------|
| <b>TCCO (Teste)</b>        |                              |                            |                             | --                |
| <b>Técnica I</b>           | 8(57%)                       | 6(43%)                     | 3(21%)                      |                   |
| <b>Técnica II</b>          | 1(7%)                        | 4(28%)                     | 6(43%)                      |                   |
| <b>Técnica III</b>         | 5(36%)                       | 4(28%)                     | 5(36%)                      |                   |
| <b>TCSO (Controle)</b>     |                              |                            |                             | --                |
| <b>Técnica I</b>           | 7(50%)                       | 7(50%)                     | 0(0%)                       |                   |
| <b>Técnica II</b>          | 6(43%)                       | 6 (43%)                    | 8(57%)                      |                   |
| <b>Técnica III</b>         | 1(7%)                        | 1(7%)                      | 6(43%)                      |                   |

|  |            |            |            |      |
|--|------------|------------|------------|------|
| <b>Tempo cirúrgico<br/>Grupo Teste*<br/>Média ± SD (min)</b>     | 15.36±4.16 | 17.07±5.01 | 15.14±4.31 | 0.47 |
| <b>Tempo cirúrgico<br/>Grupo Controle #<br/>Média ± SE (min)</b> | 14.21±1.58 | 15.50±3.54 | 14.43±4.30 | 0.74 |

TCCO: Técnica cirúrgica com aplicação de ozônio.

TCSO: Técnica cirúrgica sem aplicação de ozônio.

\*Dados com distribuição normal (verificada por Shapiro-Wilk) e analisados por ANOVA de uma via.

# Dados com distribuição anormal. Analisado por Kruskal-Wallis.

## 2.6 DISCUSSÃO

Até a presente data, nenhum estudo avaliou o efeito do óleo ozonizado, água ozonizada e do gás ozônio na dor e na cicatrização após exodontias de indivíduos tabagistas.

O desenho do estudo de boca-dividida foi escolhido no presente estudo por se tratar de intervenção cirúrgica simétrica, bilateral nas hemiarcadas e utilizado por outros autores (KOGILA *et al.* 2022, GLORIA *et al.* 2020; KAZANCIOGLU *et al.* 2014). Dessa forma foi possível reduzir o número da amostra, minimizar as variáveis interindividuais e aumentar o poder do estudo (DONNER; ZOU, 2007). Por se tratar de estudo de boca-dividida, o intervalo entre as exodontias nos grupos foi de 2 semanas, para evitar a sobreposição dos sintomas e algum efeito residual do tratamento anterior com ozônio. O mesmo intervalo foi estabelecido em estudos anteriores para avaliar desfechos de curto prazo, como edema, trismo e dor em exodontias de terceiros molares (SANTANA-SANTOS *et al.* 2013, KAZANCIOGLU *et al.* 2014).

O gás ozônio não é considerado um medicamento e não apresenta efeitos sistêmicos colaterais, desde que usado nas doses e indicações corretas (SAGAI; BOCCI, 2011), por isso pode ser usado como adjuvante nas cirurgias bucais. O ozônio tem efeito benéfico sobre a capacidade de modular o equilíbrio redox celular (permite que a célula combata os efeitos da oxidação no meio extracelular), modular a inflamação e a isquemia (AJAMIEH *et al.* 2004) além de efeito analgésico e antimicrobiano (NOGALES *et al.* 2014). Assim, o ozônio auxilia na cicatrização e

justifica-se seu uso no tratamento adjuvante nas exodontias (BAYSAN; LYNCH, 2005; PETRUCCI *et al.* 2007).

No presente estudo houve redução da dor com a aplicação ou não de ozônio nos três dias subsequentes as exodontias. Observou-se os maiores escores da dor no primeiro dia comparado ao terceiro, independente do tratamento realizado. A dor pós-operatória atinge sua máxima intensidade entre 3 a 5 horas após o procedimento cirúrgico (ao final dos efeitos da anestesia), continuando por 2 ou 3 dias e diminuindo até o sétimo dia. Esse resultado está em concordância com estudo prévio (KOGILA *et al.*, 2022).

Outro achado relevante do nosso estudo, foi que no dia 2 do pós-operatório, os grupos que receberam óleo ozonizado e gás ozônio apresentaram redução significativa da dor. Portanto, o óleo ozonizado e o gás ozônio demonstraram ter efeito redutor da dor durante a fase inflamatória inicial da cicatrização das feridas (ANZOLIN; DA SILVEIRA-KAROSS; BERTOL, 2020) potencializado pelo analgésico prescrito no pós-operatório. O grupo controle também teve redução da dor devido a ação do analgésico.

As aplicações tópicas diretas do ozônio com água ou óleo ozonizado têm poder antimicrobiano e melhora o processo de cicatrização. O ozônio injetado no tecido tem propriedades anti-inflamatória, analgésica e antiedema. O mecanismo proposto ocorre por meio da oxidação dos mediadores algogênicos que inibe o sinal da dor e ativa o sistema anti-nociceptivo (RE *et al.*, 2010). O mecanismo pelo qual o ozônio atua na dor tem início na mistura do ozônio com sangue que produz o peróxido de hidrogênio, que é um mensageiro importante para ativar o sistema imunológico. A partir disso, ocorre o início de reações químicas e a produção de interleucina, interferon e outras citocinas para ativar e regular a função do sistema imunológico, e restaurar o funcionamento normal do tálamo para o ciclo de dor (HU *et al.*, 2018). Essas proteínas auxiliam no crescimento e diferenciação celular na redução da inflamação e cicatrização de feridas (SEN; SEN, 2020).

O óleo é um meio que permite a manutenção da forma ativa do O<sub>3</sub> (gás ozônio) por um período mais longo de tempo de até 2 anos em ambiente refrigerado até 4º Celsius e possibilita que o ozônio esteja em contato com a ferida por um tempo maior quando comparado com a água ozonizada e o gás ozônio (ANZOLIN; DA SILVEIRA-

KAROSS; BERTOL, 2020). Isso justificaria no presente estudo o efeito prolongado do óleo ozonizado comparado a água ozonizada.

O gás ozônio apresenta um efeito mais rápido comparado as outras formas de aplicação, fato esse que pode ser explicado pela quantidade maior de ozônio entregue na aplicação em forma gasosa (KHALIFAH, 2018). No presente estudo o gás ozônio demonstrou reduzir a dor no segundo dia do pós-operatório. Um estudo clínico realizado com 1521 indivíduos investigou as formas de aplicação de ozônio (óleo ozonizado, gás ozônio e água ozonizada) e sua eficácia no controle da dor em alveolite pós exodontia. A forma gasosa foi mais eficaz na redução da dor de maior intensidade e no tempo de rapidez da ação (KHALIFAH, 2018).

Os tabagistas estão propensos a efeitos inflamatórios iniciais inerentes ao uso do tabaco, que vão desde a alterações celulares na quimiotaxia e na ativação dos neutrófilos e macrófagos. Os fumantes também apresentam supressão nas funções dos eosinófilos e das citocinas inflamatórias (VAN DER VAART *et al.*, 2007). Essas respostas inflamatórias têm influência na dor e na cicatrização, principalmente em tabagistas moderados e graves, com tempo de uso superior a 5 anos e que apresentam consumo diário de 10 ou mais cigarros (VAN DER VAART *et al.*, 2007). No presente trabalho, notamos que a média de consumo diário e o tempo de exposição ao tabaco entre os participantes foi elevada. No entanto, os resultados da cicatrização não diferiram significativamente, exceto para o grupo do óleo ozonizado no segundo dia.

Nos grupos experimentais nos 3 tempos avaliados, a cicatrização ocorreu normalmente independentemente do tratamento com ou sem a aplicação de ozônio e dos indivíduos serem tabagistas exceto para o grupo do óleo ozonizado no 2º dia do pós-operatório. Esse achado é justificado devido a forma tópica do O<sub>3</sub> acelerar o reparo de feridas cutâneas agudas em ratos, promover a síntese de colágeno e a proliferação de fibroblastos no local da lesão com aumento da expressão de fatores de crescimento como PGDF, TGF-  $\beta$  e VEGF o que favorece a cicatrização das feridas (KIM *et al.*, 2009).

O ozônio induz a uma maior expressão de citocinas, principalmente a TGF-  $\beta$ , que é importante na fase inicial da cicatrização das feridas, na proliferação celular e na quimiotaxia de monócitos e fibroblastos no local da lesão, e aumenta outras citocinas como PDGF e VEGF (KIM *et al.*, 2009). No entanto, um outro estudo sobre

a cicatrização foi observado que a ferida recebe mais oxigênio quando a água ozonizada é aplicada promovendo a diminuição do tempo inicial de cicatrização de feridas, o aumento da atividade fagocitária das células de defesa, e a proliferação acelerada de fibroblastos e células epiteliais (FILIPPI, 2001).

Na mucosa oral colônias de bactérias e de restos alimentares, formam o biofilme que favorece a infecção na ferida (DRAGOVIC *et al.*, 2020; TOMA *et al.*, 2021). Quando o biofilme se instala numa ferida o processo de cicatrização é inibido pelas bactérias e pela barreira física por ele criada. É sabido que menos de 10% das feridas agudas contém biofilme, enquanto nas feridas crônicas esse valor se eleva para 60 % (GOMPELMAN; VAN ASTEN; PETERS, 2016). Esses resultados estão em concordância com a nossa pesquisa, que encontrou biofilme em 8 feridas. Isso se deve a utilização na sutura com fio de nylon que dificulta o acúmulo bacteriano e é a primeira escolha na síntese cirúrgica nas exodontias (BURKHARDT; LANG, 2015).

No presente estudo as exodontias foram executadas com predomínio das técnicas cirúrgicas I e II, e independentemente do tratamento ou não com ozônio, o tempo cirúrgico não diferiu entre os grupos. Kazancioglu *et al.* (2013), encontraram um resultado similar entre os tempos cirúrgicos em estudo clínicos de exodontias de terceiros molares em boca dividida, com a utilização da terapia com ozônio. Esses resultados eram esperados, pois exodontias simples são executadas em menor tempo cirúrgico e causam menor trauma cirúrgico em tecidos moles e estruturas ósseas do que em cirurgias de terceiros molares (KOGILA *et al.*, 2022). É importante ressaltar que casos de edemas significativos não foram observados e nem de trismo, que é frequente em cirurgias de terceiros molares.

Este é o primeiro estudo em indivíduos tabagistas que usou o ozônio como adjuvante em exodontias, com diferentes formas de aplicação (óleo, gás e água).

A ozonioterapia é uma alternativa não medicamentosa, de fácil aplicação e menos traumática, porém ainda seus resultados são conflitantes em cirurgia oral menor. Diante disso, estudos adicionais para avaliar a dor inicial, outras formas de aplicação de ozônio e o controle da prescrição de analgésicos são necessários para confirmar sua eficácia.

As limitações do estudo incluem metodologia variável entre os diferentes estudos e ausência de um protocolo com aplicação do ozônio na odontologia. Além disso, nosso trabalho estudou os desfechos da dor pós-operatória e da cicatrização

inicial da ferida em tabagistas, porém os resultados de uma cirurgia podem ser avaliados de diferentes formas (escala da dor, escalas funcionais, escala da qualidade de vida e da satisfação do participante) (MALAVOLTA *et al.*, 2011). Então, sugerimos que os desfechos não estudados nesse estudo, como comparação e avaliação qualitativa da dor e cicatrização final das feridas, sejam avaliados em futuras pesquisas para confirmar a efetividade do ozônio.

## 2.7 CONCLUSÃO

As formas gasosa e do óleo ozonizado demonstraram no período inicial pós-operatório controlar a dor, e somente o óleo ozonizado melhorou a cicatrização do alvéolo no 2º dia do pós-operatório em indivíduos tabagistas.

## 2.8 REFERÊNCIAS

AJAMIEH, H. H., *et al.* Effects of ozone oxidative preconditioning on nitric oxide generation and cellular redox balance in a rat model of hepatic ischemia – reperfusion. *Liver Int.* 24, 55–62. 2004.

ANZOLIN, A. P.; DA SILVEIRA-KAROSS, N. L.; BERTOL, C. D. Ozonated oil in wound healing: what has already been proven? *Med Gas Res.* v.10, n. 1, p. 54-59, 2020.

ARAÚJO, M.G.; *et al.* Alveolar socket healing: what can we learn? *Periodontology* 2000, v. 68, p. 122-134, 2015.

BAYER, S.; *et al.* Comparison of laser and ozone treatments on oral mucositis in an experimental model. *Lasers Med Sci*, v. 32, n. 3, p. 673-677, abr. 2017.

BAYSAN, A., LYNCH, E. The use of ozone in dentistry and medicine. *Prim Dent Care* v. 12, n. 2, p. 47-52, 2005.

BURKHARDT, R.; LANG, N. P. Influence of suturing on wound healing. *Periodontology* 2000, v. 68, n. 1, p. 270–281, jun. 2015.

DONNER, A.; ZOU, G. Y. Methods for the statistical analysis of binary data in split-mouth designs with baseline measurements. *Statist Med.* v. 26, p. 3476-3486, 2007.

DRAGOVIC, M. *et al.* Comparison of four different suture materials in respect to oral wound healing, microbial colonization, tissue reaction and clinical features—randomized clinical study. *Clinical Oral Investigations*, v. 24, n. 4, p. 1527–1541, 24 abr. 2020

EVIAN, C. I.; *et al.* The osteogenic activity of bone removed from healing extraction sockets in humans. *J Periodontol*, v. 53, n. 2, p. 81-85; fev. 1982.

FILIPPI, A. "A influência da água ozonizada no processo de cicatrização de feridas epiteliais na cavidade oral". 2001.

GLORIA, J. C. R.; *et al.* Influence of ozonized water on pain, oedema, and trismus during impacted third molar surgery: a randomized, triple blind clinical trial. *BMC Oral Health*, v. 20, n. 1, p. 41, 5 fev. 2020.

GOMPELMAN, M. VAN ASTEN, S. A. V., PETERS, E. J. G. Update on the Role of Infection and Biofilms in Wound Healing: Pathophysiology and Treatment. *Plast Reconstr Surg.* v. 138, n. 3, p. 61S-70S, 2016.

HIDALGO-TALLÓN FJ, *et al.* Updated Review on Ozone Therapy in Pain Medicine. *Front Physiol.* v.13, 840623, 2022.

HU B. *et al.* The effect and safety of ozone autohemotherapy combined with pharmacological therapy in postherpetic neuralgia. *J Pain Res.* v. 11, p. 1637-1643, 2018.

HUPP, J. R. *et al.* Cirurgia Oral e Maxilofacial Contemporânea . Disponível em: Minha Biblioteca, (7ª edição). P.147, Grupo GEN, 2021.

HUTH, K. C.; *et al.* Effect of ozone on oral cells compared with established antimicrobials. Euro J Oral Sci., v. 114, n. 5, p. 435-440, out. 2006.

KAZANCIOGLU, H. O.; *et al.* Comparison of the influence of ozone and laser therapies on pain, swelling, and trismus following impacted third-molar surgery. Lasers In Medical Science, Istanbul, Turkey, v. 29, n. 4, p. 1313-1319, 14 mar. 2013.

KAZANCIOGLU, H. O.; *et al.* Effects of ozone therapy on pain, swelling, and trismus following third molar surgery. International Journal of Oral & Maxillofacial Surgery, v. 43, n. 5, p. 644-648, maio 2014.

KHALIFAH, M. A. A. A comparative study for the efficacy of different forms of ozone as a treatment for alveolar osteitis. Oral Surgery. v. 11, n. 3, p. 195-199, 2018

KIM, H. S.; *et al.* Efeitos terapêuticos da aplicação tópica de ozônio na cicatrização de feridas cutâneas agudas. J Korean Med Sci. v. 24, n. 3, p. 368–374, 2009.

KOGILA, A. V., *et al.* A Comparative Study of Pain and Healing in Post-Dental Extraction Sockets Treated with Ozonated Water/Oil and Normal Saline. Journal of Maxillofacial and Oral Surgery, v. 21, n. 4, p. 1119-1125, 2022.

MALAMED, S. F. Manual de anestesia local. Elsevier. Rio de Janeiro, Ed. 6, 2013.

MALAVOLTA, E. A., *et al.* Ensaios clínicos controlados e randomizados na ortopedia: dificuldades e limitações. Revista Brasileira de Ortopedia, v. 46, n. 4, p. 452-459, 2011.

MARTINEZ, J. E.; *et al.* Analysis of the applicability of different pain questionnaires in three hospital settings: outpatient clinic, ward and emergency unit. Rev Bras Reumatologia, Sorocaba, v. 51, n. 4, p. 299-308, dez. 2011.

MONTEIRO, C. G. J.; *et al.* Ozonated oil effect for prevention of medication-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ) in rats undergoing zoledronic acid therapy. *Clinical Oral Investigations*, v. 25, n. 12, p. 6653-6659, dez. 2021.

NAIK, S. V.; *et al.* Ozone - A Biological Therapy in Dentistry- Reality or Myth. *The Open Dentistry Journal, Davangere*, v. 10, p. 196-206, maio 2016.

NOGALES, C. G.; *et al.* Comparison of the antimicrobial activity of three different concentrations of aqueous ozone on *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, and *Enterococcus faecalis* – in vitro study. *Rev Esp Ozonot.* v. 4, n. 1, p. 9-15, 2014.

PETRUCCI, M. T.; *et al.* Role of ozone therapy in the treatment of osteonecrosis of the jaws in multiple myeloma patients. *Haematologia.* v. 92, n. p, p. 1289-1290, 2007.

RE, L.; SANCHEZ, G. M.; MAWSOUF, N. Clinical evidence of ozone interaction with pain mediators. *Saudi Medical Journal*, v. 31, n. 12, p. 1363-1367, 2010.

SAGAI, M.; BOCCI, V. Mechanisms of Action Involved in Ozone Therapy: Is healing induced via a mild oxidative stress? *Med Gas Res.* v. 1, 29, 2011.

SALDANHA, J. B.; *et al.* Smoking may affect the alveolar process dimensions and radiographic bone density in maxillary extraction sites: a prospective study in humans. *J Oral Maxillofac Surg*, v. 64, n. 9, p. 1359-1365; set. 2006.

SANTANA-SANTOS, T. de; *et al.* Prediction of postoperative facial swelling, pain and trismus following third molar surgery based on preoperative variables. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* v. 18, N. 1, p. 65-70, jan. 2013.

SEN, S; SEN, S. Ozone therapy a new vista in dentistry: integrated review. *Med Gas Res.*, v. 10, n. 4, p. 189-192, out.-dez. 2020.

SCARDINA, G.; *et al.* Permanence of Modifications in Oral Microcirculation in ExSmokers. *Medicine Science Monitor*, v. 25, p. 866-871, 30 jan. 2019.

SHENOY, V. *et al.* The Effects of Topical Hemocoagulase Solution on the Healing Process of Post-extraction Wounds: A Split Mouth Design. *J. Maxillofac. Oral Surg*, Chennai, v. 14, N. 3, p. 586-593, set. 2015.

TOMA, A. I. *et al.* Oral wound healing models and emerging regenerative therapies. *Translational Research*, v. 236, p. 17–34, 1 out. 2021.

VAN DER VAART, H. *et al.* Acute effects of cigarette smoke on inflammation and oxidative stress: a review. *THORAX*, [s.l.], v.59, p.713- 721, 2007.

VELNAR, T.; BAILEY, T.; SMRKOLJ, V. The wound healing process: an overview of the cellular and molecular mechanisms. *J Int Med Res*, v. 37, n. 5, p. 1528-1542, set. 2009.

### **3. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Dentro do presente estudo conclui-se que:

- 1 - Houve redução da dor do 3º dia de pós-operatório quando comparados ao 1º dia para todos os grupos.
- 2 - As formas gasosa e do óleo ozonizado demonstraram no 2º dia do pós-operatório controlar a dor em indivíduos tabagistas.
- 3 - O óleo ozonizado melhorou a cicatrização do alvéolo no 2º dia do pós-operatório comparado aos outros dias.
- 4 - O tempo cirúrgico não diferiu entre os grupos teste e controle.
- 5 - A técnica I foi a mais utilizada no grupo teste e a técnica II prevaleceu no grupo controle.

## REFERÊNCIAS

ABNT - ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **NBR 6023**: informação e documentação: referências – elaboração. Rio de Janeiro, 2018.

AJAMIEH, H. H., *et al.* Effects of ozone oxidative preconditioning on nitric oxide generation and cellular redox balance in a rat model of hepatic ischemia – reperfusion. *Liver Int.* 24, 55–62. 2004.

ANZOLIN, A. P.; DA SILVEIRA-KAROSS, N. L.; BERTOL, C. D. Ozonated oil in wound healing: what has already been proven? **Med Gas Res.** v.10, n. 1, p. 54-59, 2020.

ARAÚJO, M.G.; *et al.* Alveolar socket healing: what can we learn? **Periodontology** 2000, v. 68, p. 122-134, 2015.

AZARPAZHOOH, A.; LIMEBACK, H. The application of ozone in dentistry: a systematic review of literature. **Journal Of Dentistry**, v. 36, n. 2, p. 104-116, fev. 2008.

BAYER, S.; *et al.* Comparison of laser and ozone treatments on oral mucositis in an experimental model. **Lasers Med Sci**, v. 32, n. 3, p. 673-677, abr. 2017.

BAYSAN, A., LYNCH, E. The use of ozone in dentistry and medicine. **Prim Dent Care** v. 12, n. 2, p. 47-52, 2005.

BURKHARDT, R.; LANG, N. P. Influence of suturing on wound healing. **Periodontology**, v. 68, n. 1, p. 270–281, jun. 2015.

DONNER, A.; ZOU, G. Y. Methods for the statistical analysis of binary data in split-mouth designs with baseline measurements. **Statist Med.** v. 26, p. 3476-3486, 2007.

DRAGOVIC, M. *et al.* Comparison of four different suture materials in respect to oral wound healing, microbial colonization, tissue reaction and clinical features—

randomized clinical study. **Clinical Oral Investigations**, v. 24, n. 4, p. 1527–1541, 24 abr. 2020

DROPE, J.; *et al.* **The Tobacco Atlas: atlanta: american cancer society and vital strategies**. Atlanta: American Cancer Society and Vital Strategies. 2018. Disponível em:<[https://theunion.org/sites/default/files/2020.12/TobaccoAtlas\\_6thEdition\\_LoRes.pdf](https://theunion.org/sites/default/files/2020.12/TobaccoAtlas_6thEdition_LoRes.pdf)>

EVIAN, C. I.; *et al.* The osteogenic activity of bone removed from healing extraction sockets in humans. **J Periodontol**, v. 53, n. 2, p. 81-85; fev. 1982.

FANG, M. A.; *et al.* Effects of nicotine on cellular function in UMR 106-01 osteoblastlike cells. **Bone**. v. 12, n. 4, p. 283-286, 1991.

FERREIRA, S.; *et al.* Ozone therapy in infection control in oral surgery. **Revista Odontológica de Araçatuba**, Araçatuba, Sp, v. 34, n. 1, p. 36-38, jan. 2013.

FILIPPI, A. "A influência da água ozonizada no processo de cicatrização de feridas epiteliais na cavidade oral". 2001.

GLORIA, J. C. R.; *et al.* Influence of ozonized water on pain, oedema, and trismus during impacted third molar surgery: a randomized, triple blind clinical trial. **BMC Oral Health**, v. 20, n. 1, p. 41, 5 fev. 2020.

GOMPELMAN, M. VAN ASTEN, S. A. V., PETERS, E. J. G. Update on the Role of Infection and Biofilms in Wound Healing: Pathophysiology and Treatment. **Plast Reconstr Surg**. v. 138, n. 3, p. 61S-70S, 2016.

GUPTA, G.; MANSI, B. Ozone therapy in periodontics. **Journal of Medicine And Life**, v. 5, n. 1, p. 59-67. 2012.

HIDALGO-TALLÓN FJ, *et al.* Updated Review on Ozone Therapy in Pain Medicine. **Front Physiol**. v.13, 840623, 2022.

HU B. *et al.* The effect and safety of ozone autohemotherapy combined with pharmacological therapy in postherpetic neuralgia. *J Pain Res.* v. 11, p. 1637-1643, 2018.

HUPP, J. R. *et al.* **Cirurgia Oral e Maxilofacial Contemporânea.** Disponível em: Minha Biblioteca, (7ª edição). P.147, Grupo GEN, 2021.

HUTH, K. C.; *et al.* Effect of aqueous ozone on the NF-KB system. *J Dent Res,* Washington, v. 86, n. 5, p. 451-546, 2007.

HUTH, K. C.; *et al.* Effect of ozone on oral cells compared with established antimicrobials. *Euro J Oral Sci.*, v. 114, n. 5, p. 435-440, out. 2006.

ISLER, S. C.; *et al.* Effects of Laser Photobiomodulation and Ozone Therapy on Palatal Epithelial Wound Healing and Patient Morbidity. **Photomedicine And Laser Surgery,** Ankara, Turkey, v. 36, n. 11, p. 571-580, nov. 2018.

JONES, J. K.; TRIPLETT, R. G. The relationship of cigarette smoking to impaired intraoral wound healing: a review of evidence and implications for patient care. *J Oral Maxillofac Surg.* v. 50, n. 3, p. 237-239, 1992.

KAN, J. Y. K.; *et al.* Effects of smoking on implant success in grafted maxillary sinuses. *J Prosthet Dent.* v. 82, n.3, p. 307-311, 1999.

KAZANCIOGLU, H. O.; *et al.* Comparison of the influence of ozone and laser therapies on pain, swelling, and trismus following impacted third-molar surgery. **Lasers In Medical Science,** Istanbul, Turkey, v. 29, n. 4, p. 1313-1319, 14 mar. 2013.

KAZANCIOGLU, H. O.; *et al.* Effects of ozone therapy on pain, swelling, and trismus following third molar surgery. **International Journal of Oral & Maxillofacial Surgery,** v. 43, n. 5, p. 644-648, maio 2014.

KHALIFAH, M. A. A. A comparative study for the efficacy of different forms of ozone as a treatment for alveolar osteitis. **Oral Surgery**. v. 11, n. 3, p. 195-199, 2018.

KIM, H. S.; *et al.* Therapeutic Effects of Topical Application of Ozone on Acute Cutaneous Wound Healing. **Journal Of Korean Medical Science**, v. 24, n. 3, p. 368374, 2009.

KINANE, D. F.; CHESTNUTT, I. G. Smoking and periodontal disease. **Crit Rev Oral Biol Med**. v. 11, n. 3, p. 356-365, 2000.

KOGILA, A. V., *et al.* A Comparative Study of Pain and Healing in Post-Dental Extraction Sockets Treated with Ozonated Water/Oil and Normal Saline. **Journal of Maxillofacial and Oral Surgery**, v. 21, n. 4, p. 1119-1125, 2022.

LIU, X. D.; *et al.* Cigarette smoke inhibits osteogenic differentiation and proliferation of human osteoprogenitor cells in monolayer and three-dimensional collagen gel culture. **J Lab Clin Med**. v. 137, n. 3, p. 208-219, 2001.

MALAMED, S. F. Manual de anestesia local. Elsevier. Rio de Janeiro, Ed. 6, 2013.

MALAVOLTA, E. A., *et al.* Ensaios clínicos controlados e randomizados na ortopedia: dificuldades e limitações. **Revista Brasileira de Ortopedia**, v. 46, n. 4, p. 452-459, 2011.

MARTINEZ, J. E.; *et al.* Analysis of the applicability of different pain questionnaires in three hospital settings: outpatient clinic, ward and emergency unit. **Rev Bras Reumatologia**, Sorocaba, v. 51, n. 4, p. 299-308, dez. 2011.

MARTÍNEZ, M. A.; *et al.* Efeitos do fumo passivo e de terceira mão na saúde geral e periodontal: revisão de literatura. **Anais. Bauru: Faculdade de Odontologia de Bauru**, Universidade de São Paulo, 2018.

MONTEIRO, C. G. J.; *et al.* Ozonated oil effect for prevention of medication-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ) in rats undergoing zoledronic acid therapy. **Clinical Oral Investigations**, v. 25, n. 12, p. 6653-6659, dez. 2021.

NAIK, S. V.; *et al.* Ozone - A Biological Therapy in Dentistry- Reality or Myth. **The Open Dentistry Journal, Davangere**, v. 10, p. 196-206, maio 2016.

NAZEER, J.; *et al.* Evaluation of marginal bone loss around dental implants in cigarette smokers and nonsmokers. A comparative study. **J Family Med Prim Care**, v. 2, n. 9, p. 729-734, fev. 2020.

NOGALES, C. G.; *et al.* Comparison of the antimicrobial activity of three different concentrations of aqueous ozone on *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, and *Enterococcus faecalis* – in vitro study. **Rev Esp Ozonot.** v. 4, n. 1, p. 915, 2014.

NOGUEIRA, I. de C. S.; *et al.* Smoking and cardiovascular diseases. **Onscience.** v. 1, p. 1-8, 2019.

OMS. **Tobacco. 2022.** Disponível em: <https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/tobacco>. Acesso em: 01 abr. 2022.

PAI, S. A.; *et al.* Potential of Ozonated Sesame Oil to Augment Wound Healing in Rats. **Indian J Pharm Sci.** v. 76, n. 1, p. 87-92. fev. 2014.

PATEL, P. V.; *et al.* Therapeutic effect of topical ozonated oil on the epithelial healing of palatal wound sites: a planimetric and cytological study. **Journal of Investigative and Clinical Dentistry.** v. 2, n. 4, p. 248–258. 2011.

PEREIRA, F. E. L. Reparo de Lesões. *In*: BRASILEIRO FILHO, G. **Bogliolo Patologia.** Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p.173-190, 2021.

PETRUCCI, M. T.; *et al.* Role of ozone therapy in the treatment of osteonecrosis of the jaws in multiple myeloma patients. **Haematologia**. v. 92, n. p, p. 1289-1290, 2007.

RE, L.; SANCHEZ, G. M.; MAWSOUF, N. Clinical evidence of ozone interaction with pain mediators. **Saudi Medical Journal**, v. 31, n. 12, p. 1363-1367, 2010.

SAGAI, M.; BOCCI, V. Mechanisms of Action Involved in Ozone Therapy: Is healing induced via a mild oxidative stress? **Med Gas Res**. v. 1, 29, 2011.

SALDANHA, J. B.; *et al.* Smoking may affect the alveolar process dimensions and radiographic bone density in maxillary extraction sites: a prospective study in humans. **J Oral Maxillofac Surg**, v. 64, n. 9, p. 1359-1365; set. 2006.

SANTANA-SANTOS, T. de; *et al.* Prediction of postoperative facial swelling, pain and trismus following third molar surgery based on preoperative variables. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal**. v. 18, N. 1, p. 65-70, jan. 2013.

SCARDINA, G.; *et al.* Permanence of Modifications in Oral Microcirculation in ExSmokers. **Medicine Science Monitor**, v. 25, p. 866-871, 30 de jan. 2019.

SELLA, A.; *et al.* Evaluation of Surgical Treatment of Oroantral Fistulae in Smokers Versus Non-Smokers. **Medicina**. v. 56, n. 6, 310, 2020.

SEN, S; SEN, S. Ozone therapy a new vista in dentistry: integrated review. **Med Gas Res.**, v. 10, n. 4, p. 189-192, out.-dez. 2020.

SHENOY, V. *et al.* The Effects of Topical Hemocoagulase Solution on the Healing Process of Post-extraction Wounds: A Split Mouth Design. **J. Maxillofac. Oral Surg**, Chennai, v. 14, N. 3, p. 586-593, set. 2015.

SMITH, N. L.; *et al.* Ozone therapy: an overview of pharmacodynamics, current research, and clinical utility. **Medical Gas Research**, New York, Usa, v. 7, n. 3, p. 212219, set. 2017.

SORENSEN, L. T. Wound Healing and Infection in Surgery. **Archives Of Surgery**, Copenhagen, Dinamarca, v. 147, n. 4, p. 373-383, 2012.

SUH, Y.; *et al.* Clinical utility of ozone therapy in dental and oral medicine. **Medical Gas Research**, v. 9, n. 3, p. 163, 2019.

TALMAÇ, A. C.; ÇALIŞIR, M. Efficacy of gaseous ozone in smoking and non-smoking gingivitis patients. **Irish Journal of Medical Science**. v. 190, n. 1, p. 325-333, jul. 2020.

TIWARI, S.; *et al.* Dental applications of ozone therapy: a review of literature. **The Saudi Journal For Dental Research**, v. 8, n. 1-2, p. 105-111, jan. 2017.

TOMA, A. I. *et al.* Oral wound healing models and emerging regenerative therapies. **Translational Research**, v. 236, p. 17–34, 1 out. 2021.

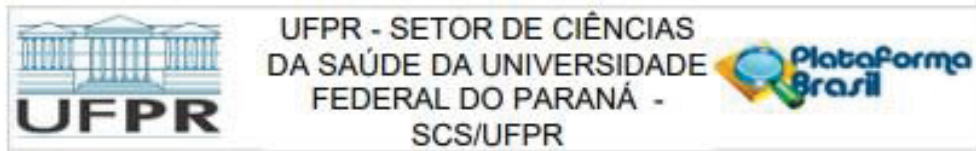
TOMAR, S. L.; *et al.* Oral Health Effects of Combusted and Smokeless Tobacco Products. **Adv Dent Res.**, Florida, Usa, v. 30, n. 1, p. 4-10, out. 2019.

VAN DER VAART, H. *et al.* Acute effects of cigarette smoke on inflammation and oxidative stress: a review. **THORAX**, [s.l.], v.59, p.713- 721, 2007.

VELNAR, T.; BAILEY, T.; SMRKOLJ, V. The wound healing process: an overview of the cellular and molecular mechanisms. **J Int Med Res**, v. 37, n. 5, p. 1528-1542, set. de 2009.

YUHARA, S.; *et al.* Effects of nicotine on cultured cells suggest that it can influence the formation and resorption of bone. **Eur J Pharmacol**. v. 383, n. 3, p. 387-393, 1999.

## ANEXO 1. PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA.



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Efeito da aplicação de ozônio no processo de reparo de extração de dentes e/ou raízes residuais de indivíduos tabagistas: Um estudo split mouth controlado randomizado.

**Pesquisador:** Maria Ângela Naval Machado

**Área Temática:**

**Versão:** 3

**CAAE:** 55479222.5.0000.0102

**Instituição Proponente:** Programa de Pós-Graduação em Odontologia

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 5.294.051

#### Apresentação do Projeto:

O projeto é de autoria da prof. Maria Ângela Naval Machado, com colaboração dos professores Antonio Adilson Soares de Lima e Melissa Rodrigues de Araujo - todos do departamento de Estomatologia, e do mestrando Eduardo Vidor Vieira.

A Associação San Julian, Amigos e Colaborados é instituição coparticipante.

O período previsto para a execução é de janeiro de 2022 (considerando a fase de submissão ao CEP) a julho de 2023. Os pesquisadores deixam claro que as atividades com os pacientes só terão início após aprovação pelo CEP.

O desenho do estudo é um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e de boca dividida. A amostra será de 48 participantes adultos do sexo masculino, tabagistas hospitalizados que apresentem raízes residuais ou dentes com indicação de exodontia. A amostra será dividida em três grupos de acordo com as formas de aplicação do ozônio: G1: água ozonizada, G2: gás de ozônio e G3: óleo ozonizado. Os grupos G1, G2 e G3 terão o grupo controle com soro fisiológico 0,9 % estéril.

Esse estudo indicará qual é a melhor forma de aplicação de ozônio na cicatrização da mucosa oral e alveolos dentários.

Os participantes serão recrutados nas unidades de tratamento para dependência química do Hospital San Julian em Piraquara, Paraná; local onde será realizada a pesquisa.

**Endereço:** Rua Padre Camargo, 285 - 1º andar

**Bairro:** Alto da Glória

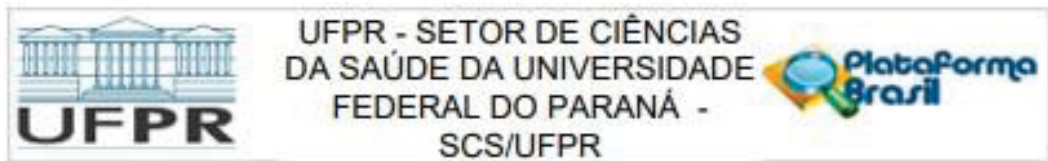
**UF:** PR

**Município:** CURITIBA

**CEP:** 80.060-240

**Telefone:** (41)3360-7259

**E-mail:** cometica.saude@ufpr.br



Continuação do Parecer: 5.294.051

Os pacientes serão informados da pesquisa por meio de comunicação visual interna usando um cartaz informativo que será fixado nos murais do hospital bem como por meio de uma palestra que será proferida no anfiteatro do hospital que esclarecerá os detalhes a respeito do estudo. Os interessados em participar do estudo assinarão o TCLE e, em seguida, serão agendados para o atendimento no consultório odontológico do hospital.

A pesquisa envolverá grupo vulnerável que são os dependentes químicos internados em hospital de referência.

**Objetivo da Pesquisa:**

**OBJETIVO GERAL:**

O objetivo desta pesquisa é avaliar a eficácia da aplicação terapêutica de ozônio na dor, na qualidade e na reparação tecidual associados à remoção cirúrgica de raízes residuais e/ou dentes com lesões periapicais em pacientes tabagistas hospitalizados.

**OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

- Avaliar a evolução clínica da cicatrização dos alvéolos tratados com diferentes formas de ozônio (gas de ozônio, água ozonizada, óleo ozonizado) após a extração de raízes residuais e/ou de dentes com lesões periapicais em pacientes tabagistas hospitalizados;
- Analisar a dor nas primeiras 72 horas do pós-operatório de exodontias de pacientes tabagistas tratados ou não com diferentes formas de ozônio por meio da Escala Visual Analógica em pacientes tabagistas hospitalizados;
- Analisar o fechamento da ferida e a influência das diferentes formas de aplicação de ozônio (gas de ozônio, água ozonizada, óleo ozonizado) após a extração de raízes residuais e/ou de dentes com lesões periapicais em pacientes tabagistas hospitalizados.

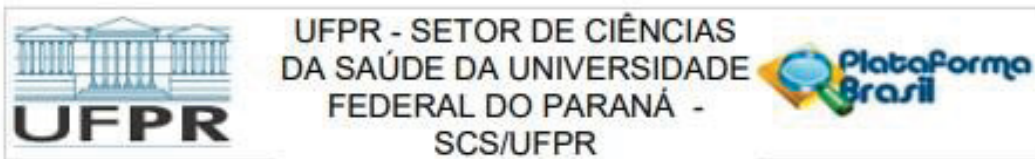
**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

De acordo com os pesquisadores:

Quais os benefícios, diretos ou indiretos, para a população e a sociedade?

O benefício para o participante da pesquisa será direto com a oportunidade de realizar, sem custos as extrações dentárias, exame de sangue e radiográfico. O benefício da radiografia panorâmica é fazer uma exploração detalhada do complexo dentomaxilar e se houver algum problema o paciente será informado e orientado sobre a condição. O benefício das extrações dentárias (raízes residuais e curetagem da periodontite apical) é a remoção de focos de infecção

**Endereço:** Rua Padre Camargo, 285 - 1º andar  
**Bairro:** Alto da Glória **CEP:** 80.060-240  
**UF:** PR **Município:** CURITIBA  
**Telefone:** (41)3360-7259 **E-mail:** cometica.saude@ufpr.br



Continuação do Parecer: 5.294.051

que prejudicam a saúde geral e bucal.

Os benefícios da aplicação de ozônio para a população e a sociedade, seria a criação um protocolo para o uso do ozônio como terapia coadjuvante na cirurgias dentárias. A pesquisa busca uma resposta a hipótese de redução do tempo de cicatrização pós- extração, protegendo o alveolo de agressões físicas e mecânicas, melhorando a resposta inflamatória, o edema e tendo uma ação analgésica, trazendo conforto e qualidade de vida pós-operatória.

Quais os riscos inerentes ou decorrentes da pesquisa?

Os riscos relacionados ao estudo são o constrangimento ao responder ao questionário, e ao fazer a radiografia pode existir algum desconforto em ficar posicionado no equipamento radiográfico por alguns segundos. Por se tratar de uma pesquisa envolvendo procedimentos cirúrgicos os riscos relacionados a extração dos dentes são o sangramento, edema, dor, hematomas e dificuldade de alimentação por 1 ou 2 dias. Porém esses desconfortos são comuns em todos os pós-operatórios de extrações dentárias.

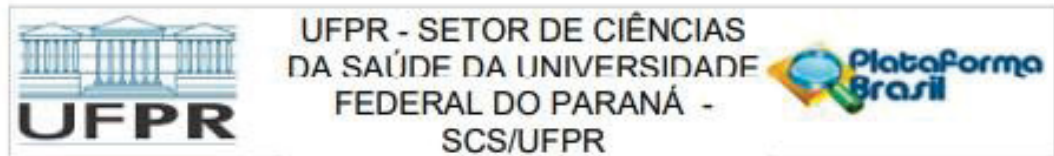
Qual a possibilidade da ocorrência?

A possibilidade de ocorrência de complicações cirúrgicas é baixa, porém poderá ocorrer no caso de descumprimento do protocolo proposto no estudo. No entanto, cabe ressaltar que algumas intercorrências podem acontecer no pós-operatório por negligência do próprio paciente.

Quais as medidas para sua minimização e proteção do participante da pesquisa?

Para minimizar o constrangimento ao responder o questionário, os pacientes serão atendidos um por vez no consultório garantindo local reservado e liberdade de escolha para não responder a questões que possam se sentir constrangidos. O exame da radiografia panorâmica é único e será realizado por técnico experiente sendo de rápida execução visando reduzir o desconforto. Os riscos relacionados a extração dos dentes já irrompidos na boca e raízes serão minimizados pelo operador que é experiente e executará as extrações em menor tempo possível usando as técnicas cirúrgicas apropriadas em dentes já irrompidos e protocolo medicamentoso para dor, não havendo maiores consequências para o paciente. Após a realização do procedimento, o paciente receberá informações verbais e por escrito sobre os cuidados a serem tomados no pós-operatório além de acompanhamento da cicatrização da mucosa e do alveolo nas próximas semanas. Os participantes serão acompanhados diariamente por até duas semanas e caso ocorra alguma das situações acima a equipe multidisciplinar que monitora os pacientes no Hospital San Julian e Colaboradores

**Endereço:** Rua Padre Camargo, 285 - 1º andar  
**Bairro:** Alto da Glória **CEP:** 80.060-240  
**UF:** PR **Município:** CURITIBA  
**Telefone:** (41)3380-7259 **E-mail:** cosmetica.saude@ufpr.br



Continuação do Parecer: 5.294.051

entrarão em contato com os pesquisadores que irão intervir nos pacientes.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Trata-se de uma pesquisa relevante e bem fundamentada.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Os termos foram apresentados.

**Recomendações:**

Não há.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

As pendências foram atendidas. O projeto pode ser aprovado.

Favor inserir em seu TCLE e TALEo número do CAAE e o número deste Parecer de aprovação, para que possa aplicar aos participantes de sua pesquisa, conforme decisão da Coordenação do CEP/SD de 13 de julho de 2020.

Envio de relatórios parciais a cada seis meses. Modelo e manual de submissão disponíveis na aba Emendas e Relatórios, sub-aba Relatórios do página do CEP. [www.cometica.ufpr.br](http://www.cometica.ufpr.br)

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Solicitamos que sejam apresentados a este CEP, relatórios semestrais(a cada seis meses de seu parecer de aprovado) e final, sobre o andamento da pesquisa, bem como informações relativas às modificações do protocolo, cancelamento, encerramento e destino dos conhecimentos obtidos, através da Plataforma Brasil - no modo: NOTIFICAÇÃO. Demais alterações e prorrogação de prazo devem ser enviadas no modo EMENDA. Lembrando que o cronograma de execução da pesquisa deve ser atualizado no sistema Plataforma Brasil antes de enviar solicitação de prorrogação de prazo.

Emenda – ver modelo de carta em nossa página: [www.cometica.ufpr.br](http://www.cometica.ufpr.br) (obrigatório envio).

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

| Tipo Documento                 | Arquivo                                       | Postagem               | Autor | Situação |
|--------------------------------|---|------------------------|-------|----------|
| Informações Básicas do Projeto | PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1853771.pdf | 10/03/2022<br>17:12:09 |       | Aceito   |

**Endereço:** Rua Padre Camargo, 285 - 1º andar

**Bairro:** Alto da Glória

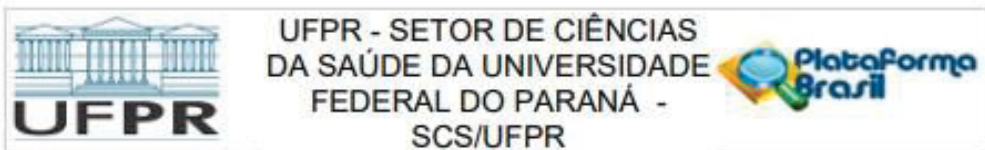
**CEP:** 80.060-240

**UF:** PR

**Município:** CURITIBA

**Telefone:** (41)3360-7259

**E-mail:** [cometica.saude@ufpr.br](mailto:cometica.saude@ufpr.br)



Continuação do Parecer: 5.204.051

|  |  |                        |                            |        |
|--|--|------------------------|----------------------------|--------|
| Outros   | Respostas_Pendencias_09_03_22.docx           | 10/03/2022<br>17:11:31 | Maria Ângela Naval Machado | Aceito |
| Projeto Detalhado /<br>Brochura<br>Investigador                    | Projeto_Detalhado_Ozonio_versao_3.docx       | 10/03/2022<br>17:10:50 | Maria Ângela Naval Machado | Aceito |
| Outros   | Resposta_Pendencias_versao_2.docx            | 24/02/2022<br>15:45:14 | Maria Ângela Naval Machado | Aceito |
| Projeto Detalhado /<br>Brochura<br>Investigador                    | Projeto_Detalhado_Ozonio_versao_2.docx       | 24/02/2022<br>13:14:13 | Maria Ângela Naval Machado | Aceito |
| TCLE / Termos de<br>Assentimento /<br>Justificativa de<br>Ausência | TCLE_modificado_versao_2.docx                | 24/02/2022<br>13:13:40 | Maria Ângela Naval Machado | Aceito |
| Outros   | Concordancia_Servico_Envolvidos_Versao_2.pdf | 24/02/2022<br>13:13:23 | Maria Ângela Naval Machado | Aceito |
| Projeto Detalhado /<br>Brochura<br>Investigador                    | Projeto_Detalhado_Ozonio.docx                | 01/02/2022<br>16:44:06 | Maria Ângela Naval Machado | Aceito |
| Outros   | Carta_Encaminhamento_Pesquisador.pdf         | 01/02/2022<br>16:43:16 | Maria Ângela Naval Machado | Aceito |
| Outros   | Analise_merito_pesquisador.pdf               | 01/02/2022<br>16:42:32 | Maria Ângela Naval Machado | Aceito |
| TCLE / Termos de<br>Assentimento /<br>Justificativa de<br>Ausência | TCLE.docx                                    | 01/02/2022<br>16:40:49 | Maria Ângela Naval Machado | Aceito |
| Declaração de<br>Pesquisadores                                     | Declaracao_Equipe_Pesquisa.pdf               | 01/02/2022<br>16:40:34 | Maria Ângela Naval Machado | Aceito |
| Outros   | Concordancia_Coparticipacao.pdf              | 31/01/2022<br>10:25:46 | Maria Ângela Naval Machado | Aceito |
| Declaração de<br>concordância                                      | Concordancia_PPGO.pdf                        | 31/01/2022<br>10:24:41 | Maria Ângela Naval Machado | Aceito |
| Folha de Rosto   | folha_de_rosto_ozonio.pdf                    | 31/01/2022<br>10:22:56 | Maria Ângela Naval Machado | Aceito |
| Outros   | Checklist_Documental_2022.pdf                | 30/01/2022<br>18:25:44 | Maria Ângela Naval Machado | Aceito |
| Outros   | Extrato_Atta.pdf                             | 30/01/2022<br>17:49:51 | Maria Ângela Naval Machado | Aceito |

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

Endereço: Rua Padre Camargo, 285 - 1º andar  
 Bairro: Alto da Glória CEP: 80.060-240  
 UF: PR Município: CURITIBA  
 Telefone: (41)3360-7259 E-mail: cometica.saude@ufpr.br

## ANEXO 2: QUESTIONÁRIO DE DADOS SOCIODEMOGRÁFICOS E DE SAÚDE GERAL E BUCAL

Código \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_\_

### **DADOS PESSOAIS**

Nome: \_\_\_\_\_ Sexo: (Feminino) (Masculino)

Idade: \_\_\_\_\_ anos Data Nascimento: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_\_

Etnia: (Branca) (Amarela) (Indígena) (Parda) (Negra)

Ocupação: \_\_\_\_\_

Estado civil: (Solteiro) (Casado) (Separado) (Divorciado) (Viúvo) (União estável)

Naturalidade: (CTBA) (outra) \_\_\_\_\_ Procedência: (CTBA) (outra) \_\_\_\_\_

Nacionalidade: (Brasileira) (Estrangeira) \_\_\_\_\_

Escolaridade: (Não alfabetizado) (Fundamental) (Médio) (Superior)

Endereço: \_\_\_\_\_

Cidade: \_\_\_\_\_ Fone fixo: ( ) \_\_\_\_\_ Celular: ( ) \_\_\_\_\_

### **ANAMNESE**

**Primeira impressão:**

\_\_\_\_\_

**Queixa principal:**

\_\_\_\_\_

**1. Você está fazendo atualmente algum tipo de tratamento médico?** (Não ) (Sim)

**2. Qual tratamento?**

**3. Quando esteve no médico pela última vez?**

**4. Por qual motivo?**

**5. Você está tomando atualmente algum tipo de medicamento?** (Anti-hipertensivo)

(Antidepressivo) (Ansiolítico) (Anti-inflamatório) (Diurético) (Anticoncepcional)

(Anticoagulante) (Anti-agregante plaquetário) (AAS) (Bifosfonato)

**6. Outros medicamentos:** \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**7. Você sofre de alergia?** (Não) (Sim) Qual?

\_\_\_\_\_

**8. Você sofre de alguma doença?**(Não ) (Sim)

(HAS)(Diabetes) (Cardiopatia) (Hepatopatia) (Nefropatia) (Psiquiátrica) (Asma) (Pulmonar)

(Hepatite) (Neoplasia) (HIV/AIDS)

**9. Outras doenças:** \_\_\_\_\_

**10. Alguém da sua família sofre de alguma doença?** (Não ) (Sim)

**11. Você já precisou ser hospitalizado ou operado?** (Não ) (Sim)

12. Por qual motivo?
13. Teve algum tipo de intercorrência ou complicação? (Não ) (Sim)
14. Você recentemente ganhou ou perdeu peso? (Não ) (Sim) (Aumentou) (Perdeu) \_\_\_\_\_ Kg em \_\_\_\_\_ meses.
13. Você tem algum problema de sangramento anormal ou de coagulação quando se fere? (Não) (Sim)
14. Você tem dificuldade de cicatrização quando se fere? (Não) (Sim)
15. Você está grávida? (Não) (Sim) Período: \_\_\_\_\_<sup>a</sup>. semana.
16. Você já teve febre reumática? (Não) (Sim)

### HISTÓRIA BUCODENTÁRIA

1. Há quanto tempo você fez o último tratamento odontológico?  
\_\_\_\_\_ (meses) (anos)
2. Você concluiu? (Não ) (Sim) 3. Você abandonou? (Não ) (Sim)
4. Por que?
5. Você sofre de sangramento gengival? (Não ) (Sim)
6. A última vez em que você sofreu alguma extração dentária ocorreu tudo bem? (Não ) (Sim)
7. Em caso negativo, por que?
8. Você tem sensação de ardência ou queimação na língua e/ou nos lábios? (Não ) (Sim)
9. Você sente alguma dificuldade para abrir ou fechar a boca? (Não ) (Sim)
10. Você percebe algum barulho ou estalido ao abrir a boca? (Não ) (Sim)
11. Você sofre de dores na face? (Não ) (Sim)
12. Você sofre de sensação de boca seca? (Não ) (Sim)
13. Com que frequência você escova os dentes? \_\_\_\_\_ vez(es)/dia
14. Você usa fio ou fita dental? (Não) (Sim) Frequência: \_\_\_\_\_ vez(es)/dia
15. Você usa algum tipo de enxaguatório bucal? (Não ) (Sim) Frequência: \_\_\_\_\_ vez(es)/dia
16. Você tem algum tipo de vício (por exemplo: onicofagia, morder as bochechas)? (Não ) (Sim)  
Qual?
17. Você é fumante? (Não ) (Sim) (Ex-fumante)  
Quantidade: \_\_\_\_\_ cigarros/dia Tempo: \_\_\_\_\_ ano(s) Tipo: (Industrializado) (Palheiro)
18. Você fez uso de bebidas alcoólicas? (Não ) (Sim) Frequência: (Socialmente) (Diariamente)  
Quantidade: \_\_\_\_\_ /dia Tempo: \_\_\_\_\_ ano(s) Tipo: (Fermentável) (Destilada)  
(Ambas)
19. Você faz uso de drogas ilícitas? (Não ) (Sim)  
Qual(is)? (Maconha) (Crack) (Cocaína) (Outras)

---

Quantidade: \_\_\_\_\_ /dia Tempo: \_\_\_\_\_ ano(s)

Utilize os espaços abaixo para complementar qualquer informação adicional da anamnese:

---



---

**ANEXO 3: ESCALA VISUAL ANALÓGICA (EVA) PARA AVALIAR A INTENSIDADE DA DOR PÓS-OPERAPÓRIA.**

