



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
Campus de Araçatuba

GUSTAVO NÓBREGA NILO

**Análise da eficácia de duas formas de aplicações do
ozônio na otimização tecidual em cirurgias de terceiros
molares**

**Araçatuba
2023**

GUSTAVO NÓBREGA NILO

**Análise da eficácia de duas formas de aplicações do
ozônio na otimização tecidual em cirurgias de terceiros
molares**

Trabalho de conclusão de curso
apresentado à Faculdade de Odontologia
de Araçatuba da Universidade Estadual
Paulista “Júlio de Mesquita Filho” –
UNESP, como parte dos requisitos para a
obtenção do título de Bacharel em
Odontologia.

Orientador: Prof. Associado Leonardo
Perez Faverani

**Araçatuba
2023**

... Dedico a todos que confiaram em mim e me apoiaram nessa longa jornada. Especialmente à minha família por sempre estarem ao meu lado me apoiando e incentivando quando eu precisava.

AGRADECIMENTOS

A Deus

Pela força e coragem durante toda esta longa caminhada.

Aos meus pais

Anderson Nóbrega Nilo, sua presença significou segurança e certeza de que não estou sozinho nessa caminhada. Magna Chimeca Rego, seu cuidado e dedicação foi o que me deram, em alguns momentos, a esperança pra seguir.

À minha irmã

Bruna Danielle Nóbrega Nilo, que sempre me apoiou e incentivou a seguir meus sonhos.

Aos meus amigos de faculdade

Em especial os amigos da “rep 124”, Matheus Morcela, Gabriel Turci, Maria Eduarda Cabrerizo e Maria Eloise, que estão comigo desde o primeiro ano desses 6 que se passaram e que tornaram tudo mais fácil e mais leve, proporcionando muitos momentos de felidades, além de ajudar muito nos estudos, sem vocês, com certeza teria sido mais difícil. Espero levá-los para sempre comigo.

Também à Gabriela Barboni, Andressa Lima, Larissa Perez, Bruna Stefani, Letícia Freire, Gabriela Baccaro, Larissa Viana, José Roberto e Monique Gonçalves que fizeram parte da minha vida e sempre vão ter um espaço no meu coração.

Ao Prof. Dr. Leonardo Perez Faverani

Por ter acreditado em mim e me dado a oportunidade de realizar este trabalho, pela orientação e pelas contribuições tanto pessoal quanto profissionalmente.

Ao Prof. Dr. José Vitor Quinelli

Por ser uma inspiração profissional e por todo o aprendizado que foi essencial na minha formação.

Ao Dr. Eduardo Dallazen

Por ter aceitado fazer parte desse projeto e por toda a colaboração que teve em etapas importantes

Ao Dr. Mateus Pavelski

Por ter aceitado fazer parte desse projeto, pela paciência e apoio oferecido em toda essa trajetória.

A PIBIC

Pela concessão da bolsa de iniciação científica fundamental para a realização desta pesquisa.

À Faculdade de Odontologia de Araçatuba – UNESP

Pela oportunidade de realização da graduação.

Aos Docentes, discentes da graduação e da pós-graduação e aos colaboradores do Departamento de Diagnóstico e Cirurgia

Pelo suporte e colaboração para este trabalho fosse realizado.

A todos que ajudaram na realização desse trabalho

Sem vocês não seria possível a elaboração desse estudo, muito obrigado Monique Gonçalves, Matheus Morcela, Eduardo Dallazen, Mateus Pavelski, Fábio José e Juliana Mazzini por toda a colaboração e paciência.

NILO, G.N. **Análise da eficácia de duas formas de aplicações do ozônio na otimização tecidual em cirurgias de terceiros molares.** 2023. 33 f. Trabalho de conclusão de curso – Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba, 2023.

RESUMO

A exodontia de dentes inclusos é um procedimento comumente realizado por cirurgiões dentistas, no entanto, após a cirurgia, é comum ocorrer uma tríade conhecida de sintomas pós-operatórios, como dor, edema e redução da abertura bucal máxima, que podem afetar a qualidade de vida do paciente. Nesse sentido, faz-se necessário o desenvolvimento de estudos que auxiliem no controle dessas ocorrências. O uso do ozônio na prática odontológica tem se mostrado eficaz, pois apresenta amplo espectro de efeitos e poucas contra-indicações, entretanto sem consenso clínico evidenciado. O objetivo do deste trabalho foi comparar dois protocolos de administração da ozonioterapia no controle da dor, edema e redução de abertura bucal máxima em cirurgias de terceiros molares. Para isso, o protocolo de pesquisa foi submetido e aprovado pela Comissão de Ética em Pesquisa em Humanos (CAEE: 60799022.1.0000.5420) e todos os 45 voluntários assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido e foram randomizados em 3 grupos: OZO-GÁS (administração de 0,1 mL de gás ozonizado via subperiosteal); OZO-ÓLEO (administração de 600 mEq de óleo ozonizado via subperiosteal) e PLACEBO (sem administração da terapia) administrados no pós operatório imediato e de 2 dias. A extração dos terceiros molares foi realizada por um único cirurgião experiente. Um intervalo mínimo de 21 dias foi estabelecido entre as exodontias. Posteriormente, realizou-se acompanhamento para avaliar a dor, através da Escala Visual Analógica (EVA), edema e abertura bucal máxima no pré-operatório e pós de 2 e 7 dias. Os dados foram analisados pelo teste ANOVA 2 fatores e pós-teste de Tukey, quando $p < 0,05$. Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos em relação aos parâmetros clínicos analisados ($p > 0,05$). Diante do proposto, a aplicação na forma de gás ou óleo na região operada não apresentou eficácia clínica para a prática nas cirurgias bucais, sendo necessário a realização de novos estudos no tocante a análise dos parâmetros inflamatórios moleculares.

Palavras-chave: Ozonioterapia. Cirurgia Bucal. Dente Serotino.

NILO, G.N. **Analysis of the effectiveness of two forms of ozone applications in tissue optimization in third molar surgeries.** 2023. 33 f. Trabalho de conclusão de curso – Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba, 2023.

ABSTRACT

The extraction of impacted teeth is a procedure commonly performed by dentists, however, after surgery, it is common to occur a known triad of postoperative symptoms, such as pain, edema and reduction of maximum mouth opening, which can affect the quality of patient's life. In this sense, it is necessary to develop studies that help control these occurrences. The use of ozone in dental practice has been shown to be effective, as it has a wide spectrum of effects and few contraindications, however without evidenced clinical consensus. The objective of this study was to compare two protocols of administration of ozone therapy in the control of pain, edema and reduction of maximum mouth opening in third molar surgeries. For this, the research protocol was submitted and approved by the Human Research Ethics Committee (CAEE: 60799022.1.0000.5420) and all 45 volunteers signed the free and informed consent form and were randomized into 3 groups: OZO-GAS (administration of 0.1 mL of ozonated gas subperiosteally); OZO-OIL (administration of 600 mEq of ozonized oil subperiosteally) and PLACEBO (without administration of therapy) administered in the immediate and 2-day postoperative period. The extraction of third molars was performed by a single experienced surgeon. A minimum interval of 21 days was established between extractions. Subsequently, follow-up was carried out to assess pain, through the Visual Analog Scale (VAS), edema and maximum mouth opening preoperatively and after 2 and 7 days. Data were analyzed using the 2-way ANOVA test and Tukey's post-test, when $p < 0.05$. No statistically significant differences were found between the groups regarding the clinical parameters analyzed ($p > 0.05$). Given the proposal, the application in the form of gas or oil in the operated area did not show clinical efficacy for the practice of oral surgeries, requiring further studies regarding the analysis of molecular inflammatory parameters.

Keywords: Ozonotherapy. Surgery, Oral. Molar, Third.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 - Fluxograma da sequência de procedimentos.....	13
FIGURA 2 – Cálculo amostral realizado no Website Estatística USP Bauru.....	14
FIGURA 3 - Mensuração da dor nos períodos pós-operatórios de 2 dias e 7 dias. Os dados foram expressos como média e erro padrão da média. A análise estatística ANOVA 2 fatores, seguida pelo teste de Tukey, foi utilizada para comparar os resultados antes da cirurgia e no pós-operatório de cada protocolo. Os níveis de probabilidade $p < 0,05$ (*) foram considerados significativos.....	18
FIGURA 4 – Mensuração do edema nos períodos pré operatório e pós-operatórios de 2 dias e 7 dias. Os dados foram expressos como média e erro padrão da média. A análise estatística ANOVA 2 fatores, seguida pelo teste de Tukey, foi utilizada para comparar os resultados antes da cirurgia e no pós-operatório de cada protocolo. Os níveis de probabilidade $p < 0,05$ (*) foram considerados significativos.....	19
FIGURA 5 – Mensuração da abertura bucal máxima nos períodos pré-operatório e no pós-operatório de 2 dias e 7 dias. Os dados foram expressos como média e erro padrão da média. A análise estatística ANOVA 2 fatores, seguida pelo teste de Tukey, foi utilizada para comparar os resultados antes da cirurgia e no pós-operatório de cada protocolo. Os níveis de probabilidade $p < 0,05$ (*) foram considerados significativos.....	20

LISTA DE SIGLAS

CAEE	Comitê de Ética em Pesquisa
CONT	Controle
EVA	Escala Visual Analógica
mEq	Miliequivalente
mg	Miligrama
mL	Mililitro
mm	Mílimetro
NAR	Número de Analgésico Resgate
O ₂	Oxigênio
O ³	Ozônio
PO	Pós-operatório
v.o	Via Oral

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	11
2	PROPOSIÇÃO	14
3	MATERIAIS E MÉTODOS.....	15
3.1	Delineamento da pesquisa.....	15
3.2	Seleção da amostra	15
3.3	Critérios de inclusão e exclusão	17
3.4	Grupos teste	17
3.5	Procedimento cirúrgico	17
3.6	Cuidados pós-operatórios	17
3.7	Administração da ozônioterapia.....	18
3.8	Avaliações pós-cirúrgicas	19
3.9	Análise estatística	19
4	RESULTADOS.....	20
5	DISCUSSÃO	23
6	CONCLUSÃO	26
	REFERÊNCIAS	27
	ANEXO.....	29

1 INTRODUÇÃO

Um dos procedimentos mais realizados pelos cirurgiões-dentistas é a exodontia de dentes inclusos ou impactados. As indicações para esta cirurgia incluem cárie extensa, pericoronarite, presença de lesões císticas associadas e problemas periodontais. Tal procedimento deve permitir a remoção dos elementos dentários com relativa eficiência, visando a minimização das complicações pós-operatórias.¹

Os dentes mais comuns de serem extraídos, principalmente em pacientes de 16 a 21 anos, são os terceiros molares, entretanto, ainda há dificuldade em estabelecer o grau de complexidade desse procedimento, que pode estar associado a posição dentária, morfologia, número de raízes, entre outros fatores. Visando simplificar o entendimento acerca da posição dos elementos inclusos, alguns autores, estabelecem classificações que permitem o entendimento do posicionamento levando como referência outros constituintes dentários e estruturas anatômicas, como por exemplo a classificação de Pell e Gregory que relaciona a superfície oclusal dos terceiros molares inferiores em relação ao segundo molar adjacente e o diâmetro mesio-distal do terceiro molar em relação à borda anterior do ramo da mandíbula.²

O ato cirúrgico envolve trauma nos tecidos moles e ósseos e pode resultar em dor considerável, edema e redução da abertura bucal máxima no pós-operatório. Essas sequelas podem causar grande angústia e comprometimento da qualidade de vida do paciente por um curto período. A literatura tem evidenciado que o impacto da cirurgia de terceiros molares na qualidade de vida demonstrou-se ser três vezes maior em pacientes que apresentaram sintomatologia dolorosa, edema e redução da abertura máxima bucal, isoladamente ou em combinação, em comparação com aqueles que foram assintomáticos no período pós-operatório.³ Diante disso, verifica-se a necessidade do desenvolvimento de novos estudos sobre protocolos que auxiliem no controle desses parâmetros em pacientes submetidos à cirurgia de terceiros molares.⁴

O uso de corticosteroides locais ou sistêmicos e anti-inflamatórios não esteroidais são recomendados, entretanto a maioria deles podem manifestar efeitos colaterais como irritação do trato gastrointestinal e reações alérgicas. Alguns

métodos não medicamentosos têm sido utilizados de forma coadjuvante na tentativa de minimizar a lesão tecidual após a extração de terceiros molares, incluindo a crioterapia, aplicação de laser de baixa potência e ozônioterapia, sendo essa última uma forma de tratamento que cada dia mais vem ganhando espaço como terapia adjuvante. O ozônio (O^3) é um gás instável derivado do oxigênio, constituído por três átomos de oxigênio que atua como oxidante. Ele está presente no nível do solo como poluente do ar e da poluição urbana, bem como na estratosfera como uma camada protetora dos raios ultravioleta, apresentando papel importante na continuação do equilíbrio biológico da terra.⁵

Seu mecanismo de ação consiste na geração de produtos secundários da sua interação com as duplas ligações de carbono-carbono, que vão conferir diversas propriedades únicas, como ações antimicrobianas, atuando também sobre fungos, protozoários e vírus.⁶ O efeito antimicrobiano é resultado de sua ação seletiva nas células microbianas, danificando sua membrana citoplasmática devido à ozonólise de ligações duplas e também induzida por modificação do conteúdo intracelular por causa de efeitos oxidantes.⁷

A ação imunoestimulante, é dada pela influência no sistema imunológico celular e humoral, além de efeito analgésico e anti-inflamatório.⁸ Em baixas concentrações o O^3 , estimula a proliferação de células imunocompetentes e a síntese de imunoglobulinas, já em altas concentrações, ele causa efeito imunodepressivo. Também ativa a função de macrófagos, aumenta a sensibilidade dos microrganismos a fagocitose e causa a síntese de substâncias biologicamente ativas como interleucinas, leucotrienos e prostaglandinas, que são benéficas na redução da inflamação e cicatrização de feridas.⁷

Sua via de administração é variável, sendo a escolha baseada nos objetivos do tratamento e no local da terapia, podendo ser administrado por vários meios, como: gás, água e óleo, sendo que a utilização intravenosa não é recomendada por apresentar grandes riscos de desenvolvimento de embolia aérea, quando sua utilização se faz necessária, elabora-se uma solução salina com O^2 - O^3 dissolvido para evitar intercorrências.⁹

Devido ao seu amplo espectro de efeitos e por ser puramente natural, apresentando poucas contra-indicações e mínimos efeitos colaterais, o O^3 vem sendo amplamente utilizado na prática clínica odontológica.⁸ Em cirurgia oral, apresenta grandes aplicações, como no tratamento terapêutico em casos de

osteonecrose dos maxilares relacionados a bifosfonatos. Ele também vem sendo utilizado como aliado no processo cicatrização de feridas após intervenções cirúrgicas, como extrações de terceiros molares e implantodontia, uma vez que facilita a liberação de oxigênio nos tecidos, resultando numa vasodilatação, consequentemente melhorando o suprimento de sangue em áreas isquêmicas.¹⁰ Ainda, é eficaz no tratamento da alveolite e contribui na redução do tempo de cicatrização pós-extração formando uma pseudomembrana sobre o alvéolo, abstendo de quaisquer agravos físicos e mecânicos.

2 PROPOSIÇÃO

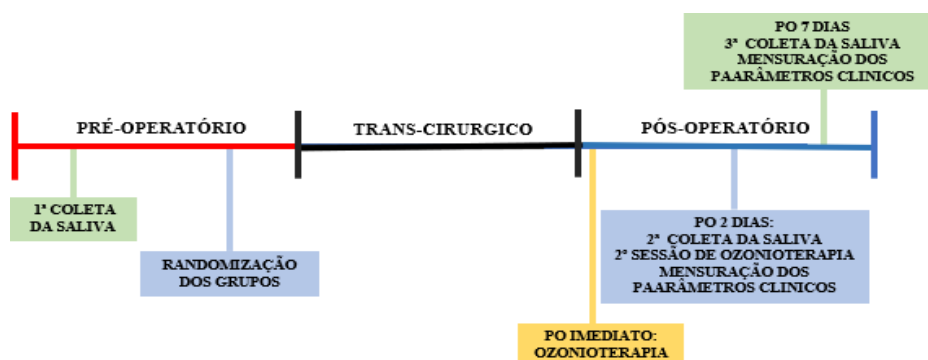
Nesse contexto, o objetivo do trabalho foi comparar a eficácia de dois protocolos de administração da ozonioterapia após a remoção de terceiros molares com relação aos parâmetros clínicos dor, edema e abertura bucal máxima.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 Delineamento da pesquisa

O projeto de pesquisa proposto trata-se de um estudo clínico, randomizado e duplo-cego. O delineamento experimental esquemático pode ser visualizado na figura 1. A pesquisa foi submetida ao Comitê de Ética em Pesquisa (CAAE) 60799022.1.0000.5420 por meio do cadastrado na Plataforma Brasil e, somente após a sua aprovação, iniciou-se o estudo. Todos os voluntários receberam informações sobre o estudo, bem como seus objetivos e riscos aos quais foram submetidos e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido que foi elaborado com base em todos os itens descritos nas Diretrizes do Conselho Nacional de Saúde (Resolução CNS 196/96). Nós avaliamos a eficácia de dois protocolos experimentais usando a ozonioterapia nos parâmetros clínicos após a realização de exodontia dos terceiros molares.

Figura 1. Fluxograma da sequência de procedimentos.



Fonte: Autor, 2023.

3.2 Seleção da amostra

Para o estudo em questão foram selecionados 45 indivíduos, de ambos os gêneros. Todos os procedimentos cirúrgicos ocorreram nas clínicas do departamento de Diagnóstico e Cirurgia da Faculdade de Odontologia de Araçatuba – UNESP.

Para a definição do número amostral, foi aplicado o cálculo do poder de teste (Power Test) utilizando o website: Cálculo Amostral – Estatística (usp.br), gratuitamente disponível, tendo como referência o artigo de Kazancioglu et al. Utilizando a diferença de média na ordem de 3,8 e desvio padrão de 1,6, em que foi estabelecido um nível de significância de 80%, resultando um total de 15 indivíduos por grupo.

Figura 2. Cálculo amostral realizado no Website Estatística USP Bauru.

Tamanho da Amostra
Comparação entre mais de 2 Médias com Grupos Independentes (ANOVA)

Número de Grupos: 3

Estimativa do Desvio Padrão: 1,6

Mínima Diferença a ser Detectada: 3,8

Alfa (%): 0,05

Beta (%): 0,8

Calcular

N: 15

☐ População finita: 999999999 N: 0

☐ Efeito do desenho: 1 N: 0

☐ Perda de elementos (%): 0 N: 0

Fonte: Website Estatística USP Bauru, 2023.

3.3 Critérios de inclusão e exclusão

Os critérios de inclusão para a seleção desses pacientes, por meio de anamnese, exames clínicos e radiográficos, foram: Como critérios de inclusão selecionou-se apenas terceiros molares, inferiores, que apresentam dificuldade técnica, posicionamento e angulação semelhantes (posição A ou B e classificação I ou II de Pell & Gregory, com pelo menos 2/3 da raiz formada), avaliados em radiografias panorâmicas. Excluiu-se do trabalho pacientes fumantes, grávidas, lactantes, com problemas de saúde, doenças metabólicas descompensadas ou em uso de medicamentos que pudessem influenciar no curso da cicatrização da ferida pós-operatória, doença periodontal, inflamação ou lesão local no momento da remoção do dente e terceiros molares inferiores.

3.4 Grupos teste

Os grupos testes consistiram em três protocolos de administração da ozonioterapia: OZO-GÁS (administração de 1mL de gás ozonizado via subperiosteal); OZO-OLEO (administração de 600 mEq de óleo ozonizado via subperiosteal); e CONTROLE (sem administração da terapia) administrados no pós-operatório imediato, 2 e 7 dia.

3.5 Procedimento cirúrgico

A extração cirúrgica foi realizada por um único cirurgião-dentista experiente com uma técnica padronizada nas dependências do campus universitário. Utilizou-se o anestésico local mepivacaína 2% com 1:100.000 de adrenalina. Os pacientes tiveram os terceiros molares removidos sob anestesia local através da técnica convencional com descolamento com cureta de Molt 2/4 e descolador de Molt nº 9, ostectomia e odontosseção com auxílio de uma broca cirúrgica 702 conectada a alta rotação e remoção com alavancas apicais e Seldins. As suturas foram realizadas com fio de Nylon 4-0 (Ethicon, Jhonson&Jhonson, São José dos Campos, SP, Brazil).

3.6 Cuidados pós-operatórios

Após o término da cirurgia, o paciente foi orientado com relação aos cuidados pós-cirúrgicos, como alimentação líquida ou pastosa e fria, evitar exposição ao sol, calor, não realizar esforço físico e não cuspir pelo menos nas primeiras 48 horas, além de evitar realizar bochecho nas primeiras 24 horas. Indicou-se a realização de aplicação de gelono local por um período de 24 a 48 horas, a cada 1 hora num

intervalo de 10 minutos entre as aplicações.¹¹ Além disso realizou-se a prescrição de antibioticoterapia padrão (amoxicilina, 500 mg a cada 8 horas por 7 dias, via oral.) e para pacientes declarados alérgicos à penicilina a substituição por clindamicina, 300 mg a cada 8 por 7 dias, v.o., e dipirona sódica (500 mg, v.o.), por 3 dias em caso de dor. Caso ocorresse algum tipo de complicação pós-cirúrgica, o paciente seria tratado e depois iria ser excluído das análises da pesquisa.

3.7 Administração da ozonioterapia

Imediatamente após as exodontias, os pacientes pertencentes aos grupos OZO-GÁS e OZO-ÓLEO receberam a terapia com O₃. Os voluntários pertencentes ao grupo OZO- GÁS foram submetidos a terapia via insuflação subperiosteal, na qual foi utilizado o aparelho fornecido pela empresa OZONE&LIFE INDÚSTRIA, COMÉRCIO E SISTEMAS LTDA (São José dos Campos – SP). As aplicações foram realizadas via subperiosteal (um centímetro aquém da área da ferida cirúrgica), em concentração de 0,1 ml em uma seringa descartável de 30 ml com agulha de calibre 25mm x 0,07mm, nos períodos: Pós operatório (PO) imediato e 2º dia PO. Já os pacientes pertencentes ao grupo OZO-ÓLEO foram submetidos a administração de óleo de girassol ozonizado (30 ml - 600 meq) da empresa “Dose ExataT (Farmácia de manipulação – Pelotas/Rio Grande do Sul/BR) aplicado 0,5 ml tópico sobre a região de alvéolo dental, em uma seringa descartável de 1 ml com agulha de calibre 13mm x 0,38mm, previamente seco, devendo toda a extensão alveolar estar coberta pelo óleo, a aplicação durante 2 minutos cada, e foi aplicada no Pós operatório (PO) imediato e 2º dia PO. Os pacientes pertencentes ao grupo CONTROLE não receberam nenhuma terapia adicional nos períodos experimentais propostos.

3.8 Avaliações pós-cirúrgicas

Um único examinador previamente treinado e “cego” em relação aos grupos realizou os registros de edema, abertura bucal máxima e dor antes e depois de cada remoção cirúrgica dos terceiros molares superior e inferior de cada lado. As medidas clínicas foram realizadas 2 e 7 dias após o procedimento cirúrgico. A avaliação do edema facial foi realizada usando um guia horizontal e outro vertical com uma régua flexível seguindo os pontos de referências: a) para mensuração facial horizontal foi considerado a distância entre o canto da boca e a inserção do lóbulo da orelha ipsilateral; b) para mensuração facial vertical foi considerado a distância entre o canto externo do olho e o ângulo da mandíbula.^{12, 13} A abertura bucal máxima (trismo) foi registrada como as diferenças na distância da abertura máxima antes e depois da operação tendo como referências as bordas incisais dos dentes 11 e 41. A dor foi avaliada utilizando a escala analógica visual (EVA), da seguinte forma: foi fornecida uma folha com um traçado reto de 10cm na qual o paciente foi orientado a marcar um ponto entre as extremidades "ausência de dor" e "dor insuportável".¹⁴

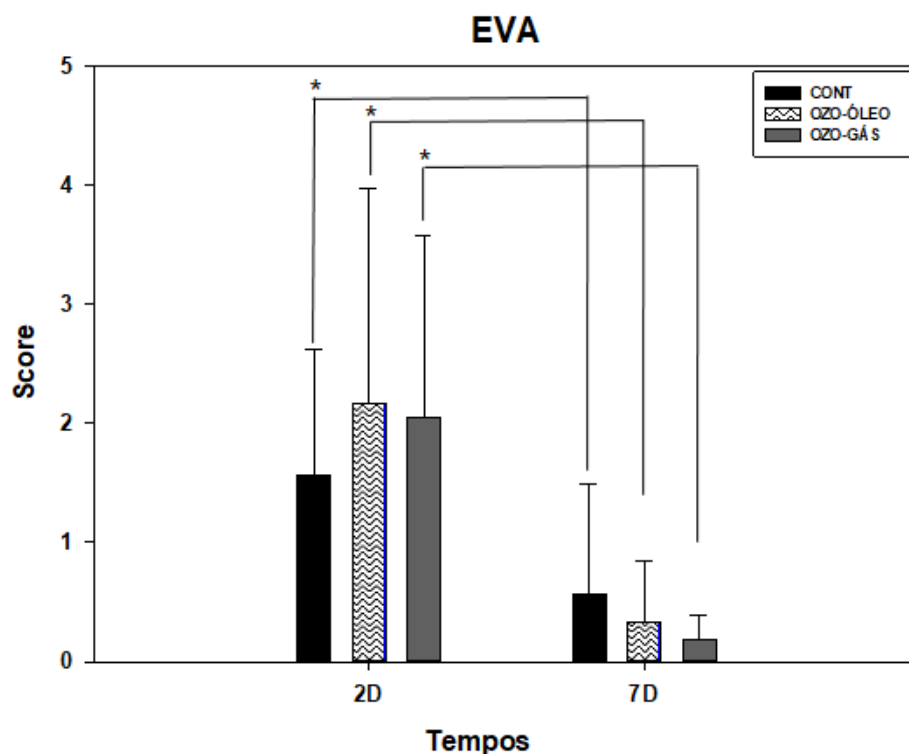
3.9 Análise estatística

Para essas análises, o programa estatístico Sigma Plot 12.0 (Exakt graph and Data analysis, San Jose, CA, USA) foi utilizado. Os dados foram expressos como média e erro padrão da média. A normalidade foi verificada através do teste de Shapiro-Wilk. Para comparar os resultados antes da cirurgia e no pós-operatório de cada protocolo preemptivo foi utilizado a análise estatística ANOVA dois fatores, seguida pelo teste de Tukey (dados paramétricos) e o teste de Kruskal Wallis seguido do teste post hoc de comparações múltiplas de Dunn (não-paramétricos). Os níveis de probabilidade $p < 0,05$ foram considerados significativos.

4 RESULTADOS

Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos experimentais avaliados em relação ao parâmetro de dor. No entanto, observaram-se diferenças estatísticas nos tempos experimentais dentro de cada grupo. No grupo CONT, a média da dor no 2º dia pós-operatório foi de $1,56 \pm 1,06$, diminuindo para $0,57 \pm 0,92$ no 7º dia pós-operatório. Para o grupo OZO-GÁS, a média no 2º dia pós-operatório foi de $2,05 \pm 1,53$, diminuindo para $0,18 \pm 0,21$ no 7º dia pós-operatório. No grupo OZO-ÓLEO, a média no 2º dia pós-operatório foi de $2,39 \pm 2,01$, e no 7º dia pós-operatório a média foi de $0,33 \pm 0,51$ (figura 3).

Figura 3. Mensuração da dor nos períodos pós-operatórios de 2 dias e 7 dias. Os dados foram expressos como média e erro padrão da média. . A análise estatística ANOVA 2 fatores, seguida pelo teste de Tukey, foi utilizada para comparar os resultados antes da cirurgia e no pós-operatório de cada protocolo. Os níveis de probabilidade $p < 0,05$ (*) foram considerados significativos.

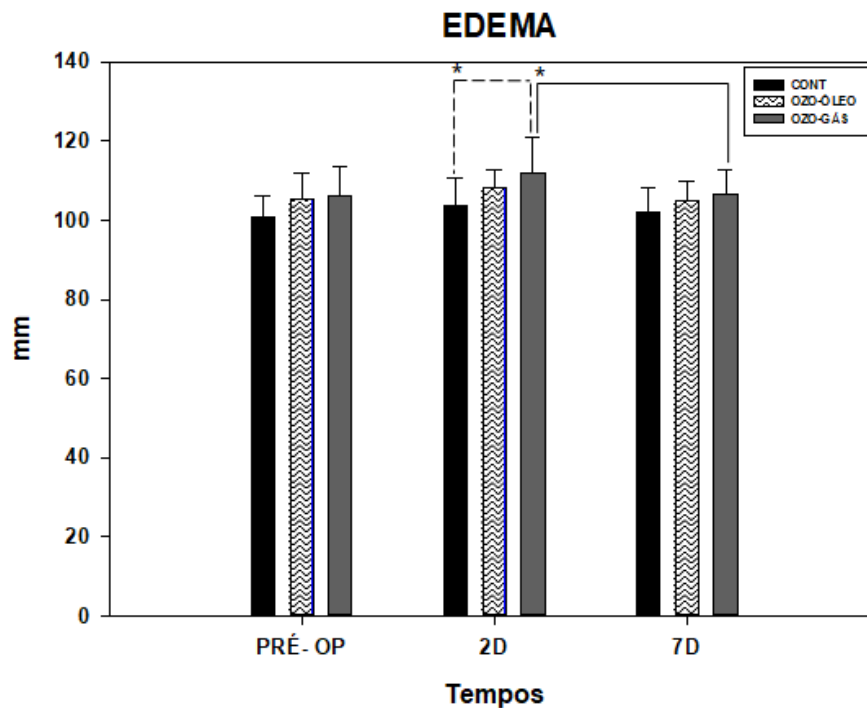


Fonte: Autor, 2023.

No que diz respeito ao parâmetro clínico edema, não houve diferenças estatísticas nos tempos operatórios nos grupos controle e OZO-ÓLEO. No entanto, para OZO-GÁS, houve diferenças estatísticas entre o pós-operatório de 2 dias e 7 dias, com média de $111,87 \pm 9,15$ no 2º dia e média de $106,45 \pm 6,09$ no 7º dia

($p < 0,05$). Na comparação entre os grupos, CONT diferiu estatisticamente de OZO-GÁS ($p < 0,05$) (figura 4). Entretanto, essa diferença estatística se mostrara irrelevante na prática clínica.

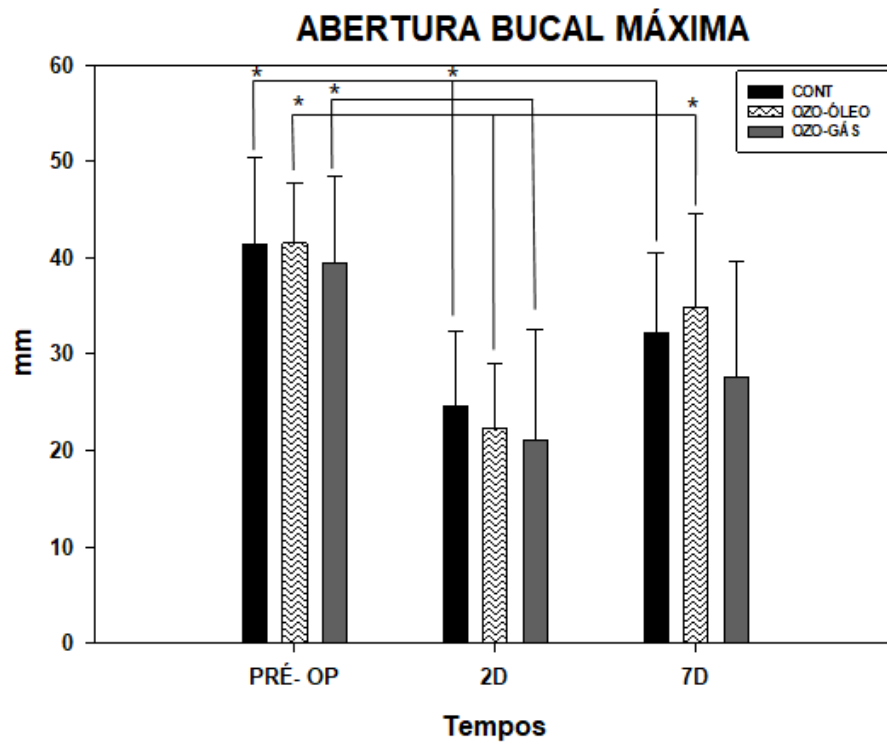
Figura 4. Mensuração do edema nos períodos pré-operatório e pós-operatórios de 2 dias e 7 dias. Os dados foram expressos como média e erro padrão da média. A análise estatística ANOVA 2 fatores, seguida pelo teste de Tukey, foi utilizada para comparar os resultados antes da cirurgia e no pós-operatório de cada protocolo. Os níveis de probabilidade $p < 0,05$ (*) foram considerados significativos.



Fonte: Autor, 2023.

Em relação à abertura bucal máxima, não foram observadas diferenças estatísticas entre os grupos experimentais. No entanto, houve diferenças nos tempos experimentais para os três grupos. No grupo CONT, a média de abertura bucal no tempo pré-operatório foi de $41,33 \pm 9,15$, diminuindo para $24,53 \pm 7,75$ no 2º dia pós-operatório e aumentando para $32,2 \pm 8,39$ no 7º dia pós-operatório. No grupo OZO-GÁS, a média no período pré-operatório foi de $39,40 \pm 8,97$, diminuindo para $21,13 \pm 11,37$ no 2º dia pós-operatório e aumentando para $27,60 \pm 12,10$ no 7º dia pós-operatório. No grupo OZO-ÓLEO, a média no pré-operatório foi de $41,53 \pm 6,15$, diminuindo para $22,27 \pm 6,75$ no 2º dia pós-operatório e aumentando para $34,93 \pm 9,63$ no 7º dia pós-operatório (figura 5).

Figura 5. Mensuração da abertura bucal máxima nos períodos pré-operatório e no pós-operatório de 2 dias e 7 dias. Os dados foram expressos como média e erro padrão da média. A análise estatística ANOVA 2 fatores, seguida pelo teste de Tukey, foi utilizada para comparar os resultados antes da cirurgia e no pós-operatório de cada protocolo. Os níveis de probabilidade $p < 0,05$ (*) foram considerados significativos.



Fonte: Autor, 2023.

5 DISCUSSÃO

A literatura tem evidenciado que a ozonioterapia se apresenta como um método de tratamento seguro, com relatos de complicações pouco frequentes e com grande aplicabilidade devido às suas formas de apresentação que podem ser usados para fins terapêuticos, tratando-se de uma opção benéfica adotada pelo cirurgião-dentista quando este busca reduzir dor, e complicações intra e pós-operatórias.^{5,15} O O^3 é capaz de produzir oxidação letal no citoplasma bacteriano, tornando-se bactericida e apresentando ação anti-inflamatória e analgésica, aliviando a sintomatologia.⁸ Os resultados do presente estudo não corroboram com os achados bibliográficos, uma vez que verificou-se não haver efeitos benéficos de ambas as formas de aplicação do ozônio no tocante aos parâmetros clínicos analisados nos tempos operatórios, como o edema, que apresentou aumento no 2º dia pós-operatório e redução no 7º dia pós-operatório. Entretanto, é sabido que essa ação ocorre fisiologicamente como resposta ao procedimento cirúrgico, que gera trauma tecidual, resultando em um processo inflamatório que provoca edema, tendo sua resolução espontânea após uma semana. Quando comparamos os grupos entre si, houveram diferenças estatística entre eles, mas que se mostrou irrelevante para a prática clínica, sendo isso observado nos demais parâmetros clínicos avaliados (dor e abertura bucal máxima), inclusive em comparação com o grupo controle/placebo. Dessa maneira, infere-se que os protocolos de ozonioterapia avaliados no presente trabalho não obtiveram resultados eficazes para o controle da sintomatologia pós-operatória.

Guenessi *et al*¹⁶ evidenciou em seu estudo que o óleo ozonizado tem uma eficiência no pós-operatório em tecidos moles, acelerando seu processo de cicatrização, contribuindo para a diminuição da queixa álgica apresentada pelo paciente e promovendo a síntese de colágeno e proliferação de fibroblastos na ferida cirúrgica.¹⁶ O presente trabalho contrapõe-se a esses resultados, uma vez que o protocolo administrado para OZO-ÓLEO não se mostrou mais eficaz no controle da sintomatologia pós-operatória comparado com o grupo controle/placebo. Tal discrepância pode ser justificada devido as diferenças estabelecidas nos protocolos de aplicação da ozonioterapia, enquanto no estudo de Guenessi *et al*¹⁶ o paciente foi orientado em utilizar o óleo ozonizado 3 vezes ao dia na região de extração do dente durante 7 dias; no nosso estudo, o paciente foi submetido a terapia logo após a extração cirúrgica e também no 2º dia pós-operatório, sendo que essa terapia aplicada

duas vezes no período pós-operatório, por um cirurgião dentista de modo subperiosteal. Outro fator que também justificaria a disparidade entre os estudos seria que os parâmetros clínicos analisados variam de acordo com cada paciente com base em determinados fatores, como por exemplo ansiedade e grau de estresse.¹⁷ Pode-se inferir que a aplicação tópica subperiosteal, amplamente utilizada na prática clínica sem consenso literário não trouxe efeitos adicionais para a aplicação em cirurgias bucais.

Outros estudos evidenciam que o óleo ozonizado apresenta vantagem quando comparado ao meio gasoso, pois ele permanece em contato com a superfície por um período maior, permitindo o armazenamento do ozônio por mais tempo sem que este se inative. Entretanto, o presente estudo também não é congruente a essa assertiva, já que não houveram diferenças clínicas e estatísticas significativas na comparação do o grupo óleo e o grupo gás.¹² O grupo OZO-GÁS ainda apresentou um sutil aumento do edema, quando comparado a CONT, mas que se mostrou insignificante na prática clínica. Considerando que o grau do edema é diretamente proporcional à complexidade da cirurgia, que pacientes com índices semelhantes de dificuldade foram selecionados para este trabalho e que o tempo operatório foi mantido comparável para eliminar o viés intergrupo, uma hipótese para justificar a diferença na mensuração do edema nos pacientes submetidos a terapia com O₃ na forma gasosa é a metodologia utilizada para mensuração do edema, que foi realizado por um método manual. Atualmente existem programas mais confiáveis na reprodução das alterações volumétricas pós-cirúrgicas, como para as metodologias utilizadas na presente proposta, por meio do método digital, como fotogrametria e escaneamento facial que utiliza um modelo 3D, uma vez que foi comprovado que este último método é mais eficaz, demonstrando maior homogeneidade na análise de distorções faciais causadas pela mesma simulação de edema.¹⁸

Apesar dos resultados aqui encontrados, a ozonioterapia vem sendo relatada como uma opção eficaz e promissora, amplamente utilizada na odontologia para outros tratamentos, como por exemplo na área da periodontia para o tratamento de doença periodontal, sendo ministrada na forma de água ozonizada em bochechos, diminuindo a adesão de placa à superfície dental, neutralizando culturas de bactérias.¹⁹ Também é amplamente utilizada na Prótese, na sua forma gasosa para realizar a limpeza das superfícies desses dispositivos removíveis, pois ao entrar em contato com a área retentiva, dissolve as manchas presentes; sua forma oleosa

também é utilizada em estomatite por dentadura, sendo aplicada sobre a mucosa afetada e na parte interna da prótese.²⁰

Poucos são os relatos de efeitos colaterais da ozonioterapia. A literatura evidencia que as eventuais complicações associadas a essa terapia são dores de cabeça, irritação nos olhos, problemas respiratórios e reações alérgicas.²¹ Os dados aqui corroboram com a literatura, um vez que durante o desenvolvimento do presente estudo, a única intercorrência ocorrida foi caso de hipersensibilidade em uma voluntária pertencente ao grupo OZO-GÁS, tratando-se de uma porcentagem baixa de intercorrência encontrada na amostra total.

Ainda que seja um composto puramente natural, apresentando poucas contra-indicações, mínimos efeitos colaterais e diversas aplicações na odontologia, o O³ não se mostrou eficaz para as cirurgias bucais, no controle de dor, edema e redução da limitação em abertura bucal máxima após a remoção de terceiros molares, diferentemente de protocolos farmacológicos já bem consolidados na literatura. A administração de fármacos como anti-inflamatórios esteroidais e não esteroidais demonstram-se seguros e efetivos no tratamento desses sintomas pós-cirúrgicos, embora estejam associados a efeitos adversos como alergia e distúrbios do trato gastro-intestinal, ainda devem ser considerados como primeira escolha para manejo de sintomatologia pós-operatória, bem evidenciada, principalmente associada a protocolos preemptivos.²²

A ozonioterapia possui diferentes protocolos e vias de aplicações, e inúmeros fatores podem exercer influência em sua efetividade. Os resultados obtidos no presente trabalho encorajam a realização de novos estudos clínicos visando a padronização da via de administração, forma de aplicação e posologia mais adequadas a fim de que se estabeleça um protocolo clínico efetivo para a utilização ozonioterapia principalmente quando nos referimos a obtenção de melhores resultados no controle de parâmetros clínicos em cirurgia oral menor.

6 CONCLUSÃO

Conclui-se que os protocolos experimentais da ozonioterapia avaliados no presente estudo não foram efetivos para o controle da sintomatologia pós operatória na remoção de terceiros molares.

REFERÊNCIAS

1. MCKENZIE, W. S. Princípios da exodontia. **Clínicas de Cirurgia Oral e Maxilofacial** , v. 32, n. 4, pág. 511-517, 2020.
2. XAVIER, C. et al. Avaliação das posições dos terceiros molares impactados de acordo com as classificações de Winter e Pell & Gregory em radiografias panorâmicas. **Revista de Cirurgia e Traumatologia Buco-maxilo-facial**, v. 10, n. 2, p. 83-90, 2010.
3. SLADE, G. et al. O impacto dos sintomas do terceiro molar, dor e inchaço na qualidade de vida relacionada à saúde bucal. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery** , v. 62, n. 9, pág. 1118-1124, 2004.
4. SALMEN, F. et al. Third molar extractions: a retrospective study of 1178 cases. **RGO-Revista Gaúcha de Odontologia**, v. 64, p. 250-255, 2016.
5. SUH, Y. et al. Clinical utility of ozone therapy in dental and oral medicine. **Medical gas research**, v. 9, n. 3, p. 163, 2019.
6. TIWARI, S. et al. Aplicações odontológicas da ozonioterapia: uma revisão da literatura. **The Saudi Journal for Dental Research** , v. 8, n. 1-2, pág. 105-111, 2017.
7. SRIKANTH, A. et al. Application of ozone in the treatment of periodontal disease. **Journal of pharmacy & bioallied sciences**, v. 5, n. Suppl 1, p. S89, 2013.
8. DUPRET-CARVAJAL, D. et al. Ozonoterapia como tratamiento coadyuvante en la úlcera corneal grave bacteriana. **Revista Información Científica**, v. 100, n. 3, 2021.
9. SMITH, N. et al. Ozone therapy: an overview of pharmacodynamics, current research, and clinical utility. **Med Gas Res**. 2017; 7 (3): 212-219.
10. GONÇALVES, S. et al. Comparativo entre a técnica convencional pós-exodontia de terceiros molares e uso de Fibrina Rica em Placas associadas à ozonioterapia: relato de caso. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento** , v. 10, n. 15, pág. e180101522881-e180101522881, 2021.
11. KAZANCIOGLU, H. et al. Efeitos da ozonioterapia na dor, edema e trismo após cirurgia de terceiros molares. **Jornal internacional de cirurgia oral e maxilofacial** , v. 43, n. 5, pág. 644-648, 2014.
12. AMIN, M.; LASKIN, M. Uso profilático de indometacina para prevenção de complicações pós-cirúrgicas após remoção de terceiros molares impactados. **Cirurgia oral, medicina oral, patologia oral** , v. 55, n. 5, pág. 448-451, 1983.
13. RAKPRASITKUL, S; PAIRUCHVEJ, V. Cirurgia de terceiro molar inferior com

fechamento primário e dreno tubular. **Jornal internacional de cirurgia oral e maxilofacial** , v. 26, n. 3, pág. 187-190, 1997.

14. PIERSANTI, L. et al. Piezocirurgia ou instrumentos rotatórios convencionais para extrações de terceiros molares inferiores?. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery** , v. 72, n. 9, pág. 1647-1652, 2014.

15. STÜBINGER, S. et al. The use of ozone in dentistry and maxillofacial surgery: a review. **Quintessence international**, v. 37, n. 5, 2006.

16. GUENESI, A. et al. Óleos ozonizados: uma análise qualitativa e quantitativa. **Braz. Dente. J** , v. 22, n. 1, pág. 37-40, 2011.

17. GUTIÉRREZ-CORRALES, A. et al. Relação entre biomarcadores salivares e edema pós-operatório após extração de terceiros molares inferiores impactados. **Jornal internacional de cirurgia oral e maxilofacial** , v. 46, n. 2, pág. 243-249, 2017.

18. DALLAZEN, E. et al. Comparison of Manual (2D) and Digital (3D) Methods in the Assessment of Simulated Facial Edema. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, 2023.

19. NAGAYOSHI, M. et al. Eficácia do ozônio na sobrevivência e permeabilidade de microrganismos orais. **Microbiologia oral e imunologia** , v. 19, n. 4, pág. 240-246, 2004.

20. AHMED, J. et al. Ozone applications in dentistry: an overview. **Journal of Experimental & Integrative Medicine**, v. 3, n. 3, 2013.

21. DOS REIS FERREIRA, TC. et al. Os Efeitos da Ozonioterapia em Indivíduos com Dores Musculoesqueléticas: Revisão Sistemática. **Revista CPAQV–Centro de Pesquisas Avançadas em Qualidade de Vida** Vol, v. 12, n. 3, p. 2, 2020.

22. ALMEIDA, FM. et al. Sugestão de um protocolo farmacológico para o controle da dor decorrente da exodontia de terceiros molares mandibulares inclusos. **Rev. paul. odontol**, p. 10-6, 2000.

ANEXO

Certificado do Comitê de Ética em Pesquisa

UNESP - FACULDADE DE ODONTOLOGIA-CAMPUS DE ARAÇATUBA/ UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA "JÚLIO DE MESQUITA FILHO"	
--	---

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Influência de duas formas de aplicação de ozonioterapia nos parâmetros clínicos e bioquímicos após exodontias de terceiros molares: estudo clínico, triplo cego e randomizado.

Pesquisador: Leonardo Perez Faverani

Área Temática:

Versão: 6

CAAE: 60799022.1.0000.5420

Instituição Proponente: Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 6.206.080

Apresentação do Projeto:

Desenho:

3.1 Delineamento da pesquisa

O projeto de pesquisa consistirá em um estudo clínico randomizado, triplo-cego e boca-dividida (Split-mouth) e será submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa Local, no qual todos os voluntários, sendo 36 participantes de ambos os gêneros, assinarão o termo de consentimento livre e esclarecido elaborado de acordo com a resolução 466/12 do CNS. O projeto em questão oferece risco mínimo aos participantes. Será avaliado a eficácia de dois protocolos experimentais da ozonioterapia nos parâmetros clínicos de dor, edema e trismo após a realização de exodontia dos terceiros molares.

3.2 Critérios de inclusão e exclusão

Como critérios de inclusão serão selecionados apenas terceiros molares bilaterais, inferiores, que apresentem dificuldade técnica, posicionamento e angulação semelhantes (posição A ou B e classificação I ou II de Pell & Gregory, com pelo menos 2/3 da raiz formada), avaliados em radiografias panorâmicas. Serão excluídos do trabalho pacientes fumantes, grávidas, lactantes, com problemas de saúde, doenças metabólicas descompensadas ou em uso de medicamentos que

Endereço: JOSÉ BONIFÁCIO 1193	CEP: 16.015-050
Bairro: VILA MENDONÇA	
UF: SP	Município: ARACATUBA
Telefone: (18)3636-3234	Fax: (18)3636-3203
E-mail: cep.foa@unesp.br	

**UNESP - FACULDADE DE
ODONTOLOGIA-CAMPUS DE
ARAÇATUBA/ UNIVERSIDADE
ESTADUAL PAULISTA "JÚLIO
DE MESQUITA FILHO"**



Continuação do Parecer: 6.206.080

pudessem influenciar no curso da cicatrização da ferida pós-operatória, doença periodontal, inflamação ou lesão local no momento da remoção do dente e terceiros molares inferiores(8).

3.3 Grupos testes

Cada um dos pacientes terá remoções cirúrgicas bilaterais em duas sessões, com um intervalo de 20 dias entre as sessões. Dentro do mesmo indivíduo, um dos lados receberá aleatoriamente um protocolo experimental da ozonioterapia, enquanto o outro lado utilizará o protocolo usado como controle. Os grupos testes consistirão em três protocolos de administração da ozonioterapia: : OZO-GÁS (administração de 1ml de gás ozonizado via subperiosteal); OZO-OLEO (administração de 600 mEq de óleo ozonizado via subperiosteal); e CONTROLE (sem administração da terapia) administrados no pós-operatório imediato, 2 e 7 dias.

3.4 Procedimento Cirúrgico

Extração cirúrgica dos terceiros molares com realização de osteotomia, usando anestésico local mepivacaína 2% com 1:100.000 de adrenalina. As suturas serão realizadas com fio de Seda 4-0. Os mesmos pacientes do grupo controle farão parte do grupo experimental.

3.5 Cuidados pós-operatórios

Após todas as extrações, as pacientes receberão instruções pós-operatórias padrão e antibioticoterapia padrão (amoxicilina, 500 mg a cada 8 horas por 7 dias, v.o.) e para pacientes declaradas alérgicas a penicilina (clindamicina, 300 mg a cada 8 por 7 dias, v.o.), além de ibuprofeno (600 mg a cada 8 horas por 3 dias, v.o.) e dipirona sódica (500 mg, v.o.), por 3 dias em caso de dor. Uma dieta semilíquida fria para o primeiro dia será sugerida e procedimentos normais de higiene oral serão restabelecidos após 3 dias.

3.6 Administração da ozonioterapia

3.7 Avaliações pós-cirúrgicas

Um único examinador previamente treinado e "cego" em relação aos grupos realizara os registros de edema, trismo e dor antes e depois de cada remoção cirúrgica dos terceiros molares superior e inferior de cada lado. As medidas clínicas serão realizadas 2 e 7 dias após o procedimento cirúrgico. A avaliação do edema facial será realizada usando um guia horizontal e outro vertical com uma régua flexível seguindo os pontos de referências: a) para mensuração facial horizontal será considerado a distância entre o canto da boca e a inserção do lóbulo da orelha ipsilateral; b) para mensuração facial vertical será considerado a distância entre o canto externo do olho e o ângulo da mandíbula (9). A abertura da boca (trismo) será registrada como as diferenças na

Endereço: JOSE BONIFACIO 1193	CEP: 16.015-050
Bairro: VILA MENDONÇA	
UF: SP	Município: ARACATUBA
Telefone: (18)3636-3234	Fax: (18)3636-3203 E-mail: cep.foa@unesp.br

UNESP - FACULDADE DE
ODONTOLOGIA-CAMPUS DE
ARAÇATUBA/ UNIVERSIDADE
ESTADUAL PAULISTA "JÚLIO
DE MESQUITA FILHO"



Continuação do Parecer: 6.206.080

distância da abertura máxima antes e depois da operação tendo como referências as bordas incisais dos dentes 11 e 41 (10). A dor será avaliada utilizando a escala analógica visual (EVA), da seguinte forma: 0 (zero) ausência de dor, 1-3 pouca dor, 4-6 dor moderada, 7-9 dor severa, 10 pior dor imaginável (8).

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

O objetivo do trabalho será comparar a eficiência de dois protocolos de administração da ozonioterapia após a remoção de terceiros molares com relação aos parâmetros clínicos dor, edema e trismo.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

De acordo com a resolução 466 de dezembro de 2012, título "Dos riscos e benefícios", " toda a pesquisa com seres humanos envolve risco em tipos e gradações variados toda a pesquisa com seres humanos envolve risco em tipos e gradações variados. Portanto a pesquisa oferece RISCO MÍNIMO (Apesar do cuidado da equipe no procedimento cirúrgico, esterelização dos materiais e fornecimento de orientações, os pacientes pode desenvolver infecções pós-operatórias associadas a falta de cuidado na higiene oral, alterações em resposta imune associadas ou não ao trauma cirúrgico).

Benefícios:

Diminuição das complicações relacionadas a cirurgias de extração de terceiros molares, com ênfase em dor, edema e trismo.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

PESQUISA APRESENTA-SE APTA PARA A SUA REALIZAÇÃO.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos foram adicionados de acordo com a resolução 466/12 DO CNS.

Recomendações:

NÃO HÁ.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

PESQUISA APRESENTA-SE APTA PARA A SUA REALIZAÇÃO.

Endereço: JOSE BONIFACIO 1193
Bairro: VILA MENDONÇA CEP: 16.015-050
UF: SP Município: ARACATUBA
Telefone: (18)3636-3234 Fax: (18)3636-3203 E-mail: cep.foa@unesp.br

UNESP - FACULDADE DE
ODONTOLOGIA-CAMPUS DE
ARAÇATUBA/ UNIVERSIDADE
ESTADUAL PAULISTA "JÚLIO
DE MESQUITA FILHO"



32

Continuação do Parecer: 6.206.080

Considerações Finais a critério do CEP:

Salientamos que, de acordo com a Resolução 466 CNS, de 12/12/2012 (título X, seção X.1., art. 3, item b, e, título XI, seção XI.2., item d), há necessidade de apresentação de relatórios semestrais, devendo o primeiro relatório ser enviado até 28/01/2014.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P ROJETO_1961553.pdf	18/07/2023 09:30:03		Acelto
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PlanodeAtividades.pdf	18/07/2023 09:29:45	Leonardo Perez Faverani	Acelto
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tcle_corrigido.pdf	31/05/2023 11:19:46	Leonardo Perez Faverani	Acelto
Folha de Rosto	folhaDeRosto.pdf	06/06/2022 17:40:42	Leonardo Perez Faverani	Acelto

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

ARACATUBA, 28 de Julho de 2023

Assinado por:

André Pinheiro de Magalhães Bertoz
(Coordenador(a))

Endereço: JOSE BONIFÁCIO 1193
Bairro: VILA MENDONÇA CEP: 16.015-050
UF: SP Município: ARACATUBA
Telefone: (18)3636-3234 Fax: (18)3636-3203 E-mail: cep.foa@unesp.br