

RESSALVA

Atendendo a solicitação do(a) autor(a), o texto completo desse trabalho será disponibilizado no repositório a partir de 21/03/2027.



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
Campus de São José dos Campos
Instituto de Ciência e Tecnologia

VANESSA DE FARIA

**AVALIAÇÃO CLÍNICA E LABORATORIAL DA ASSOCIAÇÃO DO
OZÔNIO MEDICINAL AO PERÓXIDO DE HIDROGÊNIO EM
TRATAMENTOS CLAREADORES DE CONSULTÓRIO**

VANESSA DE FARIA

**AVALIAÇÃO CLÍNICA E LABORATORIAL DA ASSOCIAÇÃO DO OZÔNIO
MEDICINAL AO PERÓXIDO DE HIDROGÊNIO EM TRATAMENTOS
CLAREADORES DE CONSULTÓRIO**

Tese apresentada ao Instituto de Ciência e Tecnologia, Universidade Estadual Paulista (Unesp), Campus de São José dos Campos, como parte dos requisitos para obtenção do título de DOUTORA, pelo Programa de Pós-Graduação em CIÊNCIAS APLICADAS À SAÚDE BUCAL.

Área: Dentística. Linha de pesquisa: Desempenho de materiais e técnicas em odontologia restauradora.

Orientador: Prof. Assoc. Eduardo Bresciani

Coorientador: Prof. Dr. Francisco Ubiratan Ferreira de Campos

São José dos Campos

2025

Instituto de Ciência e Tecnologia [internet]. Normalização de tese e dissertação [acesso em 2025]. Disponível em <http://www.ict.unesp.br/biblioteca/normalizacao>

Apresentação gráfica e normalização de acordo com as normas estabelecidas pelo Serviço de Normalização de Documentos da Seção Técnica de Referência e Atendimento ao Usuário e Documentação (STRAUD).

Faria , Vanessa de

Avaliação clínica e laboratorial da associação do ozônio medicinal ao peróxido de hidrogênio em tratamentos clareadores de consultório / Vanessa de Faria . - São José dos Campos : [s.n.], 2025.
129 f. : il.

Tese (Doutorado em Ciências Aplicadas à Saúde Bucal) - Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Saúde Bucal - Universidade Estadual Paulista (UNESP), Instituto de Ciência e Tecnologia, São José dos Campos, 2025.

Orientador: Eduardo Bresciani

Coorientador: Francisco Ubiratan Ferreira de Campos

1. Ozônio. 2. Odontologia. 3. Peróxido de hidrogênio . 4. Clareamento . 5. Sensibilidade dental . I. Bresciani, Eduardo, orient. II. Campos, Francisco Ubiratan Ferreira de, coorient. III. Universidade Estadual Paulista (UNESP), Instituto de Ciência e Tecnologia, São José dos Campos. IV. Universidade Estadual Paulista 'Júlio de Mesquita Filho' - UNESP. V. Universidade Estadual Paulista (UNESP). VI. Título.

IMPACTO POTENCIAL DESTA PESQUISA

Melhorar possivelmente o protocolo de clareamento dental de consultório, especificamente em relação à dor.

POTENTIAL IMPACT OF THIS RESEARCH

To improve the clinical protocol for the dental bleaching, specially concerning the dental pain during the procedure.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Assoc. Eduardo Bresciani (Orientador)

Universidade Estadual Paulista (Unesp)

Instituto de Ciência e Tecnologia

Campus de São José dos Campos

Profa. Assoc. Taciana Marco Ferraz Caneppele

Universidade Estadual Paulista (Unesp)

Instituto de Ciência e Tecnologia

Campus de São José dos Campos

Prof. Assoc. João Mauricio Ferraz da Silva

Universidade Estadual Paulista (Unesp)

Instituto de Ciência e Tecnologia

Campus de São José dos Campos

Prof. Dr. Carlos Goes Nogales

Fundação de Apoio à Pesquisa e Estudo na Área da Saúde (FAPES)

São Paulo

Prof. Dr. Rafael Santos Rocha

Faculdade São Leopoldo Mandic

Campinas

São José dos Campos, 21 de março de 2025.

DEDICATÓRIA

É com muito amor que dedico este trabalho aos meus pais, **José Manoel** e **Maria Cecília**, por toda força e apoio. Foram grandes incentivadores e não mediram esforços para realização deste sonho. Essa também é uma conquista deles e para eles.

AGRADECIMENTOS

À **Deus**, “que nos deu o Dom da vida, nos presenteou com a liberdade, nos abençoou com inteligência, nos deu a graça de lutarmos para a conquista das nossas realizações...” (Rui Barbosa).

Ao meu orientador, Professor **Eduardo Bresciani**, por ser essa pessoa íntegra, honesta, fraterna, de muita luz, alma leve e verdadeira. Agradeço pela oportunidade, por permitir meu crescimento profissional, pelo bom convívio nestes anos como meu orientador e por todas as orientações durante essa trajetória. Tenho uma admiração enorme pelo profissional e principalmente pelo ser humano que você é.

Ao meu coorientador Professor **Francisco Ubiratan Ferreira de Campos** pela parceria e suas contribuições para o desenvolvimento desta pesquisa.

Aos membros da minha banca do Exame Geral de Qualificação, professora **Maria Filomena Rocha Lima Huhtala** e professora **Taciana Marco Ferraz Caneppele**, pelas relevantes contribuições para o aperfeiçoamento do trabalho e pela disponibilidade. Professoras queridas, que muito me ensinaram e me acolheram durante a vida acadêmica.

Aos professores **Taciana Marco Ferraz Caneppele**, **João Mauricio Ferraz da Silva**, **Carlos Goes Nogales** e **Rafael Santos Rocha**, que aceitaram o convite para participar da banca examinadora da minha defesa. Professores estes, a quem tenho muito apreço.

Aos demais professores da Instituição, que contribuíram para essa formação ao longo desses anos, seja pelas aulas ministradas nos créditos ou pelo desenvolvimento de outros trabalhos.

Aos demais colegas da pós-graduação, os quais compartilhamos conhecimentos, dificuldades, aprendizados e até mesmo momentos de descontração.

Ao **Danilo Tross Leite**, por todo amor, carinho apoio e compreensão durante essa trajetória.

Às amigas que ganhei desde a época da graduação, **Natália Gonçalves, Fernanda Pierre, Joyce Arcanjo e Bruna Jordão**, pela amizade de tantos anos, pelo apoio, incentivo e por compartilhamos momentos difíceis, mas também boas risadas e bons momentos.

Às minhas amigas da vida, **Ana Carolina Almeida e Thais Vitória Marchi Fonseca**, por nossa amizade, convivência, pela energia positiva e por todo carinho.

Às técnicas do departamento, **Gabriela e Evelyn** e a secretária **Lucy**, por facilitarem nosso dia a dia e estarem sempre dispostas a ajudar.

Ao aluno de Graduação desta Instituição, **João Pedro Monteiro** pelo auxílio durante a fase clínica do estudo.

A todos os demais funcionários da instituição.

A todos os pacientes pela colaboração e comprometimento com a pesquisa.

A empresas **Philozon**, pela confiança e parceria no fornecimento do gerador de ozônio medicinal, que foi indispensável para a realização desta pesquisa.

Ao **Instituto de Ciência e Tecnologia de São José dos Campos – UNESP**, que me proporcionou um doutorado acadêmico de excelência.

"O conhecimento é o poder que nos permite transformar a realidade, e a sabedoria é o poder que nos permite transformar a nós mesmos." Immanuel Kant

RESUMO

Faria V. Avaliação clínica e laboratorial da associação do ozônio medicinal ao peróxido de hidrogênio em tratamentos clareadores de consultório [tese]. São José dos Campos (SP): Universidade Estadual Paulista (Unesp), Instituto de Ciência e Tecnologia; 2025.

O objetivo deste estudo foi avaliar laboratorialmente a influência da concentração do gel de peróxido de hidrogênio (PH), associado ou não ao gás ozônio medicinal (O₃) e a influência do tempo de aplicação do O₃ medicinal na efetividade clareadora simulando um tratamento clareador de consultório. Além disso, este estudo avaliou clinicamente a eficácia clareadora e a possível redução da sensibilidade assim como a condição gengival, quando utilizado o protocolo definido laboratorialmente em comparação com o protocolo PH a 35%. Esta pesquisa foi dividida em duas fases, sendo a primeira um estudo *in vitro* e a segunda um estudo clínico. Na etapa laboratorial, foram realizadas duas análises: (A) (N=70) avaliou o modo de utilização do O₃ medicinal (separado - após clareamento ou associado ao gel clareador) e (B) (N=70) avaliou o tempo de aplicação (30 min ou 60 min), associado a diferentes concentrações de PH (6%, 17,5%, 35%), sendo as alterações de cor analisadas por meio do espectrofotômetro Konica Minolta (KM). Na fase clínica, 39 participantes foram divididos em três grupos (N=13), de acordo com o protocolo de clareamento realizado em consultório (PH a 35%, PH a 17,5% - O₃, PH a 6% - O₃). As alterações de cor, foram avaliadas por meio de escala visual de cores VITA Bleachedguide (VB), VITA Clássica (VC) e espectrofotômetro Vita Easyshade (VE); a sensibilidade foi acompanhada pelo relato do paciente e com auxílio da Escala de Classificação Numérica (ECN) e a condição gengival pelo índice de Løe. Os dados de cor foram submetidos ao teste ANOVA 2 fatores (laboratorial) ou 1 fator (clínico) e teste de comparações múltiplas de Tukey (5%). Para a sensibilidade, foi empregado teste de variância de medidas repetidas. Para inflamação gengival (IG), foram empregados os testes de Kruskal-Wallis e Friedman (5%). No estudo laboratorial, a análise dos resultados após 30 minutos de ação dos agentes clareadores não revelou diferenças estatísticas significativas. No entanto, a associação de peróxidos ozonizados aplicados por 60 minutos apresentou resultados superiores. No estudo clínico, o grupo PH 35%, apresentou maior sensibilidade em comparação com os grupos que utilizaram a associação de O₃ medicinal, que apresentaram resultados semelhantes entre si. Além disso, não houve diferença estatística significativa em relação à condição gengival entre os grupos. Todos os grupos apresentaram eficácia no clareamento, e a diferença de cor se manteve após 30 dias. Com base nos resultados, a eficácia dos diferentes sistemas clareadores foi melhor quando PH foi associado ao O₃ medicinal em relação ao gás utilizado sozinho e o protocolo de 30 minutos não foi eficaz, sendo recomendado a aplicação por 60 minutos. O O₃ medicinal apresentou-se eficaz contra a sensibilidade pós clareamento e não apresentou diferença para a condição gengival.

Palavras-chave: ozônio; odontologia; peróxido de hidrogênio; clareamento; cor do dente; sensibilidade dental.

ABSTRACT

Faria V. Clinical and laboratory evaluation of the association of medicinal ozone and hydrogen peroxide in-office bleaching treatments [doctorate thesis]. São José dos Campos (SP): São Paulo State University (Unesp), Institute of Science and Technology; 2025.

The objective of this study was to laboratory evaluate the influence of the concentration of hydrogen peroxide (HP) gel, associated or not with ozone gas medicinal ozone (O₃), as well as the influence of the application time of medicinal O₃ on the whitening effectiveness, simulating an in-office whitening treatment. Additionally, this study clinically assessed the whitening efficacy and the possible reduction in sensitivity, along with the gingival condition, when using the protocol defined in the laboratory compared to the protocol HP at 35%. This research was divided into two phases, the first being an in vitro study and the second a clinical study. In the laboratory phase, two analyses were performed: (A) (N=70) evaluated the mode of use of medicinal O₃ (separate - after bleaching or associated with the bleaching gel) and (B) (N=70) evaluated the application time (30 min or 60 min), associated with different concentrations of HP (6%, 17.5%, 35%), with color changes analyzed using the Konica Minolta (KM) spectrophotometer. In the clinical phase, 39 participants will be divided into three groups (N=13) according to the in-office whitening protocol (HP at 35%, HP at 17.5% - O₃, HP at 6% - O₃). Color changes will be evaluated using the VITA Bleachedguide (VB), VITA Classic (VC) color visual scales, and the Vita Easyshade (VE)) ensitivity was monitored through patient reports and with the aid of the Numerical Rating Scale (NRS), and the gingival condition will be assessed using the Löe index. Color data will be subjected to ANOVA tests with 2 factors (laboratory) or 1 factor (clinical) and Tukey's multiple comparisons test (5%). For sensitivity, repeated measures variance tests will be employed. For gingival inflammation (GI), the Kruskal-Wallis and Friedman tests (5%). In the laboratory study, the analysis of the results after 30 minutes of action of the bleaching agents did not reveal significant statistical differences. However, the association of ozonized peroxides applied for 60 minutes showed superior results. In the clinical study, the PH 35% group presented greater sensitivity compared to the groups that used the medicinal O₃ association, which showed similar results among themselves. Additionally, there was no significant statistical difference regarding the gingival condition among the groups. All groups showed efficacy in bleaching, and the color difference remained after 30 days. The results showed that the whitening systems were more effective when HP was combined with medicinal O₃, compared to using the gas alone. The 30-minute protocol was ineffective, and a 60-minute application is recommended. Additionally, medicinal O₃ was effective in reducing post-whitening sensitivity, with no significant impact on gingival health.

Keywords: ozone, dentistry, hydrogen peroxide, bleaching, tooth shade, dental sensitivity.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Ilustração esquemática do desenho de estudo 1	36
Figura 2 – Seringa de Peroxido de Hidrogênio	37
Figura 3 – Confeção dos espécimes	39
Figura 4 – Padronização da espessura da amostra	40
Figura 5 – Esquema da sequência de preparo dos espécimes	41
Figura 6 – Processo de pigmentação dos espécimes	42
Figura 7– Espectrofotômetro CM-2600d (Konica Minolta)	43
Figura 8 – Modelo de gesso para adaptação das amostras	46
Figura 9 – Aplicação do sistema clareador	47
Figura 10 – Equipamento gerador de ozônio medicinal	49
Figura 11 – Moldeiras para condicionamento do gás de ozônio medicinal	50
Figura 12 – Fluxograma do delineamento do estudo	52
Figura 13 – Universidade Estadual Paulista (Unesp) – Instituto de Ciência e Tecnologia de São José dos Campos	55
Figura 14 – Processo de confecção da moldeira para condicionamento do ozônio medicinal na maxila do paciente	60
Figura 15 – Aplicação barreira gengival	61

Figura 16 – Sistema de clareamento com ozônio medicinal	62
Figura 17 – Métodos de mensuração da cor dos dentes	64
Figura 18 – Consultório odontológico (Clínica do ICT – Unesp)	65
Figura 19 – Guia em placa de EVA	67
Figura 20 – Representação da sequência de pontuação atribuídas à luminosidade correspondentes da escala de cores VITA Classical e VITA Bleachedguide 3D-Master	68
Figura 21 – Referências para análise com as escalas de cor	69
Figura 22 – Ilustração gráfica da influência do gás de ozônio medicinal na eficácia do clareamento dental (30 minutos)	74
Figura 23 – Ilustração gráfica da influência do gás de ozônio medicinal na eficácia do clareamento dental	75
Figura 24 – Ilustração gráfica da aplicação isolada do gel clareador, com o tempo de aplicação de 30 e 60 minutos	78
Figura 25 – Ilustração gráfica da aplicação associada do gel clareador, com o tempo de aplicação de 30 e 60 minutos	80
Figura 26 – Gráfico representativo da estatística descritiva com a utilização de escalas considerando todos os parâmetros estudados (tipo de escala, dente e protocolo clareador) para os incisivos	83
Figura 27 – Gráfico representativo da estatística descritiva com a utilização de escalas considerando todos os parâmetros estudados (tipo de escala, dente e protocolo clareador) para os caninos	86

Figura 28 – Gráfico representativo dos valores de Delta E 00 dos incisivos, considerando os parâmetros estudados	90
Figura 29 – Gráfico representativo dos valores de Delta E 00 dos caninos, considerando os parâmetros estudados	91
Figura 30 – Ilustração gráfica da sensibilidade em relação ao tempo, de acordo com os protocolos clareadores testados	94
Figura 31 – Representação gráfica da estatística descritiva da condição gengival de acordo com os protocolos clareadores e o tempo de análise	100

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Especificação dos agentes clareadores em relação à composição	36
Quadro 2 – Divisão dos grupos experimentais de acordo com modo de aplicação do ozônio medicinal	45
Quadro 3 – Efeitos do Ozônio medicinal em seres humanos em caso de exposição via aérea	54
Quadro 4 – Descrição dos escore do índice de Lõe	70
Quadro 5 – Comparação estatística entre os tempos para cada protocolo avaliado de cada escala utilizada (incisivos)	84
Quadro 6 – Comparação estatística entre os tempos para cada protocolo avaliado de cada escala utilizada (caninos)	87

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Dados comparando a aplicação isolada (após clareamento) ou associada do O ₃ medicinal ao gel clareador, com o tempo de aplicação de 30 minutos	72
Tabela 2 – Dados comparando a aplicação isolada ou associada do gel clareador, com o tempo de aplicação de 60 minutos	73
Tabela 3 – ANOVA - Delta E, tempo de aplicação 30 minutos	73
Tabela 4 – ANOVA - Delta E, tempo de aplicação 60 minutos	75
Tabela 5 – Dados comparando a aplicação isolada do gel clareador, com o tempo de aplicação de 30 e 60 minutos	76
Tabela 6 – ANOVA – Delta E, aplicação separada e comparação entre os tempos de 30 e 60 minutos.....	77
Tabela 7 – Dados comparando a aplicação associada do O ₃ medicinal ao PH com diferentes concentrações de gel clareador, com o tempo de aplicação de 30 e 60 minutos	79
Tabela 8 – Teste Anova para a comparação de tempos (30 vs 60 minutos) quando o gel clareador e o gás de ozônio medicinal foram aplicados de forma associada.	80
Tabela 9 – Dados descritivos referentes a análise da cor (Δ SGU) por escalas	82
Tabela 10 – Estatística inferencial para os incisivos comparando os tratamentos dentro de cada período de avaliação	83

Tabela 11 – Estatística descritiva da avaliação da cor por escalas (VC – Vita Classical e VB – Vita Bleached) em todas as condições estudadas (diferentes dentes, tempos e protocolos clareadores) para os caninos	85
Tabela 12 - Estatística inferencial para os caninos comparando os tratamentos dentro de cada período de avaliação (Kruskal Wallis)	86
Tabela 13 – Estatística descritiva para os valores de Delta E 00 dos incisivos e caninos, considerando os parâmetros estudados	88
Tabela 14 – Estatística inferencial (ANOVA a dois fatores) referentes ao Delta E00 dos Incisivos	89
Tabela 15 – Estatística inferencial (ANOVA a dois fatores) referentes ao Delta E00 dos Caninos	91
Tabela 16 – Dados comparando os protocolos clareadores testados em função do tempo das coletas (Estatística descritiva)	93
Tabela 17 – Teste de Durbin-Conover para Comparações Múltiplas	95
Tabela 18 – Comparações antes do clareamento entre os grupos dentro de cada período avaliado (Teste de Kruskal Wallis)	96
Tabela 19 – Comparação após clareamento entre os protocolos clareadores testados	96
Tabela 20 – Resultado do teste de Kruskal Wallis para a sensibilidade após os protocolos clareadores	97
Tabela 21 – Resultado do teste de Kruskal Wallis para a sensibilidade após 7 dias dos protocolos clareadores	97

Tabela 22 – Resultado do teste de Kruskal Wallis para a sensibilidade após 30 dias dos protocolos clareadores	98
Tabela 23 – Estatística descritiva da condição gengival de acordo com os protocolos clareadores e tempo	99
Tabela 24 – Estatística descritiva da condição gengival para o grupo 6%	100
Tabela 25 – Estatística descritiva da condição gengival para o grupo 17,5%	101
Tabela 26 – Estatística descritiva da condição gengival para o grupo 35%	102

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	20
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	24
2.1 Diferentes protocolos de clareamento dental com peróxido de hidrogênio em diferentes concentrações	24
2.2 Efeito do ozônio medicinal no clareamento dental	29
3 PROPOSIÇÃO	34
4 MATERIAL E MÉTODOS.....	35
4.1 Ensaio laboratorial	35
4.1.1 Caracterização da pesquisa	35
4.1.2 Delineamento experimental	35
4.1.3 Cálculo amostral.....	37
4.1.4 Confeção dos espécimes.....	38
4.1.5 Manchar ou pigmentação do espécimes	41
4.1.6 Avaliação da alteração de cor	42
4.1.7 Capacitação do examinador para prática de ozonioterapia	44
4.1.8 Clareamento dos espécimes	44
4.1.8.1 Gerador de ozônio medicinal Medplus Dental	48
4.1.8.2 Moldeiras para aplicação de ozônio medicinal.....	49
4.1.9 Delineamento estatístico	50
4.2 Ensaio clínico	51
4.2.1 Delineamento experimental	51
4.2.2 Caracterização da pesquisa	52
4.2.3 Aspectos éticos	53
4.2.3.1 Riscos.....	53
4.2.3.2 Benefícios	55
4.2.4 Campo	55
4.2.5 Cálculo amostral.....	56
4.2.6 Critérios de elegibilidade.....	56
4.2.6.1 Critérios de inclusão	56
4.2.6.2 Critérios de não inclusão.....	56
4.2.6.3 Critérios de exclusão	57

4.2.7 Procedimentos para coleta de dados	57
4.2.7.1 Seleção de pacientes	57
4.2.7.2 Randomização	58
4.2.7.3 Calibração do examinador	58
4.2.8 Processo de clareamento dental.....	59
4.2.8.1 Clareamento com peróxido de hidrogênio a 6% e ozônio medicinal	61
4.2.8.2 Clareamento com peróxido de hidrogênio a 17,5% e ozônio medicinal	63
4.2.8.3 Clareamento com peróxido de hidrogênio a 35% e ozônio medicinal	63
4.2.9 Avaliação de cor	63
4.2.9.1 Validação do método objetivo para avaliação da cor dos dentes....	66
4.2.9.2 Avaliação da alteração de cor pelo espectrofotômetro	66
4.2.9.3 Avaliação da alteração de cor por escala de cor	68
4.2.10 Avaliação da sensibilidade dental.....	69
4.2.11 Avaliação da condição gengival	70
4.2.12 Delineamento estatístico	71
5 RESULTADO	72
5.1 Estudo laboratorial.....	72
5.1.1 Análise A - Determinação da atuação do ozônio medicinal após clareamento (na sequência) ou associado ao PH, na influência da efetividade clareadora dos géis de várias concentrações em dois tempos (30 a 60 minutos)	72
5.1.2 Análise B - Determinação do tempo da atuação no processo clareador (30 vs 60 minutos) considerando a atuação separada (na sequência) ou associada do O₃ medicinal na efetividade clareadora	76
5.2 Estudo clínico	81
5.2.1 Estatística da cor	81
5.2.1.1 ΔSGU – Incisivo	81
5.2.1.2 ΔSGU – Canino	84
5.2.1.3 ΔE00 – Incisivo e caninos	87
5.2.1.4 ΔE00 – Incisivo e caninos (ANOVA a dois fatores).....	89

5.2.2 Sensibilidade	92
5.2.3 Condição gengival.....	98
6 DISCUSSÃO	103
7 CONCLUSÃO	109
REFERÊNCIAS.....	110
APÊNDICES.....	117
ANEXOS	124

1 INTRODUÇÃO

Vários métodos são utilizados para clarear a cor dos dentes, dentre eles as substâncias mais utilizadas são produtos à base de peróxido, que estão bem sedimentados na prática clínica em razão da alta eficiência no clareamento dental. A técnica de clareamento de consultório ou caseiro supervisionado na forma tradicional, apresenta relato de efetividade e eficácia no tratamento de dentes pigmentados (Fioresta et al., 2023), e apesar de ser considerado um tratamento seguro, pode existir efeitos adversos potencialmente prejudiciais aos tecidos biológicos, especialmente quando usado em altas concentrações (Carneiro et al., 2022). Dentre os efeitos colaterais mais comuns do clareamento dental, estão a irritação e inflamação gengival e a sensibilidade durante e após o procedimento clareador (Costa et al., 2010), que acomete em média 83,3% dos pacientes, podendo levá-los à desistência do tratamento (Bin Hassan, 2024). Outras alterações que podem ocorrer pós clareamento dental, são: inflamação pulpar, toxicidade, reabsorção cervical externa, sensibilidade gástrica, desmineralização, alteração do pH dental (Acuña et al., 2022; Colares et al., 2019; Llena et al., 2019).

Em 2019, Colares et al. relatou que a inflamação gengival decorrente do clareamento dental, pode ser ocasionada por radicais livres formados na reação entre peróxido de hidrogênio (PH) e as estruturas dentais ou periodontais. Os componentes químicos ativos presentes nos agentes clareadores inibem a atividade enzimática das células e agem como radicais livres sobre as membranas celulares, induzindo à apoptose ou morte celular, provocando inflamação e aumento dos tecidos adjacentes com consequente elevação da pressão pulpar interna, gerando dor e danos a este tecido (Llena et al., 2019). Além disso, o PH, mesmo em baixas concentrações, possui a capacidade de penetrar facilmente no esmalte e se difundir em profundidade pela dentina, alcançando a polpa, fazendo com que o estresse oxidativo, gerado pelos agentes clareadores, cause danos ao DNA do periodonto (genotoxicidade) e citotoxicidade celular (Acuña et al., 2022).

A sensibilidade dental e eficácia do tratamento clareador podem ser influenciadas por diversos fatores como, concentração dos géis clareadores, tempo de aplicação, idade do paciente, entre outros (de Melo et al., 2024; Gerlach, Zhou,

2001; Nie et al., 2017). A procura por agentes clareadores alternativos, que proporcionem resultados estéticos satisfatórios e mínimo efeito adverso, levou recentemente os pesquisadores a testarem a ozonoterapia como potencial método para clareamento dental (Al-Omiri et al., 2018; Manton et al., 2008; Pombo, 2019;).

O ozônio (O_3) é uma molécula composta por três átomos de oxigênio (O_2), possui alto potencial de oxidação, sendo classificado como o terceiro oxidante mais potente depois dos fluoretos e do persulfato (Bocci, 2006). É reconhecido como poderoso antimicrobiano eficaz contra bactérias, vírus, fungos, protozoários (Baysan, Lynch, 2005), além de possuir propriedades analgésicas e capacidade de estimular resposta imunológica (Bocci, 2006), como biomoduladores.

Na Odontologia, a aplicação do O_3 medicinal tem sido amplamente estudada nos tratamentos endodônticos através de irrigantes intracanaís (Marsh, 2005), no tratamento de lesões herpéticas (Dahl, Paullesen, 2003), após extração de dentes promovendo uma cicatrização geralmente mais rápida, inibindo significativamente a possibilidade de infecção microbiana no local e reduzindo a hipersensibilidade pós-operatória (Bocci, 2006). Também tem sido utilizado como terapia de osteonecrose avascular da mandíbula (Nogales et al., 2008), no tratamento de alveolites (Manish et al., 2015), na fase cirúrgica e de manutenção periodontal (Feres et al., 2002), na terapia preventiva de cárie, inibindo a formação de placa e estimulando a remineralização dos dentes (Manish et al., 2015), nos tratamentos de clareamento dental (Al-Omiri et al., 2016; Al-Omiri et al., 2018; Tessier et al., 2010), além da utilização para desinfecção do ambiente clínico.

O clareamento com ozônio medicinal foi proposto, devido ao seu potencial efeito oxidante, capaz de decompor e produzir espécies reativas de oxigênio (Raafat, Mosallam, Yousry, 2011) e sofrer diferentes reações químicas com substâncias orgânicas e inorgânicas, que levam à quebra dos grupos cromóforos, formando moléculas menores, resultando no clareamento dental (Perincek, Duran, Bhatiyari, 2007). O ozônio medicinal pode ser utilizado sozinho ou associado à géis de peróxido (Tessier et al., 2010; Manton et al., 2008). Há relatos na literatura que quando associado, ocorre um aumento do potencial oxidativo, melhorando a eficácia do clareamento reduzindo potencialmente o tempo de tratamento e as concentrações do peróxido (Al-Omiri et al., 2016; Pombo, 2019; Al-Omiri et al., 2017; Al-Omiri et al., 2018). Há também indícios que quando associado ou utilizado isoladamente,

reduz ou não ocasiona sensibilidade pós-clareamento (Al-Omiri et al., 2018). Pode-se pensar que isso é atribuído às propriedades analgésicas do O₃ medicinal, além de seu potencial anti-inflamatório, que reduzem as lesões teciduais devido estresse oxidativo (Azuma et al., 2014).

Existem poucos estudos sobre o uso do O₃ medicinal no clareamento dental e muitos dos achados são controversos até certo ponto. Alguns estudos, apontam que este gás, quando utilizado isoladamente, tem menor potencial de promover o clareamento dental do que o PH (Santana et al., 2016; Zanjani et al., 2015) e que nenhum aumento da eficácia do clareamento é observado quando o O₃ medicinal é usado simultaneamente com PH (Santana et al., 2016) ou peróxido de carbamida a 8%, e até mesmo que reduz a eficácia do clareamento quando aplicado antes do peróxido de carbamida a 8% (Santana et al., 2016). Outros trabalhos concluíram que o O₃ medicinal sozinho resulta em efeitos de clareamento similares aos do PH (38%) (Al-Omiri et al., 2016; Al-Omiri et al., 2016; Santana et al., 2016) e a alguns peróxidos de carbamida altamente concentrados (45%) (Santana et al., 2016). Além disso, na literatura há relatos de que O₃ medicinal melhorou os tons dos dentes de ratos manchados com tetraciclina (Tessier et al., 2010) e que o peróxido de carbamida a 30% demonstrou ter resultados de clareamento inferiores se comparado ao gel ozonizado quando usado para clarear discos de resina composta manchada (Abd Elhamid, Mosallam, 2010).

Além de achados contraditórios, há certa limitação na literatura disponível sobre a ação do O₃ medicinal no clareamento dental, tais como estudos com baixa concentrações de dosagem de O₃ medicinal ou peróxidos (Santana et al., 2016; Zanjani et al., 2015), amostras experimentais com tamanho pequeno (Manton et al., 2008; Zanjani et al., 2015; Abd Elhamid, Mosallam, 2010), uso de modelos antigos de geradoras de O₃ medicinal (Tessier et al., 2010, Santana et al., 2016; Zanjani et al., 2015), carência na medição da concentração de O₃ medicinal produzido pelos geradores (Abd Elhamid, Mosallam, 2010), modelos de estudo in vitro que não imitam com precisão as condições clínicas (Santana et al., 2016; Grundlingh, Grossman, Witcomb, 2012), se limitando a manchas extrínsecas produzidas artificialmente (Santana et al., 2016; Zanjani et al., 2015) na avaliação da cor (apenas a matiz do dente foi avaliada) (Tessier et al., 2010), utilização de guias

visuais subjetivas para medir as cores dos dentes (Bocci, 2006; Borges et al., 2012), estudos com efeitos imediatos e de curto prazo (Al-Omiri et al., 2008).

Dado o alto risco de viés nos estudos disponíveis e a falta de consistência entre as diferentes medidas de resultados, não há evidências confiáveis de que a aplicação de gás O₃ medicinal associado ou não ao PH promova clareamento efetivo dos dentes. Por haver uma necessidade de mais evidências de rigor e qualidade, antes que o uso de O₃ medicinal possa ser aceito na atenção primária odontológica convencional, ou possa ser considerado uma alternativa viável aos métodos atuais para o manejo e tratamento dentário, além de haver relatos literários de que parte dos paciente submetidos a clareamento dental, irão desenvolver algum tipo de sensibilidade, esse trabalho tem por objetivo: avaliar laboratorialmente e clinicamente aspectos relacionados a associação do O₃ medicinal com clareamento dentário em relação a concentração, tempo de utilização e em comparação com o padrão ouro (PH 35%).

7 CONCLUSÃO

Com base nos resultados obtidos, conclui-se que considerando os protocolos de aplicação adotados, a eficácia dos diferentes sistemas de clareamento de PH associados ao O₃ medicinal, foram semelhantes e com melhores resultados quando comparado à utilização isolada do gás e que quando o protocolo clareador foi utilizado por 30 min não foi eficaz, sendo então sugerido para condições semelhantes à do estudo, uma aplicação de 60 min. A sensibilidade dental ocorreu de forma geral, nos grupos que não utilizaram ozônio medicinal (PH 35%), enquanto o tratamento clareador, não apresentou diferenças para a condição gengival dentro do período avaliado. Em linhas gerais, o ozônio medicinal apresentou-se eficaz contra a sensibilidade pós clareamento, os pacientes demonstraram satisfação com os resultados, além de relatar conforto na aplicação dos sistemas testados.

REFERÊNCIAS

Abd Elhamid M, Mosallam R. Effect of bleaching versus repolishing on colour and surface topography of stained resin composite. *Aust Dent J.* 2010 Dec;755(4):390-8. doi: 10.1111/j.1834-7819.2010.01259.x.

Acuña ED, Parreiras SO, Favoreto MW, Cruz GP, Gomes A, Borges CPF, et al. In-office bleaching with a commercial 40% hydrogen peroxide gel modified to have different pHs: Color change, surface morphology, and penetration of hydrogen peroxide into the pulp chamber. *J Esthet Restor Dent.* 2022;34(2):322–7. doi: 10.1111/jerd.12453. PubMed PMID: 30790402.

Al-Omiri MK, Abul Hassan RS, AlZarea BK, Lynch E. Improved tooth bleaching combining ozone and hydrogen peroxide--A blinded study. *J Dent.* 2016 Mar;46:30-5. doi: 10.1016/j.jdent.2016.01.010. PubMed PMID: 26826328.

Al-Omiri MK, Abul Hassan RS, AlZarea BK, Lynch E. Comparison of dental bleaching effects of ozone and hydrogen peroxide: An ex vivo study. *Am J Dent.* 2016 Oct;29(5):251-4. PubMed PMID: 29178736.

Al-Omiri MK, Abul Hassan RS, AlZarea BK, Lynch E. Effects of combining ozone and hydrogen peroxide on tooth bleaching: A clinical study. *J Dent.* 2016 Oct;53:88–93. pii: S0300-5712(16)30145-2. doi:10.1016/j.jdent.2016.08.002.

Al-Omiri MK, Hassan RSA, Kielbassa AM, Lynch E. Bleaching efficacy of ozone/hydrogen peroxide versus hydrogen peroxide/ozone application. *Quintessence Int.* 2017;48(10):783-791. doi: 10.3290/j.qi.a39044. PubMed PMID: 28944380.

Al-Omiri MK, Al Nazeh AA, Kielbassa AM, Lynch E. Randomized controlled clinical trial on bleaching sensitivity and whitening efficacy of hydrogen peroxide versus combinations of hydrogen peroxide and ozone. *Sci Rep.* 2018 Feb 5;8(1):2407. doi: 10.1038/s41598-018-20878-0. PubMed PMID: 29402954; PubMed Central PMCID: PMC5799293.

Al-Omiri MK, Lamfon HA, Al Nazeh AA, Kielbassa AM, Lynch E. Randomized clinical trial on the comparison of bleaching outcomes using either ozone or hydrogen peroxide. *Quintessence Int.* 2018;49(8):625-634. doi: 10.3290/j.qi.a40783. PubMed PMID: 30027174.

Auschill TM, Schneider-Del Savio T, Hellwig E, Arweiler NB. Randomized clinical trial of the efficacy, tolerability, and long-term color stability of two bleaching techniques: 18-month follow-up. *Quintessence Int.* 2012 Sep;43(8):683-94. PubMed PMID: 23034421.

Azuma K, Mori T, Kawamoto K, Kuroda K, Tsuka T, Imagawa T, et al. Anti-inflammatory effects of ozonated water in an experimental mouse model. *Biomed Rep.* 2014 Sep;2(5):671-674. doi: 10.3892/br.2014.290. PubMed PMID: 25054009; PubMed Central PMCID: PMC4106612.

Baysan A, Lynch E. The use of ozone in dentistry and medicine. *Prim Dent Care.* 2005 Apr;12(2):47-52. doi: 10.1308/1355761053695158. PubMed PMID: 15901432.

Bernardon JK, Sartori N, Ballarin A, Perdigão J, Lopes GC, Baratieri LN. Clinical performance of vital bleaching techniques. *Oper Dent.* 2010 Jan-Feb;35(1):3-10. doi: 10.2341/09-008CR. PubMed PMID: 20166405.

Bersezio C, Estay J, Jorquera G, Peña M, Araya C, Angel P, et al. Effectiveness of Dental Bleaching With 37.5% and 6% Hydrogen Peroxide and Its Effect on Quality of Life. *Oper Dent.* 2019 Mar/Apr;44(2):146-155. doi: 10.2341/17-229-C. PubMed PMID: 30517065.

Bersezio C, Martín J, Angel P, Bottner J, Godoy I, Avalos F, et al. Teeth whitening with 6% hydrogen peroxide and its impact on quality of life: 2 years of follow-up. *Odontology.* 2019 Jan;107(1):118-125. doi: 10.1007/s10266-018-0372-3. PubMed PMID: 29961213.

Bin Hassan SA. Tooth Sensitivity Following Hydrogen Peroxide Bleaching With and Without Ozone: A Randomized Controlled Trial. *Pain Research and Management.* 2024(1). doi.org/10.1155/2024/2695533.

Bocci VA. Scientific and medical aspects of ozone therapy. State of the art. *Arch Med Res.* 2006 May;37(4):425-35. doi: 10.1016/j.arcmed.2005.08.006. PubMed PMID: 16624639.

Bocci V. *Oxygen-ozone therapy: a critical evaluation.* Springer: 2002. 467 p. ISBN: 1-4020-0588-1.

Borges AB, Torres CR, de Souza PA, Caneppele TM, Santos LF, Magalhães AC. Bleaching gels containing calcium and fluoride: effect on enamel erosion susceptibility. *Int J Dent.* 2012;2012:347848. doi: 10.1155/2012/347848. PubMed PMID: 23193404; PubMed Central PMCID: PMC3501936.

Bortolatto JF, Pretel H, Floros MC, Luizzi AC, Dantas AA, Fernandez E, et al. Low Concentration H₂O₂/TiO₂ in Office Bleaching: A Randomized Clinical Trial. *J Dent Res.* 2014 Jul;93(7 Suppl):66S-71S. doi: 10.1177/0022034514537466. PubMed PMID: 24868014; PMCID: PubMed Central PMC4293723.

Caneppele TM, Torres CRG, Bresciani E. Analysis of the Color and Fluorescence Alterations of Enamel and Dentin Treated With Hydrogen Peroxide. *Braz Dent J.*

2015 Oct;26(5):514-8. doi: 10.1590/0103-6440201300249. PubMed PMID: 26647938.

Carneiro TS, Favoreto MW, Bernardi LG, Sutil E, Wendlinger M, Centenaro GG, et al. Gingival irritation in patients submitted to at-home bleaching with different cutouts of the bleaching tray: a randomized, single-blind clinical trial. *Clin Oral Investig*. 2022;26(6):4381–90. doi: 10.1007/s00784-022-04401-4. PubMed PMID: 35128627.

Carvalho RR, Carlos NR, Campos FU, Turssi CP, Vieira Júnior WF, Amaral FLD, Basting RT. Ozone gas therapy for tooth bleaching preserves enamel microhardness, roughness and surface micromor. *Acta Odontol Latinoam*. 2023 Apr 29;36(1):15-23. doi: 10.54589/aol.36/1/15. PubMed PMID: 37314078; PubMed Central PMCID: PMC10283381.

Chan AW, Tetzlaff JM, Altman DG, Laupacis A, Gøtzsche PC, Krleža-Jerić K, et al. SPIRIT 2013 statement: defining standard protocol items for clinical trials. *Ann Intern Med*. 2013 Feb 5;158(3):200-7. doi: 10.7326/0003-4819-158-3-201302050-00583. PubMed PMID: 23295957.

Colares VLP, Lima SNL, Sousa NCF, Araújo MC, Pereira DMS, Mendes SJF, et al. Hydrogen peroxide-based products alter inflammatory and tissue damage-related proteins in the gingival crevicular fluid of healthy volunteers: a randomized trial. *Sci Rep*. 2019;9(1):3457. doi: 10.1038/s41598-019-40006-w. PubMed PMID: 30837573.

Comission Internationale l'Eclairage. Recommendations on uniform color spaces, color difference equations, pshychometric color terms. Supplement 2 to CIE publication 15 (E2-31.1)1971 (TC-1.3)1978. Paris, France: Bureau Central de la CIE; 1978.

Coppla FM, Rezende M, de Paula E, Farago PV, Loguercio AD, Kossatz S, Reis A. Combination of Acetaminophen/Codeine Analgesics Does Not Avoid Bleaching-Induced Tooth Sensitivity: A Randomized, Triple-Blind Two-Center Clinical Trial. *Oper Dent*. 2018 Mar/Apr;43(2):E53-E63. doi: 10.2341/17-092-C. PubMed PMID: 29504880.

De La Peña AV, Ratón M. Randomized clinical trial on the efficacy and safety of four professional at-home tooth whitening gels. *Oper Dent*. 2014;39(2):136-43. doi: 10.2341/12-402-C. Pubmed PMID: 23862715.

de Melo PBG, Souza LVS, Maia LC, Marañón-Vásquez GA, Kury M, Cavalli V. Effect of the reduction in the exposure time to at-home bleaching gel on color change and tooth sensitivity: A systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Investig*. 2024 Dec 3;28(12):679. doi: 10.1007/s00784-024-06036-z. PMID: 39623180.

Elvis AM, Ekta JS. Ozone therapy: A clinical review. *J Nat Sci Biol Med.* 2011 Jan;2(1):66-70. doi: 10.4103/0976-9668.82319. PubMed PMID: 22470237.

Favoreto MW, Camargo CM, Forville H, Carneiro TS, Ñaupari-Villasante R, Wendlinger M, et al. Bleaching efficacy of in-office dental bleaching with different application protocols: a single-blind randomized controlled trial. *Clin Oral Investig.* 2024 May 3;28(5):295. doi: 10.1007/s00784-024-05697-0. PubMed PMID: 38700548.

Feres M, Haffajee AD, Allard K, Som S, Goodson JM, Socransky SS. Antibiotic resistance of subgingival species during and after antibiotic therapy. *J Clin Periodontol.* 2002 Aug;29(8):724-35. doi: 10.1034/j.1600-051x.2002.290809.x. PubMed PMID: 12390569.

Fernández E, Bersezio C, Bottner J, Avalos F, Godoy I, Inda D, et al. Longevity, Esthetic Perception, and Psychosocial Impact of Teeth Bleaching by Low (6%) Hydrogen Peroxide Concentration for In-office Treatment: A Randomized Clinical Trial. *Oper Dent.* 2017 Jan/Feb;42(1):41-52. doi: 10.2341/15-335-C. PubMed PMID: 27571237.

Ferreira Neves Dias TDRFZ, Ferreira de Campos FU, Turssi CP, Botelho do Amaral FL, Gomes França FM, Basting RT. Color change after tooth bleaching with ozone and 10% ozonized carbamide peroxide for in-office use. *Med Gas Res.* 2022 Jul-Sep;12(3):100-106. doi: 10.4103/2045-9912.330693. PubMed PMID: 34854420.

Fioresta R, Melo M, Forner L, Sanz JL. Prognosis in home dental bleaching: a systematic review. *Clin Oral Investig.* 2023 Jul;27(7):3347-3361. doi: 10.1007/s00784-023-05069-0. PubMed PMID: 37273018.

Gerlach RW, Zhou X. Vital bleaching with whitening strips: summary of clinical research on effectiveness and tolerability. *J Contemp Dent Pract.* 2001;2(3):1–15. doi: 10.5005/jcdp-2-3-28. PubMed PMID: 12167923.

Gonçalves MLL, Tavares ACDS, Mota ACCD, Penna LAP, Deana AM, Bussadori SK. In-Office Tooth Bleaching for Adolescents Using Hydrogen Peroxide-Based Gels: Clinical Trial. *Braz Dent J.* 2017 Nov-Dec;28(6):720-725. doi: 10.1590/0103-6440201701516. PubMed PMID: 29211128.

Grundlingh AA, Grossman ES, Witcomb MJ. Tooth colour change with Ozicure Oxygen Activator: a comparative in vitro tooth bleaching study. *SADJ.* 2012 Aug;67(7):332-7. PubMed PMID: 23951788.

Joiner A. Tooth colour: a review of the literature. *J Dent.* 2004;32 Suppl 1:3-12. doi: 10.1016/j.jdent.2003.10.013. PubMed PMID: 14738829.

Julious S. Sample size redetermination for repeated measures studies. *Biometrics*. 2004 Mar;60(1):284; author reply 284-5. doi: 10.1111/j.0006-341X.2004.171_1.x. PubMed PMID: 15032802.

Krithikadatta J, Gopikrishna V, Datta M. CRIS Guidelines (Checklist for Reporting In-vitro Studies): A concept note on the need for standardized guidelines for improving quality and transparency in reporting in-vitro studies in experimental dental research. *J Conserv Dent*. 2014 Jul;17(4):301-4. doi: 10.4103/0972-0707.136338. PMID: 25125839; PMCID: PMC4127685.

Lima SNL, Ribeiro IS, Grisotto MA, Fernandes ES, Hass V, de Jesus Tavares RR, et al. Evaluation of several clinical parameters after bleaching with hydrogen peroxide at different concentrations: A randomized clinical trial. *J Dent*. 2018 Jan;68:91-97. doi: 10.1016/j.jdent.2017.11.008. PubMed PMID: 29169968.

Llena C, Collado-González M, García-Bernal D, Oñate-Sánchez RE, Martínez CM, Moraleda JM, Rodríguez-Lozano FJ, Forner L. Comparison of diffusion, cytotoxicity and tissue inflammatory reactions of four commercial bleaching products against human dental pulp stem cells. *Sci Rep*. 2019 May 23;9(1):7743. doi: 10.1038/s41598-019-44223-1. PubMed PMID: 31123303.

Manish K, Abhishek H, Ravi G, Deepak M. Ozone therapy in odontology – a review. *JST* 2015; 1(5):181-5.

Manton D, Bhide R, Hopcraft M, Reynolds E. Effect of ozone and Tooth Mousse™ on the efficacy of peroxide bleaching. *Aust Dent J*. 2008;53(2):128–32. doi.org/10.1111/j.1834-7819.2008.00021.x

Markowitz K. Pretty painful: Why does tooth bleaching hurt? *Med Hypotheses*. 2010;74(5):835–40. doi: 10.1016/j.mehy.2009.11.044. PubMed PMID: 20045265

Marsh PD. Dental plaque: biological significance of a biofilm and community lifestyle. *J Clin Periodontol*. 2005;32 Suppl 6:7-15. doi: 10.1111/j.1600-051X.2005.00790.x. PubMed PMID: 16128825.

Martín J, Ovies N, Cisternas P, Fernández E, Oliveira Junior OB, de Andrade MF, et al. Can an LED-laser hybrid light help to decrease hydrogen peroxide concentration while maintaining effectiveness in teeth bleaching? *Laser Phys*. 2015;25(2):025608. doi: 10.1088/1054-660X/25/2/025608.

Martín J, Vildósola P, Bersezio C, Herrera A, Bortolatto J, Saad JR, et al. Effectiveness of 6% hydrogen peroxide concentration for tooth bleaching—A double-blind, randomized clinical trial. *J Dent*. 2015 Aug;43(8):965-72. doi: 10.1016/j.jdent.2015.05.011. PubMed PMID: 26057085.

Martins I, Onofre S, Franco N, Martins LM, Montenegro A, Arana-Gordillo LA, et al. Effectiveness of In-office Hydrogen Peroxide With Two Different Protocols: A Two-center Randomized Clinical Trial. *Oper Dent*. 2018 Jul/Aug;43(4):353-361. doi: 10.2341/17-128-C. PubMed PMID: 29949479.

Meireles SS, Demarco FF, dos Santos IS, Dumith Sde C, Bona AD. Validation and reliability of visual assessment with a shade guide for tooth-color classification. *Oper Dent*. 2008 Mar-Apr;33(2):121-6. doi: 10.2341/07-71. PubMed PMID: 18435184.

Mena-Serrano AP, Garcia E, Luque-Martinez I, Grande R, Loguercio AD, Reis A. A Single-Blind Randomized Trial About the Effect of Hydrogen Peroxide Concentration on Light-Activated Bleaching. *Oper Dent*. 2016 Sep-Oct;41(5):455-464. doi: 10.2341/15-077-C. PubMed PMID: 27352147.

Nie J, Tian FC, Wang ZH, Yap AU, Wang XY. Comparison of efficacy and outcome satisfaction between in-office and home teeth bleaching in Chinese patients. *J Oral Sci*. 2017 Dec 27;59(4):527-532. doi: 10.2334/josnusd.16-0636. PubMed PMID: 29151458.

Nogales CG, Ferrari PH, Kantorovich EO, Lage-Marques JL. Ozone therapy in medicine and dentistry. *J Contemp Dent Pract*. 2008 May 1;9(4):75-84. PubMed PMID: 18473030.

Paravina RD, Ghinea R, Herrera LJ, Bona AD, Igiel C, Linninger M, et al. Color difference thresholds in dentistry. *J Esthet Restor Dent*. 2015 Mar-Apr;27 Suppl 1:S1-9. doi: 10.1111/jerd.12149. PubMed PMID: 25886208.

Perincek SD, Duran K, Korlu AE, Bhatiyari IN. An investigation in the use of ozone gas in the bleaching of cotton fabrics *Ozone Sci Eng*. 2007;29(5):325-333.

Pommo SQR. Efeito do clareamento dental com ozônio: Revisão sistemática [dissertação]. Camaragibe (PE): Universidade de Pernambuco, campus Camaragibe; 2019.

Raafat Abdelaziz R, Mosallam RS, Yousry MM. Tubular occlusion of simulated hypersensitive dentin by the combined use of ozone and desensitizing agents. *Acta Odontol Scand*. 2011 Nov;69(6):395-400. doi: 10.3109/00016357.2011.572290. PubMed PMID: 21453220.

Reis A, Kossatz S, Martins GC, Loguercio AD. Efficacy of and effect on tooth sensitivity of in-office bleaching gel concentrations: a randomized clinical trial. *Oper Dent*. 2013 Jul-Aug;38(4):386-93. doi: 10.2341/12-140-C. PubMed PMID: 23327226.

Ruyter IE, Nilner K, MOiler B. Color stability of dental composite resin materials for crown and bridge veneers. *Dent Mater* 1987; 3: 246-251.

Santana MS, Bridi EC, Navarro RS, de Lima CJ, Fernandes AB, do Amaral FL, et al. Dental bleaching with ozone: effects on color and enamel microhardness. *Acta Odontol Latinoam*. 2016 Apr;29(1):68-75. PubMed PMID: 27701501.

The Scientific Committee on Consumer Products. Opinion on Hydrogen Peroxide in Tooth Whitening Products. March 2025, Available from:
https://ec.europa.eu/health/ph_risk/committees/04_sccp/docs/sccp_o_022.pdf

Schulz KF, Altman DG, Moher D; CONSORT Group. CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ*. 2010 Mar 23;340:c332. doi: 10.1136/bmj.c332. PubMed PMID: 20332509.

Siew C; American Dental Association. ADA guidelines for the acceptance of tooth-whitening products. *Compend Contin Educ Dent Suppl*. 2000;(28):S44-7. PMID: 11908348.

Tessier J, Rodriguez PN, Lifshitz F, Friedman SM, Lanata EJ. The use of ozone to lighten teeth. An experimental study. *Acta Odontol Latinoam*. 2010;23(2):84-9. PubMed PMID: 21053679.

Tölle T, Xu X, Sadosky AB. Painful diabetic neuropathy: a cross-sectional survey of health state impairment and treatment patterns. *J Diabetes Complications*. 2006 Jan-Feb;20(1):26-33. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2005.09.007. PubMed PMID: 16389164.

Viebahn-Hänsler R. The use of ozone in medicine: Mechanisms of action. Munich. 2003. May 23-25, [cited in 2003]. Available from: <http://www.oxidation-therapy.com/pdfs/MechanismofAction.pdf>