



UNIVERSIDADE DO SUL DE SANTA CATARINA
NAYANDRA QUAREZEMIN

**UTILIZAÇÃO DO OZÔNIO NA DESINFECÇÃO DE CANAIS
RADICULARES: REVISÃO DE LITERATURA**

Tubarão

2020

NAYANDRA QUAREZEMIN

**UTILIZAÇÃO DO OZÔNIO NA DESINFECÇÃO DE CANAIS
RADICULARES: REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Curso de Odontologia da
Universidade do Sul de Santa Catarina
como requisito parcial à obtenção do
título de Cirurgiã Dentista.

Orientador: Prof. Oswaldo Loureiro de Mello Neto, Ms.

Tubarão
2020

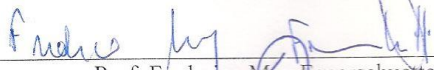
NAYANDRA QUAREZEMIN

**UTILIZAÇÃO DO OZÔNIO NA DESINFECÇÃO DE CANAIS
RADICULARES: REVISÃO DE LITERATURA**

Este Trabalho de Conclusão de Curso foi julgado adequado à obtenção do título de Cirurgiã Dentista e aprovado em sua forma final pelo Curso de Odontologia da Universidade do Sul de Santa Catarina.

Tubarão, 06 de julho de 2020.

Professor e orientador Oswaldo Loureiro de Mello Neto, Ms.
Universidade do Sul de Santa Catarina



Prof. Frederico May Feuerschuette, Esp.
Universidade do Sul de Santa Catarina

Prof. Fernando Aguiar Neves Filho, Esp.
Universidade do Sul de Santa Catarina

A todos que contribuíram, direta ou indiretamente, em minha formação acadêmica.

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais e irmãos, que sempre me apoiaram nos estudos e nas escolhas tomadas e que, com muito amor e confiança, investiram na minha formação acadêmica. Assim, serei imensamente grata a quem sempre me deu suporte e oportunidades, as quais me fizeram crescer com persistência, dedicação e responsabilidade.

Ao Jhonathan, pelo amor e carinho e por me incentivar com suas palavras. Na sua paciência, compreendeu os momentos difíceis, tornando-os mais agradáveis.

As minhas amigas, por me apoiarem e por compartilharmos momentos juntas. Aos meus colegas, pelo companheirismo e disponibilidade para me auxiliar em vários momentos da minha formação.

Ao Prof. Oswaldo L. M. Neto, pelo aprendizado e orientação, o qual teve papel fundamental para a elaboração deste trabalho. Compartilhou tanto conhecimento e sabedoria, paciência e disposição. Agradeço, também, pela confiança depositada em mim.

A todos os professores, pelo ensino e experiências enriquecedoras de conhecimento técnico e científico. Igualmente, pelas oportunidades oferecidas e suas participações na minha formação acadêmica como cirurgiã-dentista, por contribuírem constantemente nos desafios e atividades acadêmicas.

E, por fim, a UNISUL, universidade que me enche de alegria e orgulho.

“O sucesso nasce do querer, da determinação e persistência em se chegar a um objetivo. Mesmo não atingindo o alvo, quem busca e vence os obstáculos, no mínimo fará coisas admiráveis.” (ALENCAR).

RESUMO

A ozonioterapia tem sido utilizada com sucesso na Medicina para tratamento de diferentes doenças há mais de 100 anos e, também, está sendo inserida nas diferentes especialidades da odontologia, devido às suas propriedades curativas, como, por exemplo, ação antimicrobiana, analgésica, anti-inflamatória e imunoestimulante. O principal objetivo da terapia endodôntica é desinfetar todo o sistema de canais radiculares, buscando a eliminação de microrganismos e seus componentes, assim como prevenir sua reinfecção. Esse objetivo, geralmente, é alcançado através da limpeza química-mecânica dos canais radiculares. Constantemente, buscam-se novas técnicas e tecnologias para auxiliar na terapêutica endodôntica e não causar danos aos tecidos periapicais. A terapia do ozônio é proposta isoladamente ou como coadjuvante ao tratamento endodôntico para melhorar o processo de descontaminação. O presente trabalho teve por objetivo revisar a literatura e discorrer sobre a utilização do ozônio na endodontia, dando ênfase à sua eficácia antimicrobiana no tratamento de canais radiculares. Foram realizadas pesquisas em bases de dados, tais como, Scielo, Google Scholar e Pubmed, utilizando as seguintes palavras-chave: ozone, endodontics, antimicrobial efficacy. Baseada nesta revisão de literatura, é possível concluir que, segundo a maioria dos trabalhos pesquisados, o ozônio pode ser usado na Endodontia, pois apresenta poder antimicrobiano e demonstra eficácia na desinfecção do sistema de canais radiculares quando aplicado isoladamente ou como coadjuvante às soluções irrigadoras. O poder bactericida do ozônio é inferior ao do hipoclorito de sódio (NaOCl), sendo que este continua sendo a solução irrigadora de preferência mundial no tratamento de canais radiculares.

Palavras-chave: Ozone. Endodontics. Antimicrobial Efficacy.

ABSTRACT

Ozone therapy has been used successfully with medicine in treating illnesses for over 100 years and, inserted in different specialties of dentistry, due to its curative properties, such as antimicrobial, analgesic, anti-inflammatory, and immunostimulating action. The main objective of endodontic therapy is to disinfect the entire root canal system, seeking the elimination of microorganisms and their components, and also preventing their reinfection. This objective, usually achieved through chemical- mechanical cleaning of the root canal. New technology and techniques are continuously being sought to assist endodontic therapy and not cause damage to periapical tissues. To improve the descontamination process, ozone therapy is proposed alone or as an adjunct to endodontic treatment. The study aimed to review the literature and discuss the use of ozone therapy in endodontic practices, emphasizing its antimicrobial efficacy in the treatment of root canals. Many studies were carried out in databases, such as Scielo, Google Scholar, and Pubmed, using the following keywords: ozone, endodontics, and antimicrobial efficacy. With this literature review, it is possible to conclude that ozone can be used in Endodontics according to most researched studies, as it has antimicrobial power and demonstrates effectiveness in disinfecting the root canal system when applied alone or as an adjunct to irrigating solutions. The Bactericidal power of ozone is lower than that of sodium hypochlorite (NaOCl), and this remains the world's solution in the treatment of root canals.

Keywords: Ozone. Endodontics. Antimicrobial Efficacy.

LISTA DE ABREVIATURAS

ATP - Adenosina trifosfato

BHI - Caldo de infusão

BHY - Células epiteliais humanas

C. albicans - *Candida albicans*

CHX - Digluconato de clorexidina

CHX-Gel - Gel de clorexidina

CN - Controle negativo

CP - Controle positivo

E. coli - *Escherichia coli*

EDTA - Ácido etilenodiaminotetracético

E. Faecalis - *Enterococcus faecalis*

G - Grupo (s)

h - Hora (s)

HC/ PMCC - Hidróxido de cálcio/ paramonoclorofenol canforado

HaCat - Células de queratinócitos humanos

HGF- 1 - Células de fibroblasto gengival

LAL - Lisado de Amebócito de Limulus

LPS - Lipopolissacarídeo

LTAPP - Design do plasma de pressão atmosférica a baixa temperatura

min - Minutos

MEV - Microscópio Eletrônico de Varredura

n - Número (s)

OZ- PG - Propileno glicol ozonizado

OZ- PG/HC - Propileno glicol/ hidróxido de cálcio ozonizado

PAD/ PDT - Desinfecção fotoativada/ Terapia fotodinâmica

P. aeruginosa - *Pseudomonas aeruginosa*

PAI - Índice periapical

P. micros - *Peptostreptococcus micros*

s - Segundos

S. aureus - *Staphylococcus aureus*

S. epidermidis - *Staphylococcus epidermidis*

S. mutans - *Streptococcus mutans*

SPO - Água superoxidada

TAM/ 3Mix-MP - Mistura de três antibióticos (ciprofloxacina, minociclina e metronidazol)

UFC - Unidades formadoras de colônias

Vitapex- Pasta de hidróxido de cálcio com iodofórmio

ZnO-OO - Óleo de óxido de zinco-ozonizado

LISTA DE SÍMBOLOS

CaOH_2 - Hidróxido de cálcio

H_2O_2 - Peróxido de hidrogênio

NaCl - Cloreto de sódio

NaOCl - Hipoclorito de sódio

O_2 - Oxigênio

O_3 - Ozônio

LISTA DE UNIDADES DE MEDIDAS

μL - Microlitro

$\mu\text{g m}(-3)$ - Microgramas/ metro cúbico

$\mu\text{g ml}(-1)$ - Microgramas/ mililitro

$\text{g m}(-3)$ - Gramas/ metro cúbico

ml - Mililitro

ml min - Mililitro/ minutos

mm - Milímetros

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
2 PROBLEMA E JUSTIFICATIVA	15
3 OBJETIVOS	16
3.1 GERAL	16
3.2 ESPECÍFICOS	16
4 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	17
5 METODOLOGIA.....	30
6 DISCUSSÃO	31
7 CONCLUSÃO.....	34
REFERÊNCIAS	35

1 INTRODUÇÃO

O ozônio (O₃) é uma molécula composta por três átomos de oxigênio (O₂), altamente instável e que se decompõe em O₂ puro com meia-vida curta em condições normais de temperatura e pressão. É produzido, naturalmente, pela foto dissociação do oxigênio molecular em átomos de oxigênio ativados, que, então, reagem com outras moléculas de O₂ (MOHAMMADI et al., 2013).

O interesse pelo uso do ozônio na odontologia se deve às doenças infecciosas relacionadas à cavidade oral. A ozonioterapia apresenta grandes vantagens quando usada como complemento ou alternativa para os tratamentos convencionais de cárie dentária, procedimentos periodontais e tratamento endodôntico (NOGALES et al., 2008).

Com relação ao tratamento endodôntico, o principal objetivo desta terapia é desinfetar todo o sistema de canais radiculares, buscando a eliminação de microrganismos e seus componentes, assim como prevenir sua reinfecção. Esse objetivo, geralmente, é alcançado através da limpeza química-mecânica dos canais radiculares (PLOTINO et al., 2016). Constantemente, buscam-se novas técnicas e tecnologias para auxiliar na terapêutica endodôntica e para não causar danos aos tecidos periapicais. Nesse contexto, é que tem crescido o interesse na utilização do ozônio (MOHAMMADI et al., 2013).

O ozônio tem grande potencial de uso na endodontia devido à sua propriedade antimicrobiana e por ser biocompatível aos tecidos orais. Pode ser aplicado topicamente na forma de gás (oxigênio\ ozônio), água ozonizada e óleo ozonizado isoladamente ou em associação. A água ozonizada e o gás são utilizados como irrigantes em canais necrosados e o óleo ozonizado como medicação intracanal (TIWARI et al., 2016). Apresenta características biológicas interessantes, considerando que é um gás muito reativo e produz radicais oxidantes na presença de água. Esses radicais penetram e atacam as membranas celulares, afetando o equilíbrio osmótico, permitindo a oxidação de aminoácidos e ácidos graxos causando lise celular (FARAC et al., 2013). Segundo Nogales et al., (2016), o ozônio aumenta a produção de adenosina trifosfato (ATP) pelas mitocôndrias, que leva a uma melhora metabólica e a cicatrização de processos inflamatórios e infecciosos.

A terapia do ozônio é proposta isoladamente ou como coadjuvante ao tratamento endodôntico para melhorar o processo de descontaminação. Além disso, devido ao baixo nível de periculosidade ao alto nível de biocompatibilidade, pode afetar diretamente o processo de cicatrização. Estudos comprovam sua capacidade de interagir eficazmente com a microbiota no sistema de canais radiculares e, portanto, eliminar microrganismos. Essa característica é tão

notável que a resistência bacteriana não foi relatada na literatura (NOGALES et al., 2016). O presente estudo teve por objetivo revisar a literatura e discorrer sobre a utilização do ozônio na endodontia, dando ênfase à sua eficácia antimicrobiana no tratamento de canais radiculares.

2 PROBLEMA E JUSTIFICATIVA

Na terapia endodôntica, busca-se a remoção dos microrganismos dos canais radiculares, porém somente a instrumentação não resulta na completa eliminação dos mesmos, devido ao sistema de canais ser anatomicamente complexo. Recomenda-se que os irrigantes intracanal ou medicamentos tenham propriedades antimicrobianas potentes, dissolvam os tecidos orgânicos e desbridem o sistema de canais radiculares e sejam não tóxicos para os tecidos periapicais (SAVITRI et al., 2018).

O hipoclorito de sódio (NaOCl) é o irrigador do canal radicular mais comumente usado, visto que possui uma atividade antimicrobiana eficaz, uma ampla faixa bacteriana e cria uma redução significativa nos níveis de endotoxinas (KIST et al., 2016).

Um possível agente de interesse para lidar com organismos persistentes é o ozônio. Ele danifica as membranas das células bacterianas pela ozonólise e oxida as proteínas intracelulares, levando à perda da função das organelas. Esta ação é seletiva para as células microbianas e não afeta as células do corpo humano, pois estas últimas possuem boa capacidade antioxidativa (ALONSO; LOZANO; BENEYTO, 2016). Assim, de acordo com Huth et al. (2009), o poder antimicrobiano do O₃ sem desenvolvimento de resistência bacteriana, juntamente com a capacidade de estimular a circulação e modular o sistema imunológico, poderia torná-lo um agente terapêutico de escolha (PREBEG et al., 2016), (SAVITRI et al., 2018).

3 OBJETIVOS

3.1 GERAL

Discorrer sobre a utilização do ozônio na Endodontia.

3.2 ESPECÍFICOS

Discorrer sobre a eficácia antimicrobiana do ozônio utilizado, isoladamente ou como coadjuvante, na desinfecção do sistema de canais radiculares.

Discorrer sobre a eficácia antimicrobiana do ozônio quando comparado ao hipoclorito de sódio no tratamento de canais radiculares.

4 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Nagayoshi et al. (2004) relataram que o O₃ atua como um forte agente antimicrobiano contra bactérias, fungos e vírus. Os autores examinaram o efeito da água ozonizada contra infecções por *Enterococcus faecalis* (*E. Faecalis*) e *Streptococcus mutans* (*S. mutans*) *in vitro* em dentina bovina e verificaram que após a irrigação, a viabilidade das bactérias invadindo os túbulos dentinários diminuiu significativamente. Notavelmente, quando a amostra foi irrigada com sonicação, a água ozonizada tinha quase a mesma atividade antimicrobiana que o NaOCl a 2,5%. Também compararam a citotoxicidade contra fibroblastos de camundongos. Nesse caso, a atividade metabólica dos fibroblastos foi alta quando as células foram tratadas com água ozonizada, enquanto a atividade dos fibroblastos diminuiu significativamente quando as células foram tratadas com 2,5% de NaOCl.

Hems et al. (2005) avaliaram o potencial do ozônio aquoso como agente antibacteriano usando *E. faecalis* como espécie de teste, através das quais o O₃ foi gerado por vários períodos de tempo 30, 60, 120 e 240s. Os biofilmes de *E. faecalis* foram cultivados em filtros de membrana de nitrato de celulose por 48h e suspensos em água e irrigado com o gás ozônio por 60, 120 e 240s de maneira padrão. O NaOCl foi utilizado como controle positivo e todas as experiências foram repetidas quatro vezes. A aplicação por 240s de água ozonizada e o ozônio gasoso por 300s nos biofilmes incubados com a bactéria não mostraram redução significativa na viabilidade celular atribuível ao O₃ isoladamente, enquanto com o NaOCl nenhuma célula viável foi detectada ao mesmo tempo. O O₃ teve um efeito antibacteriano nas células planctônicas de *E. faecalis* e naquelas suspensas em fluido após 240s, mas pouco efeito quando incorporado em biofilmes. Sua eficácia antibacteriana foi inferior a do NaOCl nas condições de teste utilizadas.

Huth et al. (2006) descreveram como o O₃ tem sido proposto como um agente antisséptico alternativo na odontologia, com base em relatos de seus efeitos antimicrobianos nas formas gasosa e aquosa. O estudo investigou se o ozônio gasoso e o ozônio aquoso exercem algum efeito citotóxico em células epiteliais orais humanas (BHY) e células de fibroblasto gengival (HGF-1) em comparação com antissépticos estabelecidos [digluconato de clorexidina (CHX) 2%, 0,2%; NaOCl 5,25%, 2,25%; peróxido de hidrogênio (H₂O₂) 3%, por 1 min] e com um antibiótico tópico (metronidazol por 24h). Verificou-se que o gás ozônio tem efeitos tóxicos nos dois tipos de células, essencialmente, não foram observados sinais citotóxicos para o ozônio aquoso. A CHX (2%, 0,2%) foi altamente tóxica para células BHY (2%) e não tóxica (0,2%) para células HGF-1, por outro lado, NaOCl e H₂O₂ resultaram em uma viabilidade celular

significativamente reduzida (BHY, HGF-1), enquanto o metronidazol apresentou toxicidade leve apenas para as células BHY. Em conjunto, o ozônio aquoso revelou o mais alto nível de biocompatibilidade dos antissépticos testados.

Estrela et al. (2007) determinaram a eficácia antimicrobiana da água ozonizada, ozônio gasoso, NaOCl a 2,5% e CHX a 2% em canais radiculares infectados por *E. faecalis*. Trinta dentes anteriores foram preparados e inoculados com a bactéria por 60 dias, tubos Eppendorf foram conectados à porção coronal dos dentes, mangueiras de uretano foram presas aos tubos e a entrada de uma bomba peristáltica e a saída do aparelho correspondia à porção apical dos canais radiculares. As soluções de irrigação circulavam a um fluxo constante de 50 ml min⁻¹ por 20 minutos. Amostras dos canais radiculares foram coletadas e imersas em 7 ml de Letheen Broth (LB), seguido de incubação a 37 °C por 48h. O crescimento bacteriano foi analisado pela turbidez do meio de cultura e subcultura em caldo nutritivo específico. Nenhuma solução usada como irrigante por um período de contato demonstrou um efeito antimicrobiano, ou seja, não foi suficiente para inativar *E. faecalis*.

Nogales et al. (2008) apresentaram o interesse atual da aplicação da ozonioterapia na incorporação da prática médica e odontológica. O gás ozônio tem como característica um alto poder de oxidação e é 1,5 vezes maior que o cloreto quando usado como agente antimicrobiano contra bactérias, vírus, fungos e protozoários e, também, por ter a capacidade de estimular a circulação sanguínea e a resposta imune. Pode ser usado para o tratamento de alveolite como um substituto para a terapia antibiótica, como um enxaguatório bucal para reduzir a microflora oral, bem como a aderência de microrganismos às superfícies dos dentes e estimula a remineralização de dentes afetados por cáries após um período de cerca de seis a oito semanas. Para concluir, o futuro da terapia com O₃ deve centrar-se no estabelecimento de parâmetros seguros e bem definidos, de acordo com ensaios clínicos randomizados e controlados para determinar as indicações e diretrizes precisas.

Cardoso et al. (2008) avaliaram a eficácia da água ozonizada na eliminação de *Candida albicans* (*C. albicans*), *E. faecalis* e endotoxinas de *Escherichia coli* (*E. coli*) dos canais radiculares, no qual vinte e quatro dentes unirradiculares foram inoculados com as bactérias. A água ozonizada (grupo experimental) ou solução fisiológica (grupo controle) foi utilizada como agente irrigante e a eficácia antimicrobiana foi avaliada pela redução da contagem microbiana. Os dados foram analisados pelos testes de Wilcoxon e Mann-Whitney (5%). A água ozonizada reduziu significativamente o número de *C. albicans* e *E. faecalis* na amostragem imediata, mas valores maiores foram detectados após 7 dias e não neutralizou a endotoxina. Pode-se concluir que a água ozonizada foi eficaz contra *C. albicans* e *E. faecalis* e não mostrou efeito residual.

Segundo Lynch (2008), o O₃ foi proposto como um agente antisséptico com base em relatos de seus efeitos antimicrobianos nas formas gasosa e aquosa. É eficaz quando prescrito em concentração suficiente, usado por um tempo adequado e aplicado corretamente nos canais radiculares após a limpeza, modelagem e irrigação tradicionais. O O₃ não será eficaz se for administrado em dose insuficiente ou se não for administrada adequadamente, em especial, a água ozonizada deve ser agitada com ultrassom, além de ter demonstrado o mais alto nível de biocompatibilidade em comparação com os antissépticos comumente usados. Como o ozônio é o antimicrobiano e oxidante mais poderoso que podemos usar em endodontia, deve ser usado para ajudar a combater os microrganismos associados a canais radiculares infectados.

Huth et al. (2009) investigaram a eficácia antimicrobiana do ozônio aquoso e gasoso contra patógenos endodônticos, como *E. faecalis*, *C. albicans*, *Peptostreptococcus micros* (*P. micros*) e *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) cultivadas em cultura planctônica ou em biofilmes de monoespécies. As bactérias foram suspensas em infusão de BHI (caldo de infusão) a 37 °C, posteriormente plaqueados em placas de ágar e incubados por 48h, 37 °C, durante três semanas e os dados foram analisados por ANOVA unidirecional. O O₃ foi comprado com NaOCl 5,25% e 2,25%, CHX 2%, H₂O₂ 3% e solução de salina tamponada com fosfato (controle) por 1 min. O ozônio aquoso na concentração mais alta 20 µg ml⁻¹, por 1 min quase eliminou os biofilmes de *E. faecalis*, *C. albicans* e *P. aeruginosa*. As concentrações de ozônio gasoso até 1 g m⁻³ e ozônio aquoso até 5 µg ml⁻¹ eliminaram completamente os microrganismos em suspensão, assim como NaOCl e CHX, enquanto o H₂O₂ e menores concentrações de ozônio aquoso foram menos eficazes. Por outro lado, a eliminação total dos microrganismos foi alcançada pelo gás de ozônio altamente concentrado 32 g m⁻³, por 1 min ou uma concentração mais baixa de 4 g m⁻³ por 2,5 min, e pelo NaOCl após 1 min.

A definição descrita por Bocci (2011) menciona que o O₃ na forma pura tem uma cor azul-celeste suave e é altamente instável. Apresenta a composição de três átomos de O₂ e o peso molecular, em comparação com a molécula diatômica de oxigênio (32,00), é de 48,00. Além de possuir uma estrutura cíclica com uma distância entre átomos de oxigênio de 1,26 cm e existir em vários estados mesoméricos em equilíbrio dinâmico. É útil saber que a solubilidade em 100 ml de água (0 °C) de O₃ ou O₂ é de 49,0 ml ou 4,89 (dez vezes mais baixa), respectivamente. Consequentemente, a grande solubilidade do ozônio na água permite sua reação imediata com quaisquer compostos solúveis e biomoléculas presentes em fluidos biológicos. Vestígios de polímeros de oxigênio (O₄) ou polímeros de ozônio (O₆ e O₉) podem ser gerados, mas a ideia de que polímeros/ aglomerados de ozônio superativos podem ter um papel terapêutico permanece especulativa.

De acordo Rojas-Valencia (2011), o ozônio é conhecido há mais de cem anos e devido às suas propriedades oxidantes, atualmente, é conhecido como um dos antimicrobianos mais eficientes e mais rápidos. As evidências mostraram que ele pode romper a membrana celular ou o protoplasma, impossibilitando a ativação de bactérias, vírus e protozoários, atacando, principalmente, ácidos graxos insaturados, ácidos graxos lipídicos, glicoproteínas, glicolipídios, aminoácidos e grupos sulfidríla de certas enzimas e o DNA não é resistente ao ozônio. O estudo demonstrou que o ozônio pode destruir microrganismos patogênicos e não patogênicos, como vírus, bactérias, fungos, esporos, protozoários, nematoides (ovos de helmintos) e algas.

Reddy et al. (2013) descreveram que o ozônio tem sido utilizado com sucesso na área médica desde muitos anos devido à sua propriedade oxidante, tornando-o um excelente agente antimicrobiano. Além disso, a sua potente propriedade anti-inflamatória, juntamente com uma resposta imune celular e humoral favorável, fez do O₃ um agente terapêutico eficaz. E, também, a sua capacidade de deter e reverter lesões cariosas de uma forma previsível abriu um novo capítulo na intervenção odontológica mínima. Outrossim, a sua eficácia no combate à flora microbiana do canal radicular resistente parece ser muito promissora.

Segundo Mohammadi et al. (2013), o ozônio é uma molécula que consiste em três átomos de oxigênio, composto altamente instável que se decompõe em oxigênio puro com uma meia-vida curta em determinadas condições de temperatura e pressão. No cenário clínico, um gerador de oxigênio/ ozônio simula raios através de um campo de descarga elétrica. O gás ozônio tem um alto potencial de oxidação e é 1,5 vezes mais eficaz que o cloreto quando usado como agente antimicrobiano contra bactérias, vírus, fungos e protozoários. Ele, também, tem a capacidade de estimular a circulação sanguínea e a resposta imune. É aplicado aos tecidos orais das seguintes formas: água, óleo e gás ozonizados, essas formas de aplicação são usadas individualmente ou em combinação para tratar doenças dentárias.

Kaya et al. (2013) tiveram como objetivo comparar a eficácia antimicrobiana do plasma de pressão atmosférica a baixa temperatura (LTAPP) e do sistema de distribuição de ozônio gasoso com NaOCl a 2%; 5% em *E. faecalis* nas paredes do canal radicular e nos túbulos dentinários, divididas nos grupos LTAPP (n= 12), ozônio (n = 12), NaOCl (controle positivo (CP), n= 12) e solução salina (controle negativo (CN), n= 6). A eficácia antimicrobiana foi avaliada através da contagem das unidades formadoras de colônias (UFC) antes e depois de cada protocolo de irrigação e os dados foram analisados por meio dos testes de Kruskal – Wallis, Wilcoxon, Friedman e Bonferroni t (teste de Dunn). A amostra coletada com pontas de papel mostrou eficácia antibacteriana do NaOCl, LTAPP, O₃ e solução salina em ordem decrescente,

respectivamente. Por outro lado, a amostragem dentinária demonstrou uma eficácia superior do LTAPP no terço médio em comparação com o NaOCl e obtiveram efeitos semelhantes no terço coronal/ apical. Ambos foram melhores quando comparados ao O3 nas partes coronal/ média dos canais radiculares. Esses achados levaram a sugerir que o LTAPP pode ajudar no tratamento endodôntico.

Farac et al. (2013) realizaram um estudo ex vivo em cinquenta dentes unirradiculares para avaliar o efeito antimicrobiano de medicações intracanal contaminados com *E. faecalis*, após terem sido incubados a 37 °C durante 21 dias. Os espécimes foram divididos em cinco grupos: OZ-PG (propileno glicol ozonizado); HC/ PMCC (hidróxido de cálcio/ paramonoclorofenol canforado); OZ- PG/HC (propileno glicol/ hidróxido de cálcio ozonizado); CP (sem medicação); e CN (sem contaminação). As amostras foram coletadas após 7 dias (pós-medicação) e 14 dias (final) e o crescimento bacteriano foi verificado pela contagem das UFC. Em conclusão, OZ- PG e HC/PMCC foram os mais eficazes contra *E. faecalis*, por reduzirem significativamente o número de bactérias quando comparados com o CP, sem diferenças estatísticas entre si.

Zan et al. (2013) investigaram os efeitos antibacterianos de dois tipos de laser e ozônio aquoso em oitenta pré-molares inferiores com raízes/canais únicos infectados por *E. faecalis*. Após a preparação e irrigação do canal, a esterilização foi realizada em autoclave, a bactéria foi incubada e mantida a 37 °C por 24h. Os dentes foram divididos em um grupo controle negativo (NaOCl) e três grupos experimentais: laser YAG, laser KTP e ozônio aquoso, (n= 20). Um procedimento de desinfecção foi realizado por 3 minutos, a fim de padronizar todos os grupos. Os resultados indicaram que o NaOCl exibiu o maior efeito antibacteriano entre todos os grupos e o ozônio aquoso apresentou o maior efeito antibacteriano entre os grupos experimentais. Enquanto uma diferença significativa foi observada entre ozônio aquoso e o laser, a diferença entre os lasers YAG e KTP não foi estatisticamente significativa.

Noites et al. (2014) realizaram um estudo para determinar se a irrigação com diferentes irrigantes, isoladamente ou em combinação, foi eficaz contra *E. faecalis* e *C. albicans*, estes são microrganismos frequentemente isolados em dentes com lesões periapicais resistentes ao tratamento endodôntico. Foram selecionados 220 dentes de raiz única e inoculados com as bactérias. As formulações testadas foram NaOCl a 1%, 3% e 5%, CHX a 0,2% e 2% e gás de ozônio aplicado durante diferentes períodos de tempo e a combinação de NaOCl a 5% e CHX a 2%, com ozônio gasoso. As formulações, isoladamente, foram ineficazes na eliminação total dos microrganismos e a associação de CHX a 2%, seguida de gás ozônio por 24s, promoveu a completa eliminação das bactérias. O mecanismo de ação foi avaliado pela citometria de fluxo,

o qual mostrou que o ozônio e a CHX atuam de maneiras diferentes, o que poderia explicar sua atividade sinérgica.

Hubbezoglu et al. (2014) realizaram um estudo para avaliar e comparar o efeito antibacteriano do ozônio aquoso com diferentes concentrações e técnicas de aplicação (manual e ultrassônica) contra *E. faecalis* em canais radiculares. Foram selecionados oitenta pré-molares inferiores unirradiculares, preparados e esterilizados. A bactéria foi incubada nos canais e mantida a 37 °C por 24h. Os dentes foram divididos em quatro grupos (n= 20): NaOCl (CP); 8 ppm de ozônio aquoso; 12 ppm de ozônio aquoso; e 16 ppm de ozônio aquoso. Enquanto metade dos espécimes foi desinfetada com ozônio aquoso por técnica manual, a outra metade foi desinfetada por técnica ultrassônica, produzida pelo dispositivo VDW.ULTRA. Os procedimentos de desinfecção foram realizados por 180s para garantir a padronização de todos os grupos e coletadas com pontas de papel (antes e depois dos procedimentos), transferidos para tubos Eppendorf contendo 0,5 mL de BHI e depois 50 µL da suspensão foram inoculados em placas de ágar- sangue. As UFC microbianas foram contadas e os dados foram avaliados usando os testes de análise de variância bidirecional ANOVA e Tukey. Embora o efeito antibacteriano do ozônio aquoso (16 ppm), usando a técnica manual, tenha tido um efeito insuficiente, sua aplicação ultrassônica resultou na desinfecção completa dos canais radiculares, mostrando eficácia semelhante a do NaOCl a 5,25%.

Kaptan et al. (2014) avaliaram o efeito antibacteriano *in vitro* de doses recorrentes de ozônio tópico sobre o crescimento do biofilme de *E. faecalis* em canais radiculares. Foram selecionados 134 pré-molares inferiores de raiz única e inoculado com a bactéria em caldo de soja tríptico durante 24h e incubado durante 7 dias a 37 °C. Nesse intervalo, 4 amostras foram preparadas para análise no Microscópio Eletrônico de Varredura (MEV) para confirmar a presença e pureza de biofilmes, enquanto os outros canais foram irrigados e desinfetados, no qual 100 canais foram selecionados para criar os 5 grupos experimentais (n= 20), enquanto os 30 canais foram divididos em 3 grupos (n= 10) como CP, CN e controle de material, assim, doses recorrentes de ozônio foram aplicadas a cada três dias. De acordo com os resultados observados na análise final da coleta, a quantidade de bactérias remanescentes no grupo CP foi significativamente maior em comparação aos 5 grupos e ao grupo controle de material, bem como o grupo 1 também apresentou maior quantidade. A aplicação de ozônio gasoso tópico em doses recorrentes proporcionou um efeito positivo na remoção de *E. faecalis* dos canais radiculares. No entanto, o uso combinado com NaOCl a 2%, por 2 min, eliminou totalmente o biofilme de *E. faecalis*.

Zan et al. (2015) realizaram um estudo para avaliar o efeito antibacteriano de várias irrigações, no qual foram selecionados 120 pré-molares inferiores unirradiculares, incubados com *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) e mantido a 37 °C por 24h, divididos em grupo CP (salina), grupo CN (NaOCl) e quatro grupos experimentais [ácido Etilenodiaminotetracético (EDTA), CHX, água superoxidada (SPO) e ozônio aquoso]. A taxa de fluxo de irrigação foi aplicada com 5 ml/ 3 min para garantir a padronização entre todos os grupos, após a irrigação pontas de papel foram colocados nos canais e transferidas em Eppendorf estéril. As bactérias remanescentes foram contadas em placas de ágar sangue e os dados foram analisados usando ANOVA unidirecional e teste de Tukey. Embora houvesse diferenças estatisticamente significantes entre o grupo da SPO e os outros grupos experimentais, não houve diferenças com o grupo do NaOCl, podendo ser recomendada como solução alternativa de irrigação em vez de NaOCl contra *S. aureus* em canais radiculares. Contudo todos os irrigantes utilizados no estudo tiveram um efeito antibacteriano notavelmente aplicável contra *S. aureus*.

Boch et al. (2015) tiveram como objetivo avaliar o efeito antimicrobiano do ozônio gasoso em comparação aos métodos convencionais contra *E. faecalis* em 125 dentes infectados e incubados por 72h para formar o biofilme. Os dentes foram distribuídos entre cinco grupos: grupo 1 (ozônio); grupo 2 (20% de EDTA); grupo 3 (NaOCl a 3%); grupo 4 (20% de EDTA associado com ozônio); e no grupo 5 (NaOCl associado com ozônio). Após o tratamento, as amostras foram coletadas com pontas de papel, seguidas pela coleta de dentina com K-file e cultivadas por 24h. Então, as colônias bacterianas foram contadas, houve uma redução de 85,38% após o uso do O3 e a maior redução foi observada no grupo do NaOCl (99,98%) e a sua combinação com ozônio (99,95%), enquanto EDTA reduziu 80,64% e em combinação com ozônio (91,33%). O O3 reduziu as bactérias mesmo quando organizado em biofilme, este apresentou um tratamento alternativo quando o NaOCl não pode ser usado, por exemplo, nos dentes com forame apical aberto.

Tuncay et al. (2015) realizaram um estudo para comparar os efeitos antibacterianos do ozônio gasoso e da desinfecção fotoativada (PAD) sobre biofilmes de *E. faecalis*, sendo selecionados 65 pré-molares inferiores com canais radiculares retos. Após o preparo do canal, as amostras foram esterilizadas e colocadas em tubos de Eppendorf com 1 ml de BHI contendo UFC de *E. faecalis*. As amostras contaminadas foram divididas em grupos (G) (n= 15): G1- CP (salina); G2- CN (NaOCl a 2,5%); G3 (ozônio gasoso); e G4 (PAD). Três dentes não contaminados foram utilizados para controlar o processo de infecção e esterilização e as UFC foram contadas e os dados foram analisados estatisticamente usando os testes de ANOVA unidirecional, Kruskal – Wallis e Mann–Whitney. O grupo 1 apresentou o maior número de

microrganismos remanescentes. A esterilização completa foi obtida no grupo 2 e entre os grupos 3 e 4 não houve diferenças estatisticamente significantes, verificando-se que as duas substâncias têm um efeito antibacteriano significativo. Entretanto, NaOCl a 2,5% foi superior em termos de suas capacidades antimicrobianas em comparação com os outros procedimentos de desinfecção.

Kumar et al. (2015) relataram diferentes modalidades de aplicação do ozônio em odontologia. O gás ozônio tem um alto potencial de oxidação e é eficaz contra bactérias, vírus, fungos e protozoários, além de ter a capacidade de estimular a circulação sanguínea, as plaquetas e a resposta imunológica. O ozônio mostrou-se biocompatível na forma gasosa, água ozonizada e óleo ozonizado. E, também, demonstrou estimular a remineralização de cárie em dentes recentemente afetados e é usado como terapia preventiva em cárie, cárie radicular, irrigantes intracanaís no tratamento endodôntico, tratamento de alveolite, osteonecrose avascular da mandíbula e infecção pelo vírus da herpes. Ainda, inibe a formação de placas e pode ser usado como adjuvante na fase cirúrgica e de manutenção periodontal. O ozônio é uma molécula triatômica tendo sua aplicação na medicina e na odontologia, sendo mais benéfica do que as modalidades terapêuticas convencionais que seguem uma aplicação minimamente invasiva e conservadora no tratamento odontológico.

Tiwari et al. (2016) destacaram várias modalidades de tratamento da ozonioterapia e suas possíveis aplicações clínicas. Apresenta grandes vantagens quando utilizada como suporte para tratamentos convencionais e é indicada para uso em uma ampla gama de especialidades odontológicas. Pode ser definida como terapia biooxidativa versátil na qual o oxigênio/ ozônio é administrado via gás ou dissolvido em água ou óleo para obter benefícios terapêuticos. Suas propriedades únicas incluem ações imunoestimulantes, analgésicas, anti-hipnóticas, desintoxicantes, antimicrobianas, bioenergéticas e biosintética. Sua natureza atraumática, indolor, não invasiva e ausência de desconforto e efeitos colaterais aumentam a aceitação do paciente, tornando-o uma escolha de tratamento ideal.

Kist et al. (2016) realizaram um ensaio clínico controlado, prospectivo, randomizado para avaliar a eficácia do protocolo de desinfecção no tratamento da periodontite apical. Sessenta dentes permanentes foram divididos (n= 30) entre o grupo O3 e o grupo NaOCL (controle). Os critérios de avaliação clínica/ radiográfica incluíram sintomas clínicos, índice periapical (PAI) e tamanho da lesão apical. Em ambos os grupos, o canal radicular foi limpo e irrigado com NaOCl e EDTA e aplicado o gás ozonizado; 32 g m(-3) ou NaOCl a 3%, seguido do curativo de hidróxido de (CaOH₂), entre as consultas de 1 semana. Como desinfecção final, no grupo ozônio, aplicou-se gás ozonizado e, no grupo NaOCl, utilizou-se CHX a 2%. As

amostras microbianas foram coletadas após o preparo ao acesso da cavidade, ao tratamento químico mecânico e ao curativo entre as consultas por meio de pontas de papel estéreis e, assim, a identificação microbiana foi realizada por espectrometria de massa (MALDI-TOF-MS). Os dentes tratados foram reavaliados após 6/12 meses e não ocorreu diferenças significativas nas taxas de sucesso, na diminuição do PAI, no tamanho das lesões apicais e na redução bacteriana. Houve comparação entre os grupos pelo teste exato de Fischer, teste de U Mann-Whitney. As diferenças mostraram-se insignificantes no grupo ozônio: 96,2/ 95,5% e no grupo NaOCl: 95,5/ 95,2%, após 6/ 12 meses, respectivamente.

Melo et al. (2016) realizaram um estudo com objetivo de verificar o efeito dos sistemas de gás ozônio (OZY®) e pulso elétrico de alta frequência (Endox®) em canais radiculares previamente contaminados com lipopolissacarídeo (LPS) de *E. coli*. Cinquenta dentes unirradiculares tiveram suas coroas removidas, o comprimento de raiz padronizado para 16 mm, os canais foram preparados até a lima 60 (K- files) e esterilizados por radiação gama com o cobalto 60. Dividiram-se os espécimes em cinco grupos (n= 10), baseados no protocolo de desinfecção utilizado: OZY® System, um pulso de 120s; OZY® System, quatro pulsos de 24s; e Endox® System. Os canais contaminados e não contaminados foram expostos somente à água apirogênica e utilizados como CP e CN, respectivamente. O LPS foi administrado em todos os canais radiculares, exceto aqueles pertencentes ao grupo CN. Após a desinfecção, coletaram-se as dos canais usando pontas de papel estéreis, o Lisado de Amebócito de *Limulus* (LAL) foi usado para quantificar os níveis de LPS e os dados obtidos analisados usando ANOVA unidirecional. Os protocolos de desinfecção utilizados não foram capazes de reduzir significativamente os níveis de LPS, o uso de gás ozônio e pulsos elétricos de alta frequência não foi eficaz.

Plotino et al. (2016) apresentaram uma visão geral das tecnologias atuais indicadas para melhorar a limpeza e desbridamento do canal radicular, por meio de agentes químicos, como ozônio, ação direta do laser e desinfecção ativada por luz. Diferentes sistemas de ativação mecânica foram considerados: agitação manual com cone de guta-percha, instrumentos endodônticos ou escovas especiais, sistemas de vibração ativados por peças manuais em baixa rotação ou por energia sônica e subsônica, ultrassom e laser. A ativação ultrassônica e o hipoclorito de sódio ainda permanecem o padrão ouro e é usada como controle na comparação aos demais sistemas que empregam agitação mecânica. O uso de diferentes sistemas de irrigação juntamente com técnicas e materiais aprimorados fornece várias vantagens no resultado clínico.

Prebeg et al. (2016) avaliaram *in vitro* o efeito antibacteriano do ozônio na suspensão de três diferentes bactérias inoculadas: *E. faecalis*, *S. aureus* e *Staphylococcus epidermidis* (*S. epidermidis*). O ozônio foi produzido por uma seringa KP especial do gerador de ozônio de alta frequência Ozonytron (Biozonix, München, Alemanha) a partir do ar atmosférico aspirado por uma descarga de barreira dielétrica e aplicado através da ponta da seringa ao canal radicular preparado. A aplicação do ozônio reduziu significativamente a contagem absoluta de microrganismos (89,3%), bem como a contagem de cada tipo de bactéria separadamente (*S. aureus* 94,0%; *S. epidermidis* 88,6%; e *E. faecalis* 79,7%), no entanto nenhum dos métodos foi 100% eficaz. O ozônio foi estatisticamente mais efetivo quando comparado ao NaOCl (CP), para *S. aureus* e *S. epidermidis*.

Nogales et al. (2016) realizaram um estudo para avaliar a eficácia antimicrobiana da ozonioterapia em cento e oito dentes unirradiculares contaminados com modelo de biofilme monoespécie de *P. aeruginosa*, *E. faecalis* e *S. aureus*. Paralelamente, teve como objetivo avaliar a citotoxicidade do ozônio para fibroblastos gengivais. Os grupos foram formados: I- controle; II- protocolo padrão; III- protocolo padrão + gás de ozônio a 40 µg/ mL; e IV- protocolo padrão + ozônio aquoso a 8 µg/ mL. As células foram plaqueadas, depois, aplicou-se ozônio como se segue: I (controle)- meio de caldo; II- ozônio aquoso a 2 µg/ mL; III- ozônio aquoso a 5 µg/ mL; e IV- ozônio aquoso a 8 µg/ mL. Os dados foram submetidos ao teste de Kruskal Wallis e à análise post-hoc de Bonferroni para avaliar a microbiologia e a citotoxicidade, respectivamente. O ensaio de citotoxicidade mostrou que os Grupos III e IV são os mais agressivos, proporcionando uma diminuição na viabilidade celular para 77,3% e 68,6%. Foi possível concluir que a ozonioterapia melhorou a descontaminação do canal radicular.

Alonso; Lozano e Beneyto, (2016) realizaram um estudo em cento e sessenta dentes, no qual foram contaminados com *E. faecalis* e randomizados em: grupo 1 (2,5% de NaOCl); grupo 2 (PDT); grupo 3 (2% de CHX); grupo 4 (mistura de três antibióticos-TAM); grupo 5 (própolis); grupo 6 (ozônio); grupo 7 (CP); e grupo 8 (CN), com o objetivo de avaliar a eficácia antibacteriana. Após o tratamento, o grupo com a menor contagem de UFC/ mL cultivadas em placas de ágar sangue foi o grupo ozônio, que obteve valores semelhantes ao grupo da PDT. E as aplicações da PDT, 2% de CHX, TAM, própolis e ozônio apresentaram potencial antibacteriano similar ao NaOCl a 2,5%, este em imagens de microscopia (MEV) apresentou a menor porcentagem de área contaminada por bactérias.

Borges et al. (2017) avaliou a citotoxicidade do ozônio em linhas celulares de fibroblastos de camundongos e células de queratinócitos humanos (HaCat), seus efeitos sobre a migração celular e sua atividade antimicrobiana. As células foram tratadas com solução de

salina tamponada com fosfato ozonizado (8, 4, 2, 1, 0,5 e 0,25 µg/ ml de ozônio), CHX a 0,2% ou solução tamponada, e a viabilidade celular determinada através do ensaio MTT. O efeito do ozônio na migração celular foi avaliado através de ensaios de cicatrização de feridas e migração de transwell. Embora não tenha sido observada diferença significativa entre o controle e as células tratadas com ozônio no ensaio, observou-se um aumento considerável na migração de fibroblastos nas células tratadas com solução ozonizada de 8 µg/ ml. Somente o ozônio não inibiu o crescimento de microrganismos, no entanto sua associação com CHX resultou em uma atividade antimicrobiana, esta, isoladamente, reduziu significativamente a viabilidade celular.

Bitter et al. (2017) realizaram um estudo para comparar os efeitos antibacterianos de desinfetantes intracanal. Os canais radiculares de 180 dentes foram infectados por *E. faecalis* e divididos em grupos principais: G1, controle; G2, instrumentação e irrigação utilizando NaCl a 0,9%; G3, instrumentação e irrigação utilizando NaOCl a 1%. Em cada grupo principal, aplicaram-se os seguintes tratamentos: ozônio gasoso, laser de diodo e curativos de CaOH₂ ou gel- CHX durante 7 dias. A redução das UFC dentro do canal radicular de plânctons e frequências de bactérias aderentes após o tratamento foram calculados. A redução bacteriana foi significativamente afetada pelo protocolo de irrigação e pelo método de desinfecção, e uma interação significativa entre os dois fatores pôde ser observada pela análise ANOVA. A instrumentação e irrigação usando NaOCl combinado com ozônio ou aplicação de laser resultou em redução bacteriana de *E. faecalis* comparável à aplicação de curativos de demora.

Doneria et al. (2017) fizeram um estudo para avaliar o sucesso clínico e radiográfico do óleo de óxido de zinco-ozonizado (ZnO-OO), da pasta de antibiótico modificado (3Mix- MP) e Vitapex no tratamento de molares decíduos que necessitam de pulpectomia. Sessenta e quatro dentes de quarenta e três crianças com idades entre 4 e 8 anos que necessitaram de tratamento endodôntico foram tratados. Os pacientes foram acompanhados clinicamente aos 1, 6 e 12 meses, enquanto radiograficamente aos 6 e 12 meses, respectivamente. Os resultados mostraram que as taxas de sucesso clínico e radiográfico de ZnO-OO e Vitapex ao longo de 12 meses de observação foram de 100%, enquanto para a pasta 3Mix-MP modificada, os resultados foram de 95,8% e 79,2%, respectivamente. Com base nas taxas de sucesso global de todos os três medicamentos, a seguinte ordem de desempenho pode ser inferida no sucesso clínico e sucesso radiográfico: - ZnO-OO = Vitapex > pasta 3MIX-MP modificada.

Öter et al. (2018) avaliaram a eficiência antibacteriana de Endosafe (Orangedental GmbH & Co. KG), desinfecção fotoativada (PAD; Orangedental GmbH & Co. KG), laser de diodo (Epic 10; Biolase, Inc.), ozônio (O₃, Ozonytron; Biozonix, München, Alemanha) e aplicações de NaOCl em canais radiculares que foram infectados com *E. faecalis* após

instrumentação mecânica padrão. O estudo foi conduzido em 100 raízes de molares, que foram extraídos devido à cárie. E, então, divididas em 5 grupos com (n= 15). Além disso, 15 e 10 amostras serviram como CP e CN, respectivamente. O teste de Shapiro-Wilk e Kruskal-Wallis, depois as comparações analíticas (post hoc) com o teste U Mann-Whitney ajustado por Bonferroni foram usadas. O NaOCl apresentou o maior efeito antibacteriano (UFC/ ml). A irradiação com laser de diodo foi estatisticamente mais efetiva que os grupos ozônio, PAD e Endosafe, estes mostraram efeito antibacteriano similar. Embora não estatisticamente significante, o Endosafe foi mais efetivo na redução da contagem bacteriana quando comparado ao ozônio e ao PAD. Contudo, os cinco sistemas de irrigação testados mostraram-se eficazes na desinfecção dos canais e os melhores resultados foram obtidos com NaOCl a 2,5% e laser de diodo.

Ajeti; Krasniqi; Apostolska, (2018) realizaram um estudo *in vivo*, com irrigação de cloreto de sódio (NaCl a 0,9%), NaOCl a 2,5% (Sigma Aldrich - Alemanha) e 2% de CHX (Sigma Aldrich- Espanha), combinada com ozônio gasoso (Prozone WH, Áustria). Os 40 pacientes envolvidos neste estudo pertenciam a ambos os sexos, na faixa etária entre 15 a 65 anos e a seleção da amostra foi randomizada. A radiografia periapical de cada paciente foi realizada no dente suspeito e as análises estatísticas foram baseadas no teste de Kruskal- Vallis, teste- X, DF = 3, $r < 0,01$. No número médio isolado de colônias aeróbias e anaeróbias, quando se utilizou o ozônio gasoso combinado com irrigantes 0,9% de NaCl, 2,5% de NaOCl e CHX a 2%, houve diferença estatisticamente significante e seu melhor efeito antibacteriano foi observado em combinação com NaOCL.

Savitri et al. (2018) realizaram um estudo para avaliar a eficácia antimicrobiana da água ozonizada (4 mg/ l), CHX a 2%, NaOCl a 5,25% em cinco microrganismos, no qual foram escolhidos, *E. faecalis*, *S. mutans*, *S. aureus*, *C. albicans*, *Kocuria rhizophila*. O teste de contato direto com difusão em ágar foi utilizado como método para avaliar a eficácia antimicrobiana, mediu-se a zona máxima de inibição formada após a incubação dos materiais de teste contra cada microrganismo por 24h e 48h. As colônias de *E. faecalis* formadas nas placas de ágar foram calculadas e os resultados mostraram que a CHX a 2% exibiu zonas inibitórias mais altas em comparação com NaOCl a 5,25%. A água ozonizada (4 mg/ l) mostrou zonas de inibição em todos os microorganismos experimentais e, também, apresentou maior halo de inibição com *S. mutans* comparado com os outros irrigantes.

Silva et al. (2019) comparou a redução microbiana nos canais radiculares após o tratamento com ozônio e NaOCl em dentes extraídos ou em ensaios clínicos randomizados, com os seguintes parâmetros: (1) cálculo do tamanho da amostra, (2) amostras com dimensões

semelhantes, (3) grupo controle, (4) padronização de procedimentos, (5) análise estatística e (6) risco de viés. Após a pesquisa, os resultados demonstraram que a terapia com ozônio proporciona uma redução da carga microbiana significativamente menor do que o NaOCl. Contudo o ozônio utilizado como coadjuvante ao NaOCl na preparação químico mecânica mostrou ter efeito antimicrobiano ineficaz e o desempenho do O₃ esteve fortemente associado ao protocolo de aplicação utilizado: depende da dose, do tempo e da cepa bacteriana, além da correlação com o uso de fontes complementares de desinfecção. Embora os estudos selecionados tenham limitações, a revisão alcançou uma qualidade metodológica satisfatória e evidência moderada, contribuindo para informações preliminares importantes sobre a terapia com ozônio. No que diz respeito à redução da carga de microrganismos em pacientes em tratamento de canal, o ozônio não é indicado para substituir ou complementar a ação antimicrobiana do NaOCl.

5 METODOLOGIA

Para a presente revisão de literatura, utilizou-se uma combinação das palavras-chave, que ajudaram a identificar artigos científicos na língua inglesa com abordagem no tema ozonioterapia na área da endodontia, estudos esses publicados no período de 2004 a 2019 (com referências citadas desde 1973). Nesse sentido, realizou-se pesquisas em bases de dados, tais como Scielo, Google Scholar e Pubmed, utilizando os seguintes descritores: ozone, endodontics, antimicrobial efficacy. Em todos houve revisão para identificar possíveis dados importantes que poderiam contribuir para o desenvolvimento desta pesquisa, assim, os artigos não relacionados ao objetivo proposto foram excluídos.

6 DISCUSSÃO

O ozônio (O₃) é uma molécula composta por três átomos de oxigênio, altamente instável e que se decompõe em oxigênio puro com meia-vida curta em condições normais de temperatura e pressão. É produzido, naturalmente, pela foto dissociação do oxigênio molecular (O₂) em átomos de oxigênio ativados, que, então, reagem com outras moléculas de oxigênio (NOGALES et al., 2008; REDDY et al., 2013).

O gás ozônio tem um alto potencial de oxidação e é eficaz contra bactérias, vírus, fungos e protozoários. Também, tem a capacidade de estimular a circulação sanguínea, as plaquetas e a resposta imunológica e se mostrou biocompatível na forma gasosa, água ozonizada e óleo ozonizado (MOHAMMADI et al., 2013). Tem sido demonstrado que estimula a remineralização de dentes recentemente afetados por cárie e é usado como terapia preventiva. Além disso, é utilizado no tratamento de cárie radicular, como irrigante intracanal no tratamento endodôntico, no tratamento de alveolite, osteonecrose avascular da mandíbula e infecção pelo vírus da herpes (KUMAR et al., 2015; MOHAMMADI et al., 2013).

Melo et al. (2016) reforçou a importância da instrumentação, além de qualquer protocolo de desinfecção. Na endodontia, um dos procedimentos mais importante é a preparação químico mecânica dos sistemas de canais. A irrigação é complementar a instrumentação para a eliminação parcial ou completa dos microrganismos (ZAN et al., 2015; SAVITRI et al., 2018). As bactérias crescem predominantemente como células planctônicas não aderidas e que vivem livremente em suspensão ou como microrganismos embebidas em matriz de biofilme e estão bem protegidos contra agente antimicrobianos (PREBEG et al., 2016).

O principal objetivo da terapia endodôntica é desinfetar todo o sistema de canais radiculares, buscando a eliminação de microrganismos e seus componentes, assim como prevenir sua reinfecção (PLOTINO et al., 2016). Constantemente, buscam-se novas técnicas e tecnologias que auxiliem na terapêutica endodôntica e não causem danos aos tecidos periapicais. O ozônio foi sugerido para o tratamento do canal radicular devido à sua alta ação antimicrobiana (NAGAYOSHI et al., 2004; HUTH et al., 2009). Pode ser aplicado topicamente na forma de gás ozonizado, água ozonizada e óleo ozonizado, isoladamente ou em associação. A água ozonizada e o gás são utilizados como irrigantes em canais necrosados e o óleo ozonizado, como medicação intracanal (TIWARI et al., 2016).

A água ozonizada e o óleo têm a capacidade de reter e liberar oxigênio/ ozônio. Em relação aos óleos, o ozônio rompe as ligações duplas entre os átomos de carbono das moléculas

lipídicas, produzindo compostos oxigenados como hidroperóxidos e poliperóxidos, responsáveis por sua ação. O óleo pode ser armazenado por até 2 anos sob refrigeração e demora de 1 a 2 dias para atingir a concentração desejável a temperatura ambiente (1 g de óleo pode absorver 160 mg de ozônio) (FARAC et al., 2013; DONERIA et al., 2017). Uma das propriedades cruciais do ozônio aquoso é sua não toxicidade para as células orais e solubilidade em água (49 ml em 100 ml de água), por apresentar instabilidade deve ser usado logo após a mistura (HUBBEZOGLU et al., 2014; ZAN et al., 2015).

Segundo Ajeti; Krasniqi e Apostolska (2018), o ozônio está sendo discutido como um possível anti-séptico alternativo ao NaOCl, devido ao poder antimicrobiano relatado, sem o desenvolvimento de resistência aos medicamentos e por possuir baixa citotoxicidade. O uso do ozônio em substituição ao NaOCl foi sugerido em condições clínicas como o tratamento endodôntico em dentes com ápice reabsorvido e/ ou forame aberto, já que tem menor citotoxicidade (BOCH et al., 2015; BORGES et al., 2017). De acordo com Hubbezoglu et al. (2014) e Prebeg et al. (2016) novas tendências e estudos estão relatados na literatura sobre o efeito da ozonioterapia em patógenos endodônticos como o *Enterococcus faecalis*, por ser a espécie que tem mostrado resistência à desinfecção dos canais radiculares.

De acordo com Kist et al. (2016); Alonso, Lozano e Beneyto (2016), o ozônio foi capaz de atingir desempenho semelhante ao NaOCl com relação à atividade antimicrobiana. Foi demonstrado que sua eficácia se torna aumentada em concentrações ou períodos de uso mais altos, principalmente se associados a tratamentos complementares como ultrassom, NaOCl, CHX, ou EDTA durante o preparo químico-mecânico (NOITES et al., 2014; PLOTINO et al., 2016; KAPTAN et al., 2014; BITTER et al., 2017; AJETI, KRASNIQI e APOSTOLSKA, 2018). Em discordância com esses resultados, Boch et al. (2015) concluiu que a associação de NaOCl ao ozônio não demonstrou aumento na redução da carga bacteriana em comparação ao uso isolado de NaOCl.

A ação antimicrobiana e dissolução de tecidos orgânicos do NaOCl aumenta com sua concentração, mas também acompanhada por altos resultados citotóxicos em células orais e tecidos periapicais. Apresentada efeitos colaterais como hemorragia, edema e ulceração e por isso é preferível que seja usado em baixas concentrações (ÖTER et al., 2018; HUTH et al., 2009; KAPTAN et al., 2014; PLOTINO et al., 2016). O ozônio é seu oposto em relação a maior concentração, quando em contato com as células, produz reações bioquímicas completas e a mitocôndria é alvo por estimular a produção de ATP (NOGALES et al., 2016).

Segundo os trabalhos de Nagayoshi et al., (2004); Hems et al., (2005); Kaya et al., (2013); Zan et al., (2013); Boch et al., (2015); Tuncay et al., (2015); Alonso, Lozano e Beneyto,

(2016); Savitri et al., (2018), o ozônio apresenta ação antibacteriana significativamente menor que o NaOCl . Esses resultados foram corroborados por Silva et al. (2019), que concluíram que a ozonioterapia não deve substituir as técnicas químico-mecânicas convencionais utilizando o NaOCL.

7 CONCLUSÃO

De acordo com esta revisão de literatura, é possível concluir que:

- Segundo a maioria dos trabalhos pesquisados, o ozônio pode ser usado na Endodontia, pois apresenta poder antimicrobiano e demonstra eficácia na desinfecção do sistema de canais radiculares quando aplicado isoladamente ou como coadjuvante às soluções irrigadoras. No entanto, características importantes como a concentração específica e tempo de aplicação apresentam variáveis que precisam de mais estudos para esclarecimento adequado.

- O poder bactericida do ozônio é inferior ao do hipoclorito de sódio (NaOCl), sendo que este continua sendo a solução irrigadora de preferência mundial no tratamento de canais radiculares.

REFERÊNCIAS

- AJETI, N. N.; KRASNIQI, T. P.; APOSTOLSKA, S. The Effect of Gaseous Ozone in Infected Root Canal. **Journal of Medical Sciences**, República da Macedônia, v. 6, n. 2, p. 389–396, 2018.
- ALONSO, F. C.; LOZANO, P. S.; BENEYTO, Y. M. Effects of photodynamic therapy, 2 % chlorhexidine, triantibiotic mixture, propolis and ozone on root canals experimentally infected with *Enterococcus faecalis*: an in vitro study. **Odontology**, Japão, v. 105, n. 3, p. 338–346, 2016.
- BITTER, K. et al. Effects of Diode Laser, Gaseous Ozone, and Medical Dressings on *Enterococcus faecalis* Biofilms in the Root Canal Ex Vivo. **BioMed Research International**, Londres, p. 1–9, 2017.
- BOCCI, V. Physical-chemical properties of ozone – natural production of ozone: The toxicology of ozone. **Ozone: A New Medical Drug**, Alemanha, p. 1–4, 2011.
- BOCH, T. et al. Effect of gaseous ozone on *Enterococcus faecalis* biofilm—an in vitro study. **Clinical Oral Investigations**, Alemanha, v. 20, n. 7, p. 1733–1739, 2015.
- BORGES, G. Á. et al. In vitro evaluation of wound healing and antimicrobial potential of ozone therapy. **Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery**, Estados Unidos, v. 45, n. 3, p. 364–370, 2017.
- CARDOSO, M. G. et al. Effectiveness of ozonated water on *Candida albicans*, *Enterococcus faecalis*, and endotoxins in root canals. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology**, Estados Unidos, v. 105, n. 3, p. 85–91, 2008.
- DONERIA, D. et al. Comparative evaluation of clinical and radiological success of zinc oxide-ozonated oil , modified 3mix-mp antibiotic paste , and vitapex as treatment options in primary molars requiring pulpectomy : An in vivo study. **Journal of Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry**, Índia, v. 35, n. 4, p. 346–352, 2017.
- ESTRELA, C. et al. Antimicrobial efficacy of ozonated water, gaseous ozone, sodium hypochlorite and chlorhexidine in infected human root canals. **International Endodontic Journal**, Reino Unido, v. 40, n. 2, p. 85–93, 2007.
- FARAC, R. V. et al. Ex-vivo Effect of Intracanal Medications Based on Ozone and Calcium Hydroxide in Root Canals Contaminated with *Enterococcus faecalis*. **Brazilian Dental Journal**, São Paulo, v. 24, n. 2, p. 103–106, 2013.
- HEMS, R. S. et al. An in vitro evaluation of the ability of ozone to kill a strain of *Enterococcus faecalis*. **International Endodontic Journal**, Reino Unido, v. 38, n. 1, p. 22–29, 2005.
- HUBBEZOGLU, I. et al. Antibacterial efficacy of aqueous ozone in root canals infected by *Enterococcus faecalis*. **Jundishapur Journal of Microbiology**, Londres, v. 7, n. 7, p. 1–5, 2014.
- HUTH, K. C. et al. Effect of ozone on oral cells compared with established antimicrobials.

European Journal of Oral Sciences, Dinamarca, v. 114, n. 5, p. 435–440, 2006.

HUTH, K. C. et al. Effectiveness of ozone against endodontopathogenic microorganisms in a root canal biofilm model. **International Endodontic Journal**, Reino Unido, v. 42, n. 1, p. 3–13, 2009.

KAPTAN, F. et al. In vitro assessment of the recurrent doses of topical gaseous ozone in the removal of *Enterococcus faecalis* biofilms in root canals. **Nigerian Journal of Clinical Practice**, Nigéria, v. 17, n. 5, p. 573–578, 2014.

KAYA, B. Ü. et al. Efficacy of endodontic applications of ozone and low-temperature atmospheric pressure plasma on root canals infected with *Enterococcus faecalis*. **Letters in Applied Microbiology**, v. 58, n. 1, p. 8–15, 2013.

KIST, S. et al. Comparison of ozone gas and sodium hypochlorite/chlorhexidine two-visit disinfection protocols in treating apical periodontitis: a randomized controlled clinical trial. **Clinical Oral Investigations**, Berlim, v. 21, n. 4, p. 995–1005, 2016.

KUMAR, M. et al. Ozone therapy in dentistry- A review. **GCC Journal of Science and Technology**, v. 1, n. 5, p. 181–185, 2015.

LYNCH, E. Evidence-based efficacy of ozone for root canal irrigation. **Journal of Esthetic and Restorative Dentistry**, Carolina do Norte, v. 20, n. 5, p. 287–293, 2008.

MELO, T. A. F. et al. LPS levels in root canals after the use of ozone gas and high frequency electrical pulses. **Brazilian Oral Research**, São Paulo, v. 30, n. 19, p. 1–6, 2016.

MOHAMMADI, Z. et al. A review of the properties and applications of ozone in endodontics: An update. **Iranian Endodontic Journal**, Irã, v. 8, n. 2, p. 40–43, 2013.

NAGAYOSHI, M. et al. Antimicrobial effect of ozonated water on bacteria invading dentinal tubules. **Journal of Endodontics**, Amsterdã, v. 30, n. 11, p. 778–781, 2004.

NOGALES, C. G. et al. Ozone Therapy in Medicine and Dentistry. **Journal of Contemporary Dental Practice**, Índia, v. 9, n. 4, p. 1–9, 2008.

NOGALES, C. G. et al. Ozone therapy as an adjuvant for endodontic protocols: microbiological – ex vivo study and cytotoxicity analyses. **Journal of Applied Oral Science**, São Paulo, v. 24, n. 6, p. 607–613, 2016.

NOITES, R. et al. Synergistic Antimicrobial Action of Chlorhexidine and Ozone in Endodontic Treatment. **BioMed Research International**, Londres, p. 1–6, 2014.

ÖTER, B. et al. Evaluation of antibacterial efficiency of different root canal disinfection techniques in primary teeth. **Photomedicine and Laser Surgery**, Nova York, v. 36, n. 4, p. 179–184, 2018.

PLOTINO, G. et al. New Technologies to Improve Root Canal Disinfection. **Brazilian Dental Journal**, São Paulo, v. 27, n. 1, p. 3–8, 2016.

PREBEG, D. et al. Antimicrobial effect of ozone made by KP syringe of high-frequency ozone generator. **Acta Stomatologica Croatica**, Croácia, v. 50, n. 1, p. 134–142, 2016.

REDDY, S. A. et al. Role of ozone therapy in minimal intervention dentistry and endodontics - a review. **Journal of international oral health : JIOH**, Índia, v. 5, n. 3, p. 102–8, 2013.

ROJAS-VALENCIA, M. N. Research on ozone application as disinfectant and action mechanisms on wastewater microorganisms. **Science against microbial pathogens: communicating current research and technological advances**, A. Mendez-Vilas (Ed.), p. 263–271, 2011.

SAVITRI, D. et al. Efficacy of Ozonated Water, 2% Chlorhexidine and 5.25% Sodium Hypochlorite on Five Microorganisms of Endodontic Infection: In vitro Study. **Advances in Human Biology**, Índia, v. 8, n. 1, p. 19–23, 2018.

SILVA, E. J. N. L. et al. The effect of ozone therapy in root canal disinfection: a systematic review. **International Endodontic Journal**, Reino Unido, p. 1–29, 2019.

TIWARI, S. et al. Dental applications of ozone therapy: A review of literature. **Saudi Journal for Dental Research**, Amsterdã, v. 8, n. 1, p. 105–111, 2016.

TUNCAY, O. et al. Effects of ozone and photo-activated disinfection against *Enterococcus faecalis* biofilms in vitro. **Nigerian Journal of Clinical Practice**, Nigéria, v. 18, n. 6, p. 814–818, 2015.

ZAN, R. et al. Antibacterial effects of two different types of laser and aqueous ozone against *enterococcus faecalis* in root canals. **Photomedicine and Laser Surgery**, Nova York, v. 31, n. 4, p. 1–5, 2013.

ZAN, R. et al. Bactericidal effects of various irrigation solutions against *Staphylococcus aureus* in human root canal. **Journal of Istanbul University Faculty of Dentistry**, Instambul, v. 49, n. 1, p. 19–26, 2015.