

RESSALVA

Atendendo a solicitação do(a) autor(a), o texto completo desse trabalho será disponibilizado no repositório a partir de 18/02/2027.



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

LILIAN YOSHIKO HAKUMATA OLIVEIRA

**OZONIOTERAPIA COMO TRATAMENTO ANTIMICROBIANO
COMPLEMENTAR DA PERIODONTITE: revisão sistemática de
ensaios clínicos randomizados**

LILIAN YOSHIKO HAKUMATA OLIVEIRA

**OZONIOTERAPIA COMO TRATAMENTO ANTIMICROBIANO
COMPLEMENTAR DA PERIODONTITE: revisão sistemática de ensaios
clínicos randomizados**

Dissertação 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 MESTRE pelo Programa de Pós-Graduação em CIÊNCIAS APLICADAS À SAÚDE BUCAL.

Área: Microbiologia e Imunologia. Linha de pesquisa: Agentes microbianos e métodos de controle de infecção de interesse médico-odontológico.

Orientadora: Profa. Titular Juliana Campos Junqueira

Coorientadora: Profa. Assistente Maíra Terra Garcia

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).

Oliveira, Lilian Yoshiko Hakumata

Ozonioterapia como tratamento antimicrobiano complementar da periodontite: revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados / Lilian Yoshiko Hakumata Oliveira. - São José dos Campos : [s.n.], 2025.
72 f. : il.

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

Orientadora: Juliana Campos Juqueira

Coorientadora: Máira Terra Garcia

1. Ozônio. 2. Ozonioterapia. 3. Periodontite. 4. Ensaios clínicos randomizados. I. Juqueira, Juliana Campos, orient. II. Garcia, Máira Terra, 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

Essa revisão sistemática reúne evidências sobre a eficácia e segurança da aplicação da ozonioterapia como tratamento antimicrobiano complementar na periodontite. A ozonioterapia tem aprovação do Conselho Federal de Odontologia para uso clínico odontológico no Brasil, sendo assim os resultados obtidos poderão ser importantes para orientar o cirurgião-dentista na tomada de decisões em relação às terapias complementares disponíveis atualmente.

POTENTIAL IMPACT OF THIS RESEARCH

This systematic review gathers evidence on the efficacy and safety of ozone therapy as a complementary antimicrobial treatment for periodontitis. Ozone therapy is approved by Federal Dentistry Council for clinical dental use in Brazil, so the obtained results may be important to guide dentists in making decisions regarding the complementary therapies currently available.

BANCA EXAMINADORA

Juliana Campos Junqueira (Orientadora)

Universidade Estadual Paulista (Unesp)

Instituto de Ciência e Tecnologia

Campus de São José dos Campos

Carlos Goes Nogales

Fapes-odontologia

São Paulo

Luciane Dias de Oliveira

Universidade Estadual Paulista (Unesp)

Instituto de Ciência e Tecnologia

Campus de São José dos Campos

São José dos Campos, 18 de fevereiro de 2025.

Dedicatória

Dedico aos meus filhos, Kaique Yoshio Hakumata Oliveira e Mariana Yumi Hakumata Oliveira, cada palavra deste trabalho, somente nós três sabemos o que passamos durante todo este período. Vocês são e serão sempre a razão do meu viver.

AGRADECIMENTOS

À Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” UNESP, na pessoa do diretor do Instituto de Ciência e Tecnologia de São José dos Campos, Prof. Dr. César Rogério Pucci.

Ao Programa de Pós-graduação em Ciências Aplicadas à Saúde Bucal, na pessoa do coordenador professor Alexandre Luiz Souto Borges.

À minha orientadora, Profa. Dra. Juliana Campos Junqueira, por toda dedicação no desenvolvimento desse trabalho. Seu conhecimento, humildade e paciência foram muito valiosos e serão sempre exemplo para minha carreira como mestre. Obrigada por acreditar que seria possível.

À minha coorientadora Profa. Dra. Máira Terra Garcia pelo seu apoio durante a execução desse projeto de dissertação.

Minha gratidão ao Prof. Dr. Carlos Goes Nogales e Profa. Dra. Luciane Dias de Oliveira. Muito obrigada por compartilhar o conhecimento e experiências ao longo do mestrado.

À Profa. Dra. Priscila Larcher Longo, da Universidade São Judas Tadeu, por compartilhar seu amplo conhecimento com revisão sistemática.

Aos colegas do Laboratório de Microbiologia e Imunologia Bucal, que durante esta jornada, foram importantes para meu crescimento e apoio nas dificuldades. Desejo muito sucesso a vocês!

Enfim, a todos os funcionários do ICT/Unesp, por sempre me ajudarem quando solicitados.

“Tudo tem o seu tempo determinado, e há tempo para todo o propósito debaixo do céu; há tempo de nascer e tempo de morrer; tempo de plantar e de arrancar o que se plantou; tempo de matar e tempo de se curar; tempo de derrubar e de se edificar; tempo de chorar e tempo de rir.... Tudo se fez formoso em seu tempo”

Eclesiastes 3, 3-11

RESUMO

Oliveira LYH. Ozonioterapia como tratamento antimicrobiano complementar da periodontite: revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados [dissertação]. São José dos Campos (SP): Universidade Estadual Paulista (Unesp), Instituto de Ciência e Tecnologia; 2025.

A doença periodontal é uma condição infecciosa, imunológica e inflamatória, que gera graves consequências locais na cavidade bucal e está associada ao agravamento de diversas doenças sistêmicas. Diante da emergência de cepas de microrganismos resistentes aos agentes antimicrobianos, buscaram-se métodos complementares que possam potencializar o tratamento convencional da doença periodontal. Nesse cenário, destaca-se a ozonioterapia, uma mistura gasosa instável e oxidante, que pode atuar na eliminação de bactérias, fungos, vírus e parasitas. O objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão sistemática para avaliar a eficácia da ozonioterapia como agente antimicrobiano no tratamento complementar da periodontite. Para isso, buscaram-se artigos de estudos clínicos randomizados que utilizaram a ozonioterapia como tratamento complementar na periodontite, por meio das bases de dados Pubmed, Cochrane, Lilacs, Scielo, Scopus, sem restrição de período. Como estratégia de busca, foram utilizadas as palavras “Ozone”, “Periodontitis”, “Ozone therapy”, “Oxygen-Ozonotherapy”, aplicando-se o filtro “ensaios clínicos randomizados em humanos”. Foram incluídos artigos publicados em texto completo nos idiomas inglês e português, e excluídos artigos duplicados e que não apresentavam como metodologia análises microbiológicas. Como resultado, foram encontrados um total de 127 artigos: 28 no Pubmed, 97 na Cochrane, 2 no Lilacs e nenhum no Scielo e Scopus. Desses, foram excluídos 29 duplicados e 91 que não avaliaram os efeitos antimicrobianos da ozonioterapia. Desse modo, 7 artigos foram selecionados para compor esta revisão sistemática, sendo 4 com uso de água ozonizada, 2 com gás ozônio e 1 com óleo de oliva ozonizado. Do total de estudos, 6 encontraram maior atividade antimicrobiana da ozonioterapia associada à raspagem e alisamento radicular (RAR) quando comparado ao tratamento apenas com RAR. A ozonioterapia mostrou capacidade de reduzir a quantidade e a diversidade das espécies microbianas do biofilme subgengival. Em alguns estudos, a atividade antimicrobiana da ozonioterapia foi comparável a outras terapias, como clorexidina e laser. A ozonioterapia associada à RAR resultou em melhoras nos parâmetros clínicos, como índice de placa, índice gengival, índice de sangramento, profundidade de sondagem e nível de inserção clínica. Nos estudos analisados não foram observados efeitos colaterais, exceto um estudo com aplicação do óleo ozonizado que causou hipersensibilidade dentinária. Dois estudos dessa revisão foram considerados como alto risco de viés. Concluiu-se que os artigos analisados indicam que a ozonioterapia, independente da sua forma de administração em água, gás ou óleo, pode potencializar a ação antimicrobiana da raspagem e alisamento radicular no tratamento da periodontite crônica.

Palavras-chave: ozônio; ozonioterapia; periodontite; ensaios clínicos.

ABSTRACT

Oliveira LYH. Ozonotherapy as a complementary antimicrobial treatment for periodontitis: systematic review of randomized clinical trials [dissertation] . São José dos Campos (SP): São Paulo State University (Unesp), Institute of Science and Technology; 2025.

Periodontal disease is an infectious, immunological and inflammatory condition that has serious local consequences in the oral cavity and is associated with the aggravation of various systemic diseases. Faced with the emergence of strains of microorganisms that are resistant to antimicrobial agents, complementary methods are being sought that can enhance the conventional treatment of periodontal disease. In this scenario, ozone therapy stands out as an unstable, oxidizing gas mixture that can act to eliminate bacteria, fungi, viruses and parasites. The aim of this study was to carry out a systematic review to assess the effectiveness of ozone therapy as an antimicrobial agent in the complementary treatment of periodontitis. To this end, articles were searched for randomized clinical trials that used ozone therapy as a complementary treatment for periodontitis, using the Pubmed, Cochrane, Lilacs, Scielo and Scopus databases, without restricting the time. As a search strategy, the words "Ozone", "Periodontitis", "Ozone therapy", "Oxygen-Ozonotherapy" were used, applying the filter "randomized clinical trials in humans". Articles published in full text in English and Portuguese were included, and duplicate articles and those which did not include microbiological analysis as a methodology were excluded. As a result, a total of 127 articles were found: 28 in Pubmed, 97 in Cochrane, 2 in Lilacs and none in Scielo and Scopus. Of these, 29 duplicates and 91 that did not include microbiological analysis were excluded. Thus, 7 articles were selected for this systematic review, 4 of which used ozonated water, 2 ozone gas and 1 ozonated olive oil. Of the total number of studies, 6 found greater antimicrobial activity of ozone therapy associated with scaling and root planing (SRP) when compared to treatment with SRP alone. Ozone therapy has been shown to reduce the quantity and diversity of microbial species in the subgingival biofilm. In some studies, the antimicrobial activity of ozone therapy was comparable to other therapies, such as chlorhexidine and laser. Ozone therapy associated with RAR resulted in improvements in clinical parameters such as plaque index, gingival index, bleeding index, probing depth and clinical attachment level. No side effects were observed in the studies analyzed, except for one study in which the application of ozonated oil caused dentinal hypersensitivity. Two studies in this review were considered to have a high risk of bias. It was concluded that the articles analyzed indicate that ozone therapy, regardless of its form of administration in water, gas or oil, can enhance the antimicrobial action of scaling and root planing in the treatment of chronic periodontitis.

Keywords: ozone; ozone therapy; periodontitis; clinical trials.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
2 REVISÃO DA LITERATURA.....	14
2.1 Características gerais da periodontite.....	14
2.2 Tratamento da periodontite.....	18
2.3 Ozonioterapia.....	21
2.4 Ozonioterapia como tratamento complementar em saúde.....	22
2.5 Ozonioterapia e periodontia: estudos <i>in vitro</i> e <i>in vivo</i>	24
2.6 Ozonioterapia: aplicações tópicas e sistêmicas.....	25
3 PROPOSIÇÃO	28
3.1 Objetivo geral.....	28
3.2 Pergunta.....	28
3.3 Hipótese nula.....	28
3.4 Hipótese experimental.....	28
4 MATERIAL E MÉTODO	29
4.1 Tipo de estudo	29
4.2 Local do estudo	29
4.3 Métodos de busca para identificação do estudo.....	29
4.3.1 Pesquisa em bases de dados eletrônicas.....	29
4.3.2 Pesquisa de outros recursos.....	30
4.4 Coleta de dados e análises.....	30
4.4.1 Seleção de estudos.....	30
4.4.2 Critérios de elegibilidade e seleção de estudos.....	30
4.5 Identificação de riscos de viés dos estudos incluídos	32
5 RESULTADO.....	34
5.1 Seleção dos títulos.....	34
5.2 Características dos estudos clínicos incluídos.....	35
5.3 Desfechos primários.....	39
5.4 Desfechos secundários.....	47
5.5 Análise dos riscos de viés.....	52
6 DISCUSSÃO.....	54

7 CONCLUSÃO.....	58
REFERÊNCIAS.....	59

7 CONCLUSÃO

Os artigos analisados nessa revisão sistemática indicam que a ozonioterapia, independente da sua forma de administração em água, gás ou óleo, potencializa a ação antimicrobiana da raspagem e alisamento radicular no tratamento da periodontite crônica.

A ozonioterapia reduz a quantidade e a diversidade das espécies microbianas do biofilme subgengival, eliminando bactérias e fungos patogênicos, como *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*, *Fusobacterium nucleatum*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* e *Candida albicans*.

A terapia com ozônio associada à RAR também resulta em melhoras nos parâmetros clínicos, como índice de placa, índice gengival, índice de sangramento, profundidade de sondagem e nível de inserção clínica.

Desse modo, essa revisão sistemática reforça a eficácia da ozonioterapia como tratamento antimicrobiano complementar da periodontite, embora mais estudos clínicos randomizados, em larga escala e a longo prazo, ainda sejam necessários para avaliação de possíveis protocolos terapêuticos.

REFERÊNCIAS

- Alsakr A, Gufran K, Alqahtani AS, Alasqah M, Alnufaiy B, Alzahrani HG, Alahmari AA, Alhumaidani FK, Alhumaidani RK, Althobiti MJ. Ozone Therapy as an Adjuvant in the Treatment of Periodontitis. *J Clin Med*. 2023 Nov 14;12(22):7078. doi: 10.3390/jcm12227078. PMID: 38002690; PMCID: PMC10672703.
- Anitua E, Zalduendo MM, Troya M, Orive G. Ozone dosing alters the biological potential and therapeutic outcomes of plasma rich in growth factors. *J Periodontal Res*. 2015 Apr;50(2):240-7. doi: 10.1111/jre.12201. Epub 2014 Jun 23. PMID: 24957247.
- Anzolin AP, da Silveira-Kaross NL, Bertol CD. Ozonated oil in wound healing: what has already been proven? *Med Gas Res*. 2020 Jan-Mar;10(1):54-59. doi: 10.4103/2045-9912.279985. PMID: 32189671; PMCID: PMC7871935.
- Baeza-Noci J, Pinto-Bonilla R. Revisão sistêmica: ozônio: um potencial novo quimioterapia. *Int J Mol Sci*. 2021 Aug (22): 25-30. doi: 10.3390/ijms22211796.
- Bocci V. Oxygen-ozone therapy: a critical evaluation .1. Siena: ed. Springer Dordrecht: 2002.400 p. ISBN 9789048160082.
- Bocci V, Valacchi G, Fortino V. The dual action of ozone on the skin. *Britisj J of Dermatol*. 2005 Nov 18(6):1096-1100. doi: 10.1111/j.1365-2133.2005.06939.
- Boccia G, Di Spirito F, D'Ambrosio F, Di Palo MP, Giordano F, Amato M. Antibióticos locais e sistêmicos no tratamento da peri-implantite: uma revisão abrangente. *Antibióticos*. 2023; 12(1):114. <https://doi.org/10.3390/antibiotics12010114>
- Borgnakke WS. Does Treatment of Periodontal Disease Influence Systemic Disease? *Dent Clin North Am*. 2015 Oct 59(4):885-917. doi: 10.1016/j.cden.2015.06.007. PMID: 26427573.
- Borgnakke WS. IDF Diabetes Atlas: Diabetes and oral health - A two-way relationship of clinical importance. *Diabetes Res Clin Pract*. 2019 Nov;15(7):107-8. doi: 10.1016/j.diabres.2019.107839. Epub 2019 Sep 11. PMID: 31520714.
- Brunsvold MA. Pathologic tooth migration. *J Periodontol*. 2005 Jun;76(6):859-66. doi: 10.1902/jop.2005.76.6.859. PMID: 15948679.
- Buliés JC. Uma solución para exposiciones óseas postraumáticas: asociación de injerto de epiplon mayor com ozonioterapia. *Rev Cubana Invest Biomed*. 1996 Jul 15(2):102-11. Espanhol.
- Cagini C, Mariniello M, Messina M, Muzi A, Balducci C, Moretti A, Levorato L, Mencacci A. The role of ozonized oil and a combination of tobramycin/dexamethasone eye drops in the treatment of viral conjunctivitis: a

randomized clinical trial. *Int Ophthalmol*. 2020 Dec;40(12):3209-3215. doi: 10.1007/s10792-020-01503-4. PMCID: PMC7669761.

Camelo-Castillo AJ, Mira A, Pico A, Nibali L, Henderson B, Donos N, Tomás I. Subgingival microbiota in health compared to periodontitis and the influence of smoking. *Front Microbiol*. 2015 Feb;24(6):119. doi: 10.3389/fmicb.2015.00119. PMID: 25814980; PMCID: PMC4356944.

Canteiro GD, Camargo CC, Silva EG, Fernandes JRS, Vale MCS, Montesino AC. O uso da terapia fotodinâmica na candidíase oral: Uma revisão de literatura. *E-Acadêmica*. 2021 Nov; 11(3): 1-5. doi: 10.52076/eacad-v2i3.77.

Cesar KKFA, Batista AKR, Paula LR, Silva RT, Silva FL. Antifungal action of extracts and fractions of *Annona muricata* L. on *Candida* spp. *Research, Soc and Develop*. 2021 May; 10(5): 1-9. doi: 10.33448/rsd-v10i5.14938.

Chang JS, Tsai CR, Chen LT, Shan YS. Investigating the Association Between Periodontal Disease and Risk of Pancreatic Cancer. *Pancreas*. 2016 Jan;45(1):134-41. doi: 10.1097/MPA.0000000000000419. PMID: 26474422.

Chapleski RC, Zhang Y, Troya D, Morris JR. Heterogeneous chemistry and reaction dynamics of the atmospheric oxidants, O₃, NO₃, and OH, on organic surfaces. *Chem Soc Rev*. 2016 Jul 7;45(13):3731-46. doi: 10.1039/c5cs00375j. Epub 2015 Nov 11. PMID: 26555710.

Cortese A, Caggiano M, Carlino F, Pantaleo G. Zygomatic fractures: Technical modifications for better aesthetic and functional results in older patients. *Int J Surg*. 2016 Sep;33 Suppl 1: S9-S15. doi: 10.1016/j.ijssu.2016.05.057. Epub 2016 May 30. PMID: 27255572.

Da Costa Santos CM, de Mattos Pimenta CA, Nobre MR. The PICO strategy for the research question construction and evidence search. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2007 May-Jun;15(3):508-11. doi: 10.1590/s0104-11692007000300023. PMID: 17653438.

Darby I. Risk factors for periodontitis & peri-implantitis. *Periodontol* 2000. 2022 Oct;90(1):9-12. doi: 10.1111/prd.12447. PMID: 35913624; PMCID: PMC9804916.

Davis AM, Dixon J, Logan CJ, Payling DW. Accelerating the process of drug discovery. *Ernst Schering Res Found Workshop*. 2002 May; 15(37):1-32. doi: 10.1007/978-3-8.

Deepthi R, Bilichodmath S. Ozone Therapy in Periodontics: A Meta-analysis. *Contemp Clin Dent*. 2020 Apr-Jun;11(2):108-115. doi: 10.4103/ccd.ccd_79_19. Epub 2020 Aug 7. PMID: 33110321; PMCID: PMC7583533.

Di Espírito F, Lo GR, Amato M, Di Palo Deputado, D'Ambrósio F, Amato A, Martina S. Lesões inflamatórias, reativas e de hipersensibilidade potencialmente devido a nanopartículas metálicas de implantes dentários e restaurações suportadas: uma

revisão abrangente. *Apl. Ciência*. 2022 Oct; 10(6):12. doi:11208662-04383-7_1. PMID: 11975191.

Diaz I. O que o Médico de Família Precisa de Saber acerca da Condução de uma Revisão Sistemática. *Acta Med Port*. 2019 Apr 30(4):324-325. doi: 10.20344/amp.12166. PMID: 31067432.

Donlan RM, Costerton JW. Biofilms: survival mechanisms of clinically relevant microorganisms. *Clin Microbiol Rev*. 2002 Apr;15(2):167-93. doi: 10.1128/CMR.15.2.167-193.2002. PMID: 11932229; PMCID: PMC118068.

Eick S, Tigan M, Sculean A. Effect of ozone on periodontopathogenic species--an in vitro study. *Clin Oral Investig*. 2012 Apr;16(2):537-44. doi: 10.1007/s00784-011-0515-1. Epub 2011 Feb 2. PMID: 21287208r

Elashiry M, Morandini AC, Cornelius Timothius CJ, Ghaly M, Cutler CW. Selective Antimicrobial Therapies for Periodontitis: Win the "Battle and the War". *Int J Mol Sci*. 2021 Jun 16;22(12):6459. doi: 10.3390/ijms22126459. PMID: 34208697; PMCID: PMC8235535.

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.

Epelle EI, Macfarlane A, Cusack M, Burns A, Okolie JA, Mackay W, Rateb M, Yaseen M. Ozone application in different industries: A review of recent developments. *Chem Eng J*. 2023 Feb;15(454):140-188. doi: 10.1016/j.cej.2022.140188. PMID: 36373160. PMCID: PMC9637394.

Epelle EI, Emmerson A, Nekrasova M, Macfarlane A, Cusack M, Burns A, Mackay W, Yaseen M. Inativação Microbiana: Ozonização Gasosa ou Aquosa? *Ind. Eng. Química. Res*. 2022 Oct 20 (61): 9600–10. doi: 10.1021/acs.iecr.2c01551.

Faveri M, Retamal-Valdes B, Mestnik MJ, de Figueiredo LC, Barão VAR, Souza JGS, Duarte PM, Feres M. Microbiological effects of amoxicillin plus metronidazole in the treatment of young patients with Stages III and IV periodontitis: A secondary analysis from a 1-year double-blinded placebo-controlled randomized clinical trial. *J Periodontol*. 2023 Apr;94(4):498-508. doi: 10.1002/JPER.21-0171. Epub 2023 Jan 30. PMID: 35869939.

Franzini M, Valdenassi L, Pandolfi S, Tirelli U, Ricevuti G, Chirumbolo S. The Role of Ozone as an Nrf2-Keap1-ARE Activator in the Anti-Microbial Activity and Immunity Modulation of Infected Wounds. *Antioxidants (Basel)*. 2023 Nov 8;12(11):1985. doi: 10.3390/antiox12111985. PMID: 38001838. PMCID: PMC10669564.

Galvão Taís Freire, Pereira Mauricio Gomes. Revisões sistemáticas da literatura: passos para sua elaboração. *Epidemiol. Serv. Saúde*. 2014 Mar;4 (1): 183-184. doi.org/10.5123/S1679-49742014000100018.

Graves DT, Ding Z, Yang Y. The impact of diabetes on periodontal diseases. *Periodontol* 2000. 2020 Feb;82(1):214-224. doi: 10.1111/prd.12318. PMID: 31850631.

Haas AN, Furlaneto F, Gaio EJ, Gomes SC, Palioto DB, Castilho RM, Sanz M, Messoria MR. New tendencies in non-surgical periodontal therapy. *Braz Oral Res*. 2021 Sep (24): 95. doi: 10.1590/1807-3107bor-2021. PMID: 34586209.

Habimorad PHL, Catarucci FM, Bruno VHT, Silva IBD, Fernandes VC, Demarzo MMP, Spagnuolo RS, Patricio KP. Implementation of Brazil's National Policy on Complementary and Integrative Practices: strengths and weaknesses. *Cien Saude Colet*. 2020 Feb;25(2):395-405. Portuguese, English. doi: 10.1590/1413-81232020252.11332018. Epub 2018 May 16. PMID: 32022181.

Hayakumo S, Arakawa S, Takahashi M, Kondo K, Mano Y, Izumi Y. Effects of ozone nano-bubble water on periodontopathic bacteria and oral cells - in vitro studies. *Sci Technol Adv Mater*. 2014 Sep 8;15(5):055003. doi: 10.1088/1468-6996/15/5/055003. PMID: 27877715; PMCID: PMC5099676.

Holtfreter B, Schwahn C, Biffar R, Kocher T. Epidemiology of periodontal diseases in the Study of Health in Pomerania. *J Clin Periodontol*. 2009 Fe:36(2):114-23. doi: 10.1111/j.1600-051X.2008.01361. x. PMID: 19207886.

Huang M, Hasan MK, Rathore K, Hil Baky MA, Lassalle J, Kraus J, Burnette M, Campbell C, Wang K, Jemison H, Pillai S, Pharr M, Staack D. Plasma generated ozone and reactive oxygen species for point of use PPE decontamination system. *PLoS One*. 2022 Feb 25;17(2):26-28. doi: 10.1371/journal.pone.0262818. PMID: 35213564; PMCID: PMC8880944

Ilyes I, Rusu D, Rădulescu V, Vela O, Boariu MI, Roman A, Surlin P, Kardaras G, Boia S, Chinnici S, Jentsch HFR, Stratul SI. A Placebo-Controlled Trial to Evaluate Two Locally Delivered Antibiotic Gels (Piperacillin Plus Tazobactam vs. Doxycycline) in Stage III-IV Periodontitis Patients. *Medicina (Kaunas)*. 2023 Feb 7;59(2):303. doi: 10.3390/medicina59020303. PMID: 36837504; PMCID: PMC9961827. ISCO3, Madrid Declaration of Ozone Therapy, 3. ed, Madri, Espanha, 2020. 108 p

Isler SC, Uraz A, Guler B, Ozdemir Y, Cula S, Cetiner D. Effects of Laser Photobiomodulation and Ozone Therapy on Palatal Epithelial Wound Healing and Patient Morbidity. *Photomed Laser Surg*. 2018 Nov;36(11):571-580. doi: 10.1089/pho.2018.4492. Epub 2018 Sep 27. PMID: 30260741.

Katti SS, Chava VK. Effect of Ozonised water on Chronic Periodontitis - A Clinical Study. *J Int Oral Health*. 2013 Oct;5(5):79-84. Epub 2013 Oct 26. PMID: 24324309; PMCID: PMC3845289.

Kučič AC, Gašperšič R. Minimally invasive non-surgical therapy (MINST) in stage III periodontitis patients: 6-month results of a split-mouth, randomised controlled clinical trial. *Clin Oral Investig*. 2023 May;27(5):2075-2087. doi: 10.1007/s00784-023-04994-4. Epub 2023 Apr 4. PMID: 37014505; PMCID: PMC10071470.

Jansson L, Ehnevid H, Lindskog S, Blomlöf L. Proximal restorations and periodontal status. *J Clin Periodontol*. 1994 Oct;21(9):577-82. doi: 10.1111/j.1600-051x.1994.tb00746. PMID: 7806672.

Jepsen S, Caton JG, Albandar JM, Bissada NF, Bouchard P, Cortellini P et al. Periodontal manifestations of systemic diseases and developmental and acquired conditions: Consensus report of workgroup 3 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J Periodontol*. 2018 Jun;89 Suppl 1: S237-S248. doi: 10.1002/JPER.17-0733. PMID: 29926943.

Jepsen K, Sculean A, Jepsen S. Complications and treatment errors related to regenerative periodontal surgery. *Periodontol* 2000. 2023 Jun;92(1):120-134. doi: 10.1111/prd.12504. Epub 2023 Jul 12. PMID: 37435999.

Junior ARS, Pereira CS, Paolo GB, Machado FC, Carvalho TA. Ozone as adjuvante in surgical and non-surgical periodontal therapy: an integrative review. *Research Society and Devel*. 2021 Oct 18; 10(13): 1-9. doi: 10.33448/rsd-v10i13.21603.

Kaae S, Malaj A, Hoxha I. Antibiotic knowledge, attitudes and behaviours of Albanian health care professionals and patients - a qualitative interview study. *J Pharm Policy Pract*. 2017 Apr;9 (4):10-13. doi: 10.1186/s40545-017-0102-1. PMID: 28392925; PMCID: PMC5379499.

Kaye EK, Chen N, Cabral HJ, Vokonas P, Garcia RI. Metabolic Syndrome and Periodontal Disease Progression in Men. *J Dent Res*. 2016 Jul;95(7):822-8. doi: 10.1177/0022034516641053. Epub 2016 Mar 29. PMID: 27025874; PMCID: PMC4914866.

Khatti I, Moger G, Kumar NA. Evaluation of effect of topical ozone therapy on salivary Candidal carriage in oral candidiasis. *Indian J Dent Res*. 2015 Mar-Apr;26(2):158-62. doi: 10.4103/0970-9290.159146. PMID: 26096109.

Khatti S, Kumbargere Nagraj S, Arora A, Eachempati P, Kusum CK, Bhat KG, Johnson TM, Lodi G. Adjunctive systemic antimicrobials for the non-surgical treatment of periodontitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020 Nov 16;(11):125-68. doi: 10.1002/14651858.CD012568.pub2. PMID: 33197289; PMCID: PMC9166531.

Kinane DF, Stathopoulou PG, Papapanou PN. Periodontal diseases. *Nat Rev Dis Primers*. 2017 Jun 22;(3):17-38. doi: 10.1038/nrdp.2017.38. PMID: 28805207.

Kist S, Kollmuss M, Jung J, Schubert S, Hickel R, Huth KC. Comparison of ozone gas and sodium hypochlorite/chlorhexidine two-visit disinfection protocols in treating apical periodontitis: a randomized controlled clinical trial. *Clin Oral Investig*. 2017

May:21(4):995-1005. doi: 10.1007/s00784-016-1849-5. Epub 2016 May 12. PMID: 27173580.

Kučič AC, Gašperšič R. Minimally invasive non-surgical therapy (MINST) in stage III periodontitis patients: 6-month results of a split-mouth, randomised controlled clinical trial. *Clin Oral Investig*. 2023 May:27(5):2075-2087. doi: 10.1007/s00784-023-04994-4. Epub 2023 Apr 4. PMID: 37014505; PMCID: PMC10071470.

Kuška-Kiełbratowska A, Wiench R, Mertas A, Bobela E, Kiełbratowski M, Lukomska-Szymanska M, Tanasiewicz M, Skaba D. Evaluation of the Sensitivity of Selected *Candida* Strains to Ozonated Water-An In Vitro Study. *Medicina (Kaunas)*. 2022 Nov 26;(12):17-31. doi: 10.3390/medicina58121731. PMID: 36556933; PMCID: PMC9784337.

Kshitish D, Laxman VK. The use of ozonated water and 0.2% chlorhexidine in the treatment of periodontitis patients: a clinical and microbiologic study. *Indian J Dent Res*. 2010 Jul-Sep:21(3):341-8. doi: 10.4103/0970-9290.70796. PMID: 20930341.

Kwon T, Lamster IB, Levin L. Current Concepts in the Management of Periodontitis. *Int Dent J*. 2021 Dec:71(6):462-476. doi: 10.1111/idj.12630. Epub 2021 Feb 19. PMID: 34839889; PMCID: PMC9275292.

Lacerda AC, Grillo R, de Barros TEP, Martins CB, de Carvalho Luposeli F. Efficacy of biostimulatory ozone therapy: Case report and literature review. *J Cosmet Dermatol*. 2022 Jan:21(1):130-133. doi: 10.1111/jocd.14079. Epub 2021 Mar 28. PMID: 33738907.

Lazarov AB. The Impact of Diabetes, Smoking, and Periodontitis on Patients' Oral Health related Quality of Life after Treatment with Corticobasal Implants - An Evaluative Study. *Ann Maxillofac Surg*. 2021 Jul-Dec:11(2):253-260. doi: 10.4103/ams.ams_191_21. Epub 2022 Feb 1. PMID: 3526549; PMCID: PMC8848706.

Lee YH. An overview of meta-analysis for clinicians. *Korean J Intern Med*. 2018 Mar:33(2):277-283. doi: 10.3904/kjim.2016.195. Epub 2017 Dec 28. PMID: 29277096; PMCID: PMC5840596.

Lima LVR, de França JVEL, Mapurunga BPR, Batista SIS, Mendes IC, Barreto IL, Cruz VMS, da Silva BR. Doença periodontal como fator de risco para alterações cardiovasculares: Uma análise da literatura. *Braz. J. Hea. Rev*. 2020 Maio 12: (3):4370-82. doi:10.34119/bjhrv3n3-037

Linares-Espinós E, Hernández V, Domínguez-Escrig JL, Fernández-Pello S, Hevia V, Mayor J, Padilla-Fernández B, Ribal MJ. Methodology of a systematic review. *Actas Urol Esp (Engl Ed)*. 2018 Oct:42(8):499-506. English, Spanish. doi: 10.1016/j.acuro.2018.01.010. Epub 2018 May 3. PMID: 29731270.

Linde K, Willich SN. How objective are systematic reviews? Differences between reviews on complementary medicine. *J R Soc Med*. 2003 Jan;96(1):17-22. doi: 10.1177/014107680309600105. PMID: 12519797; PMCID: PMC539366.

Liu L, Zeng L, Gao L, Zeng J, Lu J. Ozone therapy for skin diseases: Cellular and molecular mechanisms. *Int Wound J*. 2023 Aug;20(6):2376-2385. doi: 10.1111/iwj.14060. Epub 2022 Dec 16. PMID: 36527235; PMCID: PMC10333036.

Luthra S, Orlandi M, Hussain SB, Leira Y, Botelho J, Machado V, Mendes JJ, Marletta D, Harden S, D'Aiuto F. Treatment of periodontitis and C-reactive protein: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *J Clin Periodontol*. 2023 Jan;50(1):45-60. doi: 10.1111/jcpe.13709. Epub 2022 Aug 29. PMID: 35946825; PMCID: PMC10087558.

Lynch E. Evidence-based efficacy of ozone for root canal irrigation. *J Esthet Restor Dent*. 2004 Oct; 20(5):287-93. doi: 10.1111/j.1708-8240.2008.00195. x.

Mao X, Auer DL, Buchalla W, Hiller KA, Maisch T, Hellwig E, Al-Ahmad A, Cieplik F. Cetylpyridinium Chloride: Mechanism of Action, Antimicrobial Efficacy in Biofilms, and Potential Risks of Resistance. *Antimicrob Agents Chemother*. 2020 Jul 22;64(8). doi: 10.1128/AAC.00576-20. PMID: 32513792; PMCID: PMC7526810.

Meire MA, Bronzato JD, Bomfim RA, Gomes BPFA. Effectiveness of adjunct therapy for the treatment of apical periodontitis: A systematic review and meta-analysis. *Int Endod J*. 2023 Oct;56 Suppl 3:455-474. doi: 10.1111/iej.13838. Epub 2022 Oct 8. PMID: 36156804.

Michael CA, Dominey-Howes D, Labbate M. The antimicrobial resistance crisis: causes, consequences, and management. *Front Public Health*. 2014 Sep 16; (2):145. doi: 10.3389/fpubh.2014.00145. PMID: 25279369; PMCID: PMC4165128.

Michaud DS, Fu Z, Shi J, Chung M. Periodontal Disease, Tooth Loss, and Cancer Risk. *Epidemiol Rev*. 2017 Jan;39(1):49-58. doi: 10.1093/epirev/mxx006. PMID: 28449041; PMCID: PMC5868279.

Ministério da Saúde. PORTARIA N° 702, DE 21 DE MARÇO DE 2018 - Altera a Portaria de Consolidação no 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, para incluir novas práticas na Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares - PNPIC. (2018).

Mostashari P, Gavahian M, Jafarzadeh S, Guo JH, Hadidi M, Pandiselvam R, Huseyn E, Mousavi Khaneghah A. Ozone in wineries and wine processing: A review of the benefits, applications, and perspectives. *Compr Rev Food Sci Food Saf*. 2022 Ju;21(4):3129-3152. doi: 10.1111/1541-4337.12971. Epub 2022 Jun 8. PMID: 35674465.

Muka T, Glisic M, Milic J, Verhoog S, Bohlius J, Bramer W, Chowdhury R, Franco OH. A 24-step guide on how to design, conduct, and successfully publish a systematic review and meta-analysis in medical research. *Eur J Epidemiol*. 2020 Jan;35(1):49-60. doi: 10.1007/s10654-019-00576-5. Epub 2019 Nov 13. PMID: 31720912.

Müller P, Guggenheim B, Schmidlin PR. Efficacy of gasiform ozone and photodynamic therapy on a multispecies oral biofilm in vitro. *Eur J Oral Sci*. 2007 Feb;115(1):77-80. doi: 10.1111/j.1600-0722.2007.00418.x. PMID: 1730

Munita JM, Arias CA. Mechanisms of Antibiotic Resistance. *Microbiol Spectr*. 2016 Apr;4(2):10.1128/microbiolspec.VMBF-0016-2015. doi: 10.1128/microbiolspec.VMBF-0016-2015. PMID: 27227291; PMCID: PMC4888801. 5720.

Nahin RL, Rhee A, Stussman B. Use of Complementary Health Approaches Overall and for Pain Management by US Adults. *JAMA*. 2024 Feb 20;331(7):613-615. doi: 10.1001/jama.2023.26775. PMID: 38270938; PMCID: PMC10811586.

Nagayoshi M, Kitamura C, Fukuizumi T, Nishihara T, Terashita M. Antimicrobial effect of ozonated water on bacteria invading dentinal tubules. *J Endod*. 2004 Nov;30(11):778-81. doi: 10.1097/00004770-200411000-00007. PMID: 15505509.

Nascimento CM, Tesser CD, Sousa MC. Medicinas tradicionais, complementares e integrativas na atenção primária à saúde brasileira. *Complemento Int J Altern Med*. 2019 Jan; 20(12):248–258. doi:10.15406/ijcam.2019.12.00481.

Nociti FH Jr, Casati MZ, Duarte PM. Current perspective of the impact of smoking on the progression and treatment of periodontitis. *Periodontol 2000*. 2015 Feb;67(1):187-210. doi: 10.1111/prd.12063. PMID: 25494601.

Nogales CG. Ozonioterapia aplicações médicas e odontológicas (monografia de especialização). São Paulo: Fundação para o Desenvolvimento Científico e tecnológico da Odontologia da Faculdade de Odontologia;2006.

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. PMID: 18473030.

Offenbacher S, Katz V, Fertik G, Collins J, Boyd D, Maynor G, McKaig R, Beck J. Periodontal infection as a possible risk factor for preterm low birth weight. *J Periodontol*. 1996 Oct;67(10):1103-13. doi: 10.1902/jop.1996.67.10s.1103. PMID: 8910829.

Oh SL, Yang JS, Kim YJ. Discrepancies in periodontitis classification among dental practitioners with different educational backgrounds. *BMC Oral Health*. 2021 Jan 21(1):39. doi: 10.1186/s12903-020-01371-5. PMID: 33482794; PMCID: PMC7821642.

Oliveira DA, Froes PM, Rocha KC. Ozone Therapy for Dermatological Conditions: A Systematic Review. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2022 May;15(5):65-73. PMID: 3564223; PMCID: PMC9122276.

Papapanou PN, Kornman KS. Periodontitis Classification. *J Am Dent Assoc*. 2020 Mar;151(3):159. doi: 10.1016/j.adaj.2020.01.018. PMID: 32130943.

Patel JJ, Hill A, Lee ZY, Heyland DK, Stoppe C. Critical Appraisal of a Systematic Review: A Concise Review. *Crit Care Med*. 2022 Sep 1;(9):1371-1379. doi: 10.1097/CCM.0000000000005602. Epub 2022 Jul 18. PMID: 35853198.

Pazos P, Leira Y, Domínguez C, Pías-Peleteiro JM, Blanco J, Aldrey JM. Association between periodontal disease and dementia: A literature review. *Neurologia (Engl Ed)*. 2018 Nov-Dec;33(9):602-613. English, Spanish. doi: 10.1016/j.nrl.2016.07.013. Epub 2016 Oct 22. PMID: 27780615.

Pavydė E, Veikutis V, Mačiulienė A, Mačiulis V, Petrikonis K, Stankevičius E. Public Knowledge, Beliefs and Behavior on Antibiotic Use and Self-Medication in Lithuania. *Int J Environ Res Public Health*. 2015 Jun 17;12(6):7002-16. doi: 10.3390/ijerph120607002. PMID: 26090612; PMCID: PMC4483745.

Pegoraro, J., Silvestri, L., Cara, G., Stefenon, L., & Mozzini, C. Efeitos adversos do gluconato de clorexidina à 0,12%. *Journal of Oral Investigations*. 2014 Nov; 3(1), 33-37. doi: <https://doi.org/10.18256/2238-510X/j.oralinvestigations.v3n1p33-37>.

Pires Filho FM. O que é Saúde Pública? *Cadernos de Saúde Pública* 1987 Jan;3(1) doi: 10.1590/S0102-311X1987000100007

Piva A, Avantiaggiato P, Candotto V, Pellati A, Moreo G. The use of ozone therapy for treatment of periodontal disease: a split-mouth, randomized, controlled clinical trial. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2020 May; 34(3):91-98. PMID: 32-618165.

Rangel K, Cabral FO, Lechuga GC, Carvalho JPRS, Villas-Bôas MHS, Midlej V, De-Simone SG. Detrimental Effect of Ozone on Pathogenic Bacteria. *Microorganisms*. 2021 Dec 26;10(1):40. doi: 10.3390/microorganisms10010040. PMID: 35056489; PMCID: PMC8779011.

Ranjith A, Niranjana JM, Baiju KV. Adjunctive benefit of ozonized water irrigation with mechanical debridement in the management of Stage III periodontitis: A randomized controlled clinical and biochemical study. *Int J Dent Hyg*. 2022 May;20(2):364-370. doi: 10.1111/idh.12547. Epub 2021 Sep 14. PMID: 34420261.

Rapone B, Ferrara E, Santacroce L, Topi S, Gnoni A, Dipalma G, Mancini A, Di Domenico M, Tartaglia GM, Scarano A, Inchingolo F. The Gaseous Ozone Therapy as a Promising Antiseptic Adjuvant of Periodontal Treatment: A Randomized Controlled Clinical Trial. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Jan;16(2):985. doi: 10.3390/ijerph19020985. PMID: 35055807; PMCID: PMC8775443.

Reis, Alessandra; Loguer, Alessandro. Análise do risco de viés em ensaios clínicos randomizados (ECR) com a ferramenta da Colaboração Cochrane RoB 2.0. Risco de viés em revisões sistemáticas: guia prático. Florianópolis: Centro Brasileiro de Pesquisas Baseadas em Evidências – COBE UFSC, 2021. Cap. 5. Disponível em: <https://guiariscocodeviescobe.paginas.ufsc.br/capitulo-5-analise-do-risco-de-vies-de-ensaios-clinicos-randomizados-ecr-com-a-ferramenta-cochrane-rob-2-0>.

Rizzo A, Piccinno M, Lillo E, Carbonari A, Jirillo F, Sciorsci RL. Antimicrobial Resistance and Current Alternatives in Veterinary Practice: A Review. *Curr Pharm Des*. 2023 Aug;29(5):312-322. doi: 10.2174/1381612829666230130144731. PMID: 36717996.

Roca I, Akova M, Baquero F, Carlet J, Cavaleri M, Coenen S, Cohen J, Findlay D, Gyssens I, Heuer OE, Kahlmeter G. The global threat of antimicrobial resistance: science for intervention. *New Microbes New Infect*. 2015 Apr;(166):22-9. doi: 10.1016/j.nmni.2015.02.007. PMID: 26029375; PMCID: PMC4446399.

Rodrigues CH, Silva MLR, Sena JP, Fontes A, Santos BS, Macedo DPC. Inativação fotodinâmica de *Candida albicans* isolada de balanopostite utilizando azul de metileno em hidrogéis de Carbopol. *The Brazilian J of Infect Diseases*. 2022 Jan; 26(1): 120. doi: 10.106/j.bjid.2021.101755.

Sagara K, Kataoka S, Yoshida A, Ansai T. The effects of exposure to O₂- and HOCl-nanobubble water on human salivary microbiota. *Sci Rep*. 2023 Nov 30;13(1):21125. doi: 10.1038/s41598-023-48441-6. PMID: 38036562; PMCID: PMC10689733.

Saglam E, Alinca SB, Celik TZ, Hacisalihoglu UP, Dogan MA. Evaluation of the effect of topical and systemic ozone application in periodontitis: an experimental study in rats. *J Appl Oral Sci*. 2019 Nov; 28(28): 10-9. doi: 10.1590/1678-7757-2019-0140. PMID: 31800874; PMCID: PMC6886394.

Salvi GE, Rocuzzo A, Imber JC, Stähli A, Klinge B, Lang NP. Clinical periodontal diagnosis. *Periodontol 2000*. 2023 Jul 14. doi: 10.1111/prd.12487. Epub ahead of print. PMID: 37452444.

Santos Jùnior, J. C. C. dos; IzabelL, T. dos S. S. Microbiota Oral e sua implicação no binômio Saúde Doença. *Revista Contexto & Saúde*. 2019 Aug; 4(19): 91–99. doi: 10.21527/2176-7114.2019.36.91-99.

Sedghi LM, Bacino M, Kapila YL. Periodontal Disease: The Good, The Bad, and The Unknown. *Front Cell Infect Microbiol*. 2021 Dec; 7(11):766-944. doi: 10.3389/fcimb.2021.766944. PMID: 34950607; PMCID: PMC8688827.

Silva, GC. Natural History of Periodontal Disease: a systematic review. *Research, Society and Development*. 2020 Oct; 9 (7): 154. doi.org/10.33448/rsd-v9i7.4562.

Silva YC, Silva AGS, Martins GB, Sanches ACB, Dantas JBL, Fortuna T. Ozone as an antimicrobial agent in dentistry: Literature Review. *Rev Fac Odontol Univ Fed Bahia*. 2021;51(3):97-107. doi: 10.33448/rsd-v10i14.21668.

Sharma P, Dietrich T, Ferro CJ, Cockwell P, Chapple IL. Association between periodontitis and mortality in stages 3-5 chronic kidney disease: NHANES III and linked mortality study. *J Clin Periodontol*. 2016 Feb;43(2):104-13. doi: 10.1111/jcpe.12502. Epub 2016 Feb 18. PMID: 26717883; PMCID: PMC5324563.

Shen W, Liu N, Ji Z, Fang H, Liu F, Zhang W, Yu X, Wang M, Zhang J, Wang X. Combining Ozonated Autohemotherapy with Pharmacological Therapy for Comorbid Insomnia and Myofascial Pain Syndrome: A Prospective Randomized Controlled Study. *Pain Res Manag*. 2022 Nov 23;9 (14): 41-48. doi: 10.1155/2022/3562191. PMID: 37214227; PMCID: PMC10195166.

Shen TC, Chang PY, Lin CL, Wei CC, Tu CY, Hsia TC, Shih CM, Hsu WH, Sung FC, Kao CH. Risk of Periodontal Disease in Patients With Asthma: A Nationwide Population-Based Retrospective Cohort Study. *J Periodontol*. 2017 Aug;88(8):723-730. doi: 10.1902/jop.2017.160414. Epub 2017 Apr 7. PMID: 28387607.

Shinjo T, Nishimura F. The bidirectional association between diabetes and periodontitis, from basic to clinical. *Jpn Dent Sci Rev*. 2024 Dec;20(60):15-21. doi: 10.1016/j.jdsr.2023.12.002. PMID: 38098853; PMCID: PMC10716706.

Skalerič E, Petelin M, Gašpirč B. Antimicrobial photodynamic therapy in treatment of aggressive periodontitis (stage III, grade C periodontitis): A comparison between photodynamic therapy and antibiotic therapy as an adjunct to non-surgical periodontal treatment. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2023 Mar: 41:103251. doi: 10.1016/j.pdpdt.2022.103251. Epub 2022 Dec 29. PMID: 36587861.

Slots J. Periodontite: fatos, falácias e o futuro. *Periodontol 2000* 2017; 75:7–23

Smith NL, Wilson AL, Gandhi J, Vatsia S, Khan SA. Ozone therapy: an overview of pharmacodynamics, current research, and clinical utility. *Med Gas Res*. 2017 Oct 17;7(3):212-219. doi: 10.4103/2045-9912.215752. PMID: 29152215.

Solderer A, Kaufmann M, Hofer D, Wiedemeier D, Attin T, Schmidlin PR. Efficacy of chlorhexidine rinses after periodontal or implant surgery: a systematic review. *Clin Oral Investig*. 2019 Jan;23(1):21-32. doi: 10.1007/s00784-018-2761-y. Epub 2018 Dec 7. PMID: 30535817.

Sottani C, Favorido Barraza G, Frigerio F, Corica G(Egg LILIAN, n.d.), Robustelli Della Cuna FS, Cottica D., Grignani E. Eficácia de um tratamento combinado de UV-C e ozônio na redução de infecções associadas à saúde em instalações hospitalares . *J.Hosp. Infectar*. 2023 Jun;06 (139):207–216. doi: 10.1016/j.jhin.2023.06.029.

Suh Y., Patel S., Kaitlyn R., Gandhi J., Joshi G., Smith NL, Khan SA Utilidade clínica da terapia com ozônio em medicina dentária e oral. *Med. Gás Res*. 2019 Oct: 9(15):163–167. doi: 10.4103/2045-9912. 266997.C5674660.

Sutthiboonyapan P, Wang HL, Charatkulangkun O. Flowcharts for Easy Periodontal Diagnosis Based on the 2018 New Periodontal Classification. *Clin Adv Periodontics*.

2020 Sep;10(3):155-160. doi: 10.1002/cap.10095. Epub 2020 Apr 8. PMID: 32073220.

Stewardson AJ, Alignol A, Beyersmann J, Graves N, Schumacher M, Meyer R. The health and economic burden of bloodstream infections caused by antimicrobial-susceptible and non-susceptible Enterobacteriaceae and Staphylococcus aureus in European hospitals, 2010 and 2011: a multicentre retrospective cohort study. *Euro Surveill*. 2016 Aug 18;21(33):303-19. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2016.21.33.30319. PMID: 27562950; PMCID: PMC4998424.

Tadakamadla SK, Bharathwaj VV, Duraiswamy P, Sforza C, Tartaglia GM. Clinical efficacy of a new cetylpyridinium chloride-hyaluronic acid-based mouthrinse compared to chlorhexidine and placebo mouthrinses-A 21-day randomized clinical trial. *Int J Dent Hyg*. 2020 Feb;18(1):116-123. doi: 10.1111/idh.12413. Epub 2019 Nov 19. PMID: 31276312.

Takizawa F, Domon H, Hiyoshi T, Tamura H, Shimizu K, Maekawa T, Tabeta K, Ushida A, Terao Y. Ozone ultrafine bubble water exhibits bactericidal activity against pathogenic bacteria in the oral cavity and upper airway and disinfects contaminated healthcare equipment. *PLoS One*. 2023 Apr 12;(4):28-41. doi: 10.1371/journal.pone.0284115. PMID: 37043490; PMCID: PMC10096490.

Tamhankar AJ, Diwan V. Integrated antimicrobial resistance management strategy: A way forward to mitigate antimicrobial resistance crisis. *Indian J Med Res*. 2022 Oct-Nov;156(4):615-618. doi: 10.4103/ijmr.ijmr_2444_21. PMID: 36926777; PMCID: PMC10231750.

Tang Q, Fu H, Qin B, Hu Z, Liu Y, Liang Y, Zhou L, Yang Z, Zhong R. A Possible Link Between Rheumatoid Arthritis and Periodontitis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2017 Jan/Feb;37(1):79-86. doi: 10.11607/prd.2656. PMID: 27977821.

Tartaglia GM, Tadakamadla SK, Connelly ST, Sforza C, Martín C. Adverse events associated with home use of mouthrinses: a systematic review. *Ther Adv Drug Saf*. 2019 Sep; 23(10):20-42. doi: 10.1177/2042098619854881. PMID: 31579502; PMCID: PMC6759706.

Teixeira PA, Coelho MS, Kato AS, Fontana CE, Bueno CE, Pedro-Rocha DG. Cytotoxicity assessment of 1% peracetic acid, 2.5% sodium hypochlorite and 17% EDTA on FG11 and FG15 human fibroblasts. *Acta Odontol Latinoam*. 2018 Jun;31(1):11-15. English. PMID: 30056461.

Tonetti MS, Greenwell H, Kornman KS. Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. *J Periodontol*. 2018 Jun;89 Suppl 1:S159-S172. doi: 10.1002/JPER.18-0006. Erratum in: *J Periodontol*. 2018 Dec;89(12):1475. doi: 10.1002/jper.10239. PMID: 29926952.

Torres LS, Arriaga JCF, Diaz PNS, Garcia IAG, Garcia JCV, Vilchis MCV et al. Biomaterial Antifúngico para reducir las infecciones por *Candida albicans* em

pacientes edêntulos. *Gac Med Mex*. 2021 Jan;21 (157): 422-27.doi 10.24875/GMM.M21000585.

Valdivieso-Ugarte M, Gomez-Llorente C, Plaza-Díaz J, Gil Á. Antimicrobial, Antioxidant, and Immunomodulatory Properties of Essential Oils: A Systematic Review. *Nutrients*. 2019 Nov 15;11(11):2786. doi: 10.3390/nu11112786. PMID: 31731683; PMCID: PMC6893664.

Velano HE, Nascimento LC, Barros LM, Panzeri H. Avaliação in vitro da atividade antibacteriana da água ozonizada frente ao *Staphylococcus aureus*. *Pesqui Odontol Bras* [Internet]. 2001Jan;15(1):18–22.doi.org/10.1590/S1517-74912001000100004.

Vergara-Merino L, Verdejo C, Carrasco C, Vargas-Peirano M. Living systematic review: new inputs and challenges. *Medwave*. 2020 Dec 23;(11):8092. Spanish, English. doi: 10.5867/medwave.2020.11.8092. PMID: 33382391.

Viebahn-Hansler R. The use of ozone in medicine. 3rd English ed. Iffezeheim, Germany: Odrei Publishers; 1999; 1 (1)95-119.

Viebahn-Hansler R. El uso del ozono em Medicina. 5ª ed. Alemanha: Odrei;2007.

Vitkov L, Singh J, Schauer C, Minnich B, Krunic J, Oberthaler H, Gamsjaeger S, Herrmann M, Knopf J, Hannig M. Breaking the Gingival Barrier in Periodontitis. *Int J Mol Sci*. 2023 Feb 25;24(5):44-5. doi: 10.3390/ijms24054544. PMID: 36901974; PMCID: PMC10003416.

Wadhwa D, Kumar V, Hasija MK, Bey A. Levels of nitric oxide in smokers and nonsmokers with chronic periodontitis before and after nonsurgical periodontal treatment. *Natl J Maxillofac Surg*. 2023 Sep-Dec;14(3):450-453. doi: 10.4103/njms.njms_405_21. Epub 2023 Nov 10. PMID: 38273932; PMCID: PMC10806316.

Wei Y, Shi M, Zhen M, Wang C, Hu W, Nie Y, Wu X. Comparison of Subgingival and Buccal Mucosa Microbiome in Chronic and Aggressive Periodontitis: A Pilot Study. *Front Cell Infect Microbiol*. 2019 Mar;8 (9):53. doi: 10.3389/fcimb.2019.00053. PMID: 30915280; PMCID: PMC6421285.

White PC, Hirschfeld J, Milward MR, Cooper PR, Wright HJ, Matthews JB, Chapple ILC. Cigarette smoke modifies neutrophil chemotaxis, neutrophil extracellular trap formation and inflammatory response-related gene expression. *J Periodontal Res*. 2018 Aug;53(4):525-535. doi: 10.1111/jre.12542. Epub 2018 Mar 25. PMID: 29574730.

Wu J, Lin L, Xiao J, Zhao J, Wang N, Zhao X, Tan B. Efficacy of scaling and root planning with periodontal endoscopy for residual pockets in the treatment of chronic periodontitis: a randomized controlled clinical trial. *Clin Oral Investig*. 2022 Jan;26(1):513-521. doi: 10.1007/s00784-021-04029-w. Epub 2021 Jun 18. PMID: 34145479.

Yilmaz S, Algan S, Gursoy H, Noyan U, Kuru BE, Kadir T. Evaluation of the clinical and antimicrobial effects of the Er:YAG laser or topical gaseous ozone as adjuncts to initial periodontal therapy. *Photomed Laser Surg.* 2013 Jun;31(6):293-8. doi: 10.1089/pho.2012.3379. PMID: 23741997.

Zargar M, Fatahinia M, Zarei Mahmoudabadi A. The efficacy of gaseous ozone against different forms of *Candida albicans*. *Curr Med Mycol.* 2017 Jun;3(2):26-32. doi: 10.18869/acadpub.cmm.3.2.26. PMID: 29354778: PMCID: PMC5763895.

Zhao M, Xie Y, Gao W, Li C, Ye Q, Li Y. Diabetes mellitus promotes susceptibility to periodontitis-novel insight into the molecular mechanisms. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2023 Aug 16;(14):119-262. doi: 10.3389/fendo.2023.1192625. PMID: 37664859: PMCID: PMC10469003.

Žiemytė M, Lopez-Roldan A, Carda-Diéguez M, Reglero-Santaolaya M, Rodriguez A, Ferrer MD, Mira A. Personalized antibiotic selection in periodontal treatment improves clinical and microbiological outputs. *Front Cell Infect Microbiol.* 2023 Dec 13;(16):73-80. doi: 10.3389/fcimb.2023.1307380. PMID: 38179425: abreu PMCID: PMC10765594.