



**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA  
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA**

Dissertação de Mestrado

**EFEITO DO ÓLEO OZONIZADO NO CONTROLE DA DOR, EDEMA E TRISMO EM  
PACIENTES SUBMETIDOS A EXTRAÇÕES DE TERCEIROS MOLARES  
INFERIORES: UM ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO DE BOCA DIVIDIDA**

**Raquel Meneghini Pinheiro**

Brasília, 5 de outubro de 2023

**Raquel Meneghini Pinheiro**

**EFEITO DO ÓLEO OZONIZADO NO CONTROLE DA DOR, EDEMA E TRISMO EM  
PACIENTES SUBMETIDOS A EXTRAÇÕES DE TERCEIROS MOLARES  
INFERIORES: UM ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO DE BOCA DIVIDIDA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Odontologia.

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Flaviana Soares Rocha

Coorientador: Prof. Dr. Sérgio Bruzadelli Macedo

Brasília, 2023

**Raquel Meneghini Pinheiro**

**Efeito do Óleo Ozonizado no Controle da Dor, Edema e Trismo em Pacientes Submetidos a Extrações de Terceiros Molares Inferiores: um Ensaio Clínico Randomizado de Boca Dividida**

Dissertação aprovada como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Odontologia, Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília.

Data da defesa: 5 de outubro de 2023.

Banca examinadora:

---

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Flaviana Soares Rocha (Orientadora)

---

Prof. Dr. André Luis Vieira Cortez

---

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Maria del Pilar Rodríguez Sánchez

*Aos meus amados e saudosos avós Cristina, Oraides, Olímpio e Victorio (in memoriam).*

## AGRADECIMENTOS

Aos meus pais Adacila e Raul, meus alicerces, pelos ensinamentos, exemplo, proteção e incentivo de sempre.

Ao meu marido José Carlos e filhas Bianca e Cecília, pela compressão da minha ausência, pelo amor, apoio e força fundamentais para que eu chegasse até aqui.

À minha cara orientadora Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Flaviana Soares Rocha, toda admiração, respeito e gratidão pelas orientações e pelo aprendizado passados nesta caminhada, fundamentais para a realização e a conclusão deste estudo. Exemplo a ser seguido.

Ao Prof. Dr. Sérgio Bruzadelli Macedo, meu coorientador, pela oportunidade de participar do Projeto de Ozonioterapia em Odontologia do Hospital Universitário de Brasília (HUB), pela receptividade, palavras de incentivo, apoio e ensinamentos ao longo desta jornada.

À Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Maria del Pilar Rodríguez Sánchez, pela amizade que o tempo e a distância não separaram, por me encorajar neste caminho da docência.

Ao Prof. Dr. André Luis Vieira Cortez, pelo apoio e orientações neste projeto.

Aos membros da banca, pela disponibilidade em participar da Defesa e contribuições ao trabalho.

À Empresa Philozon pelo apoio e fornecimento do óleo ozonizado.

À Universidade de Brasília, à Faculdade de Ciências da Saúde e ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia, por viabilizar a realização desse sonho.

Aos pacientes, pela confiança e doação de seu tempo em prol da pesquisa científica.

Ao Hospital Militar de Área de Brasília pela oportunidade de aprimoramento.

À minha chefia imediata, Tenente Coronel Bianca Teixeira Ferreira, pela compreensão, amizade e apoio.

Ao Tenente Adson Diniz Barros, pelo seu esforço contínuo e parceria neste estudo. Minha gratidão.

Ao Projeto de Ozonioterapia em Odontologia do HUB, onde tudo começou, minha admiração e respeito a todos que compõem esta equipe.

Ao Prof. Dr. An Tien Li, pelo trabalho, apoio e explicações em relação à estatística do estudo.

Aos meus amigos e colegas que estiveram presentes nesta caminhada, pelos sorrisos e palavras de incentivo.

## RESUMO

O ozônio é um gás derivado do oxigênio. Na odontologia, tem-se demonstrado promissor devido às suas características biológicas, tais como efeito antimicrobiano, ação analgésica, propriedades anti-inflamatórias e capacidade de auxiliar na reparação tecidual. O objetivo geral deste estudo é verificar se o uso do óleo ozonizado influencia o pós-operatório de extração de terceiros molares inferiores em relação à dor, ao edema e ao trismo. **Materiais e Métodos:** O estudo foi conduzido como um ensaio clínico randomizado de boca dividida e duplo-cego. Foram realizadas cirurgias de extração dos terceiros molares inferiores bilateralmente, com um intervalo mínimo de três semanas entre elas. A terapia com ozônio em óleo foi aplicada apenas em um dos lados. Ambos os grupos receberam analgesia convencional no período pós-operatório. Os participantes responderam a perguntas relacionadas à dor preenchendo a Escala Numérica de Avaliação de Dor e registraram a quantidade de analgésicos ingeridos nos dias 0 (dia da cirurgia), 1, 3 e 7 (dias pós-operatórios), denominados T1, T2, T3 e T4, respectivamente. No mesmo período, um examinador calibrado mensurou o edema com o auxílio de uma fita métrica flexível e a abertura de boca com um paquímetro digital. A análise dos dados incluiu estatísticas descritivas, o teste Two-Way ANOVA para medidas repetidas, seguido pelo teste post hoc de Sidak, com um nível de significância de 5%. Para avaliar o uso de medicamentos, foram utilizados testes não paramétricos de Wilcoxon, Friedman e teste de Fisher. **Resultados:** A amostra do estudo consistiu em 13 pacientes (26 cirurgias). Não houve diferença estatisticamente significativa na avaliação de dor, edema e trismo após cirurgias de extração de terceiros molares inferiores, com uso da solução fisiológica convencional ou óleo ozonizado quando comparados separadamente em cada momento pós-operatório. Da mesma forma, não houve diferenças estatisticamente significativas na quantidade de medicamentos analgésicos ingeridos entre os grupos. No entanto, ao analisar os dados intragrupo, observaram-se diferenças estatisticamente significantes ao comparar os diferentes momentos, tanto para dor quanto para edema e trismo. **Conclusão:** Apesar das vantagens do ozônio descritas na literatura, os resultados do protocolo e da composição do produto utilizados neste ensaio clínico não demonstraram diferença em comparação com o grupo controle. Assim, a realização de novos estudos se faz necessária na contínua busca por estabelecer um protocolo de tratamento que possa diminuir as complicações após cirurgias de extração de terceiros molares inferiores.

**Palavras-chave:** ozonioterapia; odontologia; terceiro molar; edema; trismo; dor.

## ABSTRACT

Ozone is a gas derived from oxygen. In dentistry, it has shown promise due to its biological characteristics, such as antimicrobial effect, analgesic action, anti-inflammatory properties, and its ability to assist in tissue repair. The general objective of this study is to verify whether the use of ozonized oil influences the postoperative period of lower third molar extraction in relation to pain, edema, and trismus. **Materials and Methods:** The study was conducted as a double-blind, split mouth, randomized clinical trial. Bilateral surgeries for the extraction of lower third molars were performed, with a minimum interval of three weeks between them. Ozone therapy in oil was applied in only one side. Both groups received conventional analgesia in the postoperative period. Participants answered questions related to pain by completing the Numerical Pain Assessment Scale and recorded the number of analgesics taken on days 0 (day of surgery), 1, 3, and 7 (postoperative days), referred to as T1, T2, T3, and T4, respectively. During the same period, a calibrated examiner measured edema using a flexible measuring tape and mouth opening with a digital caliper. Data analysis included descriptive statistics, the Two-Way ANOVA test for repeated measures, followed by Sidak's post hoc test, with a significance level of 5%. Non-parametric tests, including Wilcoxon, Friedman, and Fisher tests, were used to evaluate medication usage. **Results:** The study sample consisted of 13 patients (26 surgeries). There was no statistically significant difference in the assessment of pain, edema, and trismus following lower third molar extraction surgeries, whether using conventional saline solution or ozonized oil when analyzed separately at each postoperative time point. Similarly, there were no statistically significant differences in the quantity of analgesic medications ingested between the groups. However, when analyzing intragroup data, statistically significant differences were observed when comparing different time points, for pain, edema and trismus. **Conclusion:** Despite the advantages of ozone described in the literature, the results of the protocol and product composition used in this clinical trial did not demonstrate any difference when compared to the control group. Therefore, conducting further studies is necessary in the ongoing pursuit of establishing a treatment protocol that can reduce complications following lower third molar extraction surgeries.

**Keywords:** ozone therapy; dentistry; third molar; edema; trismus; pain.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Passo a passo dos produtos inseridos no alvéolo dentário após exodontia, nos lados Controle e Experimental.....	30
Figura 2 – Mensuração do edema (medidas entre a comissura labial e o tragus, entre a comissura labial e o ângulo mandibular, e entre o canto do olho e o ângulo mandibular, respectivamente) .....	32
Figura 3 – Mensuração da abertura bucal (distância interincisal) .....	33



## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Comparação dos escores médios de dor entre os grupos experimental e controle, nos tempos T <sub>1</sub> , T <sub>2</sub> , T <sub>3</sub> e T <sub>4</sub> .....	34
Tabela 2 – Comparação das variáveis de edema entre os grupos experimental e controle, nos tempos T <sub>1</sub> , T <sub>2</sub> , T <sub>3</sub> e T <sub>4</sub> .....	35
Tabela 3 – Comparação das médias da distância interincisal (abertura bucal) entre os grupos experimental e controle, nos tempos T <sub>1</sub> , T <sub>2</sub> , T <sub>3</sub> e T <sub>4</sub> .....	36
Tabela 4 – Comparação da quantidade de analgésicos consumidos entre os grupos experimental e controle, nos tempos T <sub>1</sub> , T <sub>2</sub> , T <sub>3</sub> e T <sub>4</sub> .....	37
Tabela 5 – Comparação da quantidade de comprimidos analgésicos + anti-inflamatórios consumidos entre os grupos experimental e controle nos tempos T <sub>1</sub> , T <sub>2</sub> , T <sub>3</sub> e T <sub>4</sub> .....	37
Tabela 6 – Comparação pelo teste exato de Fischer da quantidade de participantes que utilizaram medicamentos adicionais entre os grupos experimental e controle, nos tempos T <sub>1</sub> , T <sub>2</sub> , T <sub>3</sub> e T <sub>4</sub> .....	38
Tabela 7 – Medicamentos adicionais utilizados pelos participantes, entre os grupos experimental e controle.....	39

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

mPa.s.	milipascal segundo (viscosidade dinâmica)
meq	mili equivalente

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	<b>13</b>
<b>2 METODOLOGIA</b> .....	<b>26</b>
2.1. Delineamento do estudo .....	26
2.2. Cálculo do tamanho da amostra .....	26
2.3. Informações sobre o gel ozonizado.....	27
2.4. Critérios de inclusão e exclusão .....	28
2.5. Procedimento cirúrgico.....	28
2.6. Protocolo farmacológico .....	30
2.7. Avaliação clínica .....	31
2.7.1. Mensuração da dor .....	31
2.7.2. Mensuração do edema .....	32
2.7.3. Mensuração da abertura bucal .....	32
2.8. Análise estatística .....	33
<b>3 RESULTADOS</b> .....	<b>34</b>
<b>4 DISCUSSÃO</b> .....	<b>40</b>
<b>5 CONCLUSÃO</b> .....	<b>46</b>
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>47</b>
<b>APÊNDICE A – ESCALA DE MENSURAÇÃO DE DOR</b> .....	<b>52</b>
<b>APÊNDICE B – GUIA DE ANÁLISE DO EXAMINADOR</b> .....	<b>53</b>
<b>APÊNDICE C – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO</b> .....	<b>54</b>
<b>ANEXO A – COMPROVANTE DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA</b> .....	<b>56</b>

## INTRODUÇÃO

Na odontologia, um dos procedimentos cirúrgicos mais realizados é a extração de terceiros molares, geralmente realizada pelo especialista em Cirurgia e Traumatologia Bucocomaxilofacial (1,2). Os terceiros molares são os últimos dentes a erupcionar e apresentam maior taxa de impaction (3), seguidos pelos caninos superiores e pelos pré-molares inferiores (4).

Para facilitar o planejamento e a comunicação entre os cirurgiões-dentistas, existem algumas classificações relacionadas à posição que esses dentes ocupam em relação ao ramo mandibular e ao longo eixo do segundo molar. As classificações mais utilizadas são as de Winter (5) e de Pell e Gregory (6).

A classificação de Winter relaciona-se com a inclinação do longo eixo dos terceiros molares retidos em relação ao longo eixo do segundo molar: quando o segundo e o terceiro molares estão paralelos, diz-se que o terceiro molar está em posição vertical; quando o longo eixo do terceiro molar está em posição medial em relação ao longo eixo do segundo molar, sua posição é chamada de mesioangular; quando o longo eixo do terceiro molar está em posição distal em relação ao longo eixo do segundo molar, a posição é distoangular. Já quando o longo eixo do terceiro molar está perpendicular ao longo eixo do segundo molar, diz-se que está em posição horizontal. Nos casos em que o dente retido está inclinado para vestibular, diz-se que está com vestibuloversão; da mesma forma, quando está inclinado para lingual, é classificado como linguoversão. A última posição é a invertida (5).

A classificação de Pell e Gregory está relacionada com a porção mais alta da face oclusal do terceiro molar inferior em relação à face oclusal e cervical do segundo molar inferior, ou seja, avalia a profundidade do terceiro molar inferior na mandíbula, classificando-o em posição A, B ou C. A posição A ocorre quando a porção mais alta da face oclusal do terceiro molar inferior está ao mesmo nível ou acima da face oclusal do segundo molar inferior. A posição B ocorre quando ela está abaixo da linha oclusal do segundo molar inferior, mas acima da cervical desse mesmo dente. A posição C ocorre quando a porção mais alta da face oclusal do terceiro molar inferior está ao mesmo nível ou abaixo da linha cervical do segundo molar inferior (6).

A classificação de Pell e Gregory também avalia o diâmetro mesiodistal do terceiro molar inferior em relação à margem anterior do ramo da mandíbula, classificando-o em classe I, II ou III. Quando há espaço suficiente entre a margem

anterior da mandíbula e a face distal do segundo molar inferior para acomodar a coroa do terceiro molar inferior, este é classificado como classe I. Caso o espaço existente seja menor que o diâmetro méso-distal da coroa do terceiro molar inferior, será classe II. Finalmente, quando o terceiro molar inferior está totalmente no ramo da mandíbula, será classe III (6,7). Em nosso estudo, adotamos como critério de elegibilidade a classe II, posição B da classificação de Pell e Gregory, o que está em conformidade com a literatura, que demonstra ser esta a posição de maior prevalência (8). Além de dos terceiros molares inferiores direito e esquerdo estarem sempre semelhantes entre si.

Rotineiramente, utilizamos as classificações mencionadas acima com base em uma ortopantomografia. Segundo Synan & Stein (2020), esse tipo de exame de imagem é de baixo custo, amplamente disponível e oferece visualização tanto da maxila quanto da mandíbula, causando mínimo desconforto e exposição à radiação ao paciente (9). Além disso, para Franco & Assis (2018) é um exame de grande importância para o diagnóstico precoce da posição dos terceiros molares (10).

Os terceiros molares são os dentes com maior indicação para remoção. Não é aconselhável adiar o tratamento, pois a abordagem do caso pode ser alterada com o avanço da idade, sendo ideal que a extração dos terceiros molares ocorra preferencialmente antes da completa formação radicular. Para Almeida (2018) as indicações podem envolver fatores como a necessidade de tratamento ortodôntico, lesão de cárie extensa, reabsorção radicular, lesão ao nervo alveolar inferior, pericoronarite, problemas periodontais, reabilitação protética, impaction dos dentes, cistos e/ou tumores, ou mesmo com finalidade preventiva (11).

Por outro lado, Moreira (2018) expõe as contraindicações para a extração dos terceiros molares, como a idade avançada, problemas de saúde e riscos cirúrgicos às estruturas adjacentes, como o contato direto do dente com o nervo alveolar inferior. A recuperação pós-cirúrgica geralmente é mais rápida em pacientes mais jovens. Com o avanço da idade, o período de recuperação aumenta. Como regra geral, se o paciente tiver mais de 40 anos e apresentar um terceiro molar totalmente retido e intraósseo, sem sinais de patologia, como um saco folicular aumentado ou sintomas dolorosos, não é indicada a extração deste dente (12).

Os terceiros molares, segundo Dias-Ribeiro et al. (2017), são dentes que apresentam uma alta taxa de impaction em comparação com os outros dentes da arcada dentária (7). Frequentemente, são necessários retalhos cirúrgicos,

ostectomias com brocas e/ou cinzéis, e odontosseccões, o que torna este procedimento cirúrgico mais invasivo, expõe Guimarães et al. (2023) (13). Logo após o dano tecidual, maior quantidade de histamina, bradicinina e outros mediadores químicos são liberados, provocando importantes reações celulares, caracterizadas por vasodilatação local, aumento da permeabilidade dos capilares com extravasamento de grande quantidade de líquido para os espaços intersticiais e migração de células inflamatórias. Este processo inflamatório desencadeado pelas injúrias teciduais inerentes à própria cirurgia pode gerar aumento da morbidade pós-operatória, principalmente em virtude da dor, edema e trismo.

Guimarães et al. (2023) e Cordeiro & Silva (2016) relatam que o nível de complexidade da cirurgia também pode estar associado à outras complicações que podem ocorrer durante ou após o procedimento. Entre as complicações intraoperatórias estão a fratura dentoalveolar, o dano aos dentes adjacentes, o dano à articulação temporomandibular, a fratura da mandíbula e o deslocamento do dente para regiões de difícil acesso. Entre as complicações pós-operatórias, além da dor, do edema e do trismo, temos a hemorragia, a parestesia, a infecção e a alveolite (13,14). Para Cho et al. (2017) todas essas complicações causam desconforto pós-operatório e afetam a qualidade de vida do paciente (15).

O presente estudo se concentra nas complicações pós-operatórias mais prevalentes: dor, edema e trismo. Nesse sentido, é importante adotar medidas para prevenir e controlar essas complicações. Segundo Sifuentes-Cervantes et al. (2021), entre as medidas mais utilizadas incluem o uso de medicamentos como analgésicos, anti-inflamatórios e antibióticos para prevenir a infecção e controlar a dor, o edema e o trismo no pós-operatório (2). No entanto, esses medicamentos podem estar associados a efeitos colaterais significativos, como náuseas, constipação, irritação da mucosa gastrointestinal, especialmente quando utilizados indiscriminadamente, relatam Cho et al. (2017) e Mutlu et al. (2013) (15,16).

Há controvérsia em relação à antibioticoterapia profilática e pós-operatória. Pasupathy & Alexander (2011) avaliaram a eficácia do antibiótico profilático em um ensaio clínico randomizado com 89 pacientes e não encontraram nenhuma vantagem significativa em seu uso rotineiro (17). Estudo de Seymour & Walton (1984) sugere que a antibioticoterapia é desnecessária na ausência de infecção e que os benefícios dos antibióticos devem ser ponderados em relação à possibilidade de resistência microbiana, reações adversas e custos (18). Revisão sistemática realizada por

Sologova et al. (2022) concluiu que, devido ao aumento da prevalência de resistência bacteriana às penicilinas, há a necessidade de minimizar sua prescrição, analisando onde a terapia antibiótica é realmente necessária (19).

Apesar do uso desses medicamentos, o pós-operatório das cirurgias de terceiros molares continua sendo desconfortável, muitas vezes levando o paciente a se afastar de suas atividades diárias. Portanto, é sempre interessante buscar terapias que possam atenuar esses sintomas e causar o mínimo desconforto possível ao paciente. Vários métodos têm sido usados para minimizar o uso dos medicamentos e a ocorrência dos sintomas no pós-operatório, incluindo a ozonioterapia (20,21), a crioterapia (22), o plasma rico em plaquetas (PRP), a fibrina rica em plaquetas (PRF), a cirurgia com motor piezoelétrico e os lasers de baixa potência (23). Nesse contexto, o ozônio se apresenta como uma possível ferramenta no controle da sintomatologia após exodontia de terceiros molares.

O ozônio ( $O_3$ ) é uma forma alotrópica do oxigênio. Ele é mais conhecido por sua presença na estratosfera da Terra, onde forma a camada de ozônio, que desempenha um papel crucial na proteção contra a radiação ultravioleta. No entanto, o ozônio também é estudado e utilizado em várias outras aplicações científicas e da área da saúde.

O ozônio é molécula composta por três átomos de oxigênio ligados covalentemente. A ligação simples é mais fraca e instável em comparação com a ligação dupla em uma molécula de oxigênio ( $O_2$ ), tornando o ozônio altamente reativo. Por isso, ele é um agente oxidante poderoso e pode reagir com uma variedade de substâncias, incluindo poluentes atmosféricos, compostos orgânicos e micro-organismos. Bocci (2005) descreve que historicamente o gás foi “descoberto” por Martinus van Marun (1750-1837) que observou a presença de uma luz azulada e de odor característico após a produção de faíscas elétricas em sua Máquina Elétrica Friccional. Porém foi apenas em 1840 que Christian Friedrich Schönbein (1799-1868), estudou as propriedades físico-químicas deste gás (24). Na odontologia, o cirurgião-dentista suíço E.A. Fisch (1899–1966) foi o primeiro a utilizar água ozonizada em sua prática. Ele a apresentou ao cirurgião alemão Dr. E. Payr (1871-1946) quando este estava passando por um tratamento endodôntico com ozônio (24). Posteriormente, Dr. Payr passou a utilizar o ozônio na cirurgia médica.

A ozonioterapia é utilizada em diversas partes do mundo e tem ganhado interesse crescente nos campos da medicina complementar e alternativa. Pode ser

administrado na forma de gás, água ou óleo, sendo a escolha baseada nos objetivos do tratamento e na região a ser realizada a terapia. É um procedimento não farmacológico, com poucas contraindicações e de caráter complementar e multidisciplinar, que não substitui as técnicas e tratamentos já incorporados ao sistema de saúde, mas visa agregar aos tratamentos estabelecidos, como uma nova opção terapêutica, promovendo melhor qualidade de vida aos pacientes. Seidler et al. (2008) relataram que a versatilidade terapêutica do ozônio relaciona-se à sua ação imunomoduladora, microbicida (25), Elvis & Ekta relatam a ação estimuladora da vascularização (26) e do sistema de defesa antioxidante endógeno. Além disso, estudos de Bocci (2005) demonstraram que o ozônio medicinal tem capacidade de melhorar a oxigenação dos tecidos e ativar células imunocompetentes (24). Sua ação analgésica, propriedades anti-inflamatórias e capacidade de auxiliar na reparação tecidual também tem sido reportadas por Stübinger et al. (2006) (27). Sua aplicabilidade, portanto, é ampla e suas indicações estão baseadas nestes mecanismos de ação moleculares.

Em relação aos métodos de uso, pode-se utilizar o ozônio na forma de gás, água e óleo. O gás ozônio é produzido por um gerador a partir do gás oxigênio medicinal, que recebe uma descarga elétrica, resultando em um rearranjo de sua molécula e na adição de mais um átomo de oxigênio, gerando uma mistura gasosa contendo oxigênio e ozônio (24,28). É essencial que o gerador seja capaz de calcular com precisão as concentrações de ozônio (de 1 µg/mL a 80 µg/mL) para garantir seu uso seguro, pois concentrações elevadas de ozônio podem ser tóxicas (29). O uso de ar atmosférico não é adequado para produzir ozônio medicinal devido à geração de compostos nitrogenados tóxicos (24).

A preparação da água ozonizada, segundo Rice & Graham (2001), envolve o uso de um cilindro de vidro contendo água bidestilada, através do qual a mistura gasosa de O<sub>3</sub> deve ser borbulhada continuamente por, no mínimo, 5 minutos para atingir a saturação. O ozônio não utilizado flui através de um tubo de silicone para um destruidor e é convertido em oxigênio. Dessa forma a água ozonizada contém ozônio solubilizado. O uso de água monodestilada (ou água da torneira) não é adequado, uma vez que ela contém íons que podem estimular a reatividade química do ozônio e levar à formação de compostos tóxicos. O tratamento da água com ozônio é amplamente reconhecido, sendo validado por mais de 3.000 estações de tratamento de água municipais em todo o mundo (30).



O óleo ozonizado é produzido quando o gás ozônio é borbulhado no azeite de oliva, tornando-o mais estável e viscoso. Para sua fabricação, é necessário o borbulhamento contínuo por aproximadamente 2 dias. A ozonização do azeite de oliva resulta na formação de compostos químicos chamados ozonídeos e peróxidos, que possuem propriedades terapêuticas. O óleo ozonizado pode ser utilizado no tratamento de feridas infectadas e fístulas, entre outras aplicações. Esses peróxidos desempenham várias funções no organismo, incluindo o estímulo de sistemas enzimáticos de oxirredução e a influência no transporte de oxigênio aos tecidos, descreve Ferreira (2011) (31).

Estudos realizados por Naik et al. (2016) utilizando células e em animais de laboratório demonstraram a ação da ozonioterapia em diversos sistemas bioquímicos e celulares. O ozônio demonstrou ser eficaz na eliminação de bactérias altamente resistentes aos antibióticos, como *Pseudomona aeruginosa* e a *Escherichia coli*. Seu efeito antimicrobiano ocorre danificando as células bacterianas, afetando suas membranas citoplasmáticas ou por meio de efeitos oxidantes secundários, que modificam o conteúdo intracelular (32). Borges et al. (2017) realizaram um estudo *in vitro* usando solução salina ozonizada avaliou sua citotoxicidade em linhagens celulares de fibroblastos e queratinócitos e confirmou sua eficácia na cicatrização de feridas e seu potencial antimicrobiano (33). Segundo a Declaração de Madrid em Ozonioterapia, o ozônio apresenta efeito bactericida bem documentado contra uma ampla variedade de organismos, incluindo bactérias Gram positivas e Gram negativas, fungos, vírus, protozoários, esporos e células vegetativas (34).

Além disso, o ozônio reduz a sensação de dor, controlando os mediadores inflamatórios e melhorando a resposta imunológica contra agentes patológicos (32). Uma pesquisa em animais feita por Vaillant et al. (2013) investigou a eficácia da terapia com gás ozônio injetado no espaço intra-articular em ratos com artrite induzida, e demonstrou que o tratamento com ozônio melhorou as condições das articulações e reduziu a inflamação (35). Outro estudo realizado por Silva et al. (2022) mostrou o potencial terapêutico da ozonioterapia como adjuvante na reabilitação da dor lombar crônica, os autores apoiaram sua utilização como terapia adjunta particularmente relevante para pacientes que não respondem à terapia medicamentosa ou sofrem de seus efeitos adversos e/ou que não são candidatos à cirurgia (36). Smith et al. (2017) supõem que o principal mecanismo de ação do gás ozônio, quando administrado intradiscal, seja sua ação oxidante reduzindo a retenção de água, diminuindo assim o

tamanho da porção herniada e, conseqüentemente, a sintomatologia dolorosa do paciente (37).

Em uma revisão sistemática publicada por Amorim (2017), foi analisada a eficácia da ozonioterapia como método não farmacológico para o tratamento de fibromialgia e todos os artigos analisados relataram melhora dos sintomas e consideraram ozonioterapia como uma ferramenta efetiva para o tratamento da fibromialgia (38). Cardoso et al. (2000) investigaram o efeito da água ozonizada durante processos inflamatórios em ratos, observando-se uma redução significativa na incidência de úlceras gástricas induzidas por estresse nos modelos de úlceras tipos I, II e III (39).

O uso tópico do gás ozonizado em bag foi descrito por Moraes & Teixeira (2022) em uma série de casos em que pacientes com feridas crônicas que não respondiam bem a diversos tipos de tratamentos. Em todos os casos, foi percebida a diminuição do biofilme das feridas, a diminuição do relato de dor e melhora na coloração e características do tecido, o que pode ter sido ocasionado pela terapia pró-oxidativa, melhorando a oxigenação, promovendo ação bactericida e favorecendo positivamente o processo de cicatrização (40).

Pacientes com necrose dos maxilares também podem se beneficiar da ozonioterapia. Em um estudo realizado por Ripamonti et al. em 2011, foram realizadas 10 aplicações locais de óleo ozonizado por 10 minutos em lesões de osteonecrose dos maxilares. Essas lesões desapareceram, e houve reconstrução do tecido oral na mandíbula após um período de 3 a 10 aplicações. Neste estudo, um dispositivo de silicone foi utilizado em conjunto com a sucção odontológica para evitar a ingestão e possíveis efeitos tóxicos sistêmicos, embora não tenha sido relatada nenhuma toxicidade. Houve relatos de sequestro completo do osso necrótico, com expulsão espontânea em 8 dos 10 pacientes, e observou-se nova formação óssea ao redor da área necrótica. Acredita-se que o óleo ozonizado aumente o metabolismo do oxigênio, induza a proliferação de enzimas e ative a resposta imune, resultando na redução da incidência de infecção pós-operatória, na melhora da regeneração tecidual e na cicatrização precoce da ferida (41). Em um estudo retrospectivo Agrillo et al. (2012) também observaram diminuição significativa da extensão das lesões de osteonecrose e da sintomatologia dolorosa em 94 pacientes após tratamento com ozônio (42).

A ozonioterapia para o controle da dor, edema e trismo em pacientes submetidos a extrações de terceiros molares já foi estudada por diversos autores.

Kazancioglu et al. (2014) (43), conduziram um estudo com 60 pacientes assintomáticos que necessitavam de extração bilateral de terceiros molares inferiores retidos com classe III posição B de dificuldade cirúrgica. O intervalo mínimo entre as cirurgias era de 2 semanas. No grupo experimental, os autores aplicaram gás ozônio extraoralmente no ponto de inserção do músculo masseter com o auxílio de uma sonda de tecido profundo de alta frequência. No grupo controle, foi realizada uma simulação da aplicação de ozônio por meio da colocação de uma sonda não funcional na face, com o mesmo ruído e pelo mesmo tempo. A aplicação ocorreu imediatamente após a cirurgia e nos dias 1, 3, 5 e 7. Durante esses mesmos períodos, os pacientes foram avaliados quanto à dor, edema e trismo. Todos os pacientes receberam 1.000mg de amoxicilina e 550mg de naproxeno sódico por via oral, a serem tomados conforme necessário, além de um enxaguatório bucal com clorexidina aquosa a 0,2% (1 minuto, 3 vezes ao dia) por 1 semana. Os participantes também responderam ao questionário Oral Health Impact Profile 14 (OHIP-14) antes da cirurgia e no 7º dia de pós-operatório. Em conclusão, este estudo demonstrou que a ozonioterapia foi eficaz na redução da dor pós-operatória e na melhoria da qualidade de vida após a extração do terceiro molar. No entanto, não teve efeito sobre o edema e o trismo (43).

Ainda, Kazancioglu, juntamente com outros colaboradores (2014) (44), realizaram outro estudo comparativo para analisar a influência das terapias com ozônio e laser na dor, edema e trismo após a cirurgia de terceiro molar retido, bem como o número de comprimidos analgésicos administrados e a qualidade de vida no pós-operatório. Foram randomizados três grupos de 20 pacientes cada: dois grupos de estudo (grupo 1 - laser de baixa intensidade (LLLT) e grupo 2 - ozônio) e um grupo controle (sem LLLT ou ozônio). No período pós-operatório, todos os pacientes receberam prescrição de 1.000 mg de amoxicilina e 550 mg de naproxeno sódico por via oral, conforme necessário, além de um enxaguatório bucal com clorexidina aquosa a 0,2% (1 minuto, três vezes ao dia) durante 1 semana. O grupo LLLT recebeu aplicação de laser de baixa intensidade a uma taxa de 4 J/cm<sup>2</sup> no ponto de inserção do músculo masseter. Já no grupo ozônio, a terapia foi realizada utilizando um gerador de ozônio (Biozonix GmbH, Alemanha) e sonda de tecido profundo de alta frequência (sonda Omega). O gás de ozônio foi injetado extraoralmente no ponto de inserção do músculo masseter com uma intensidade de 80% por 10 segundos. As aplicações ocorreram imediatamente após a cirurgia e nos dias 1, 3 e 7 do pós-operatório, sem relato dos detalhes de cegamento. Este estudo revelou que o ozônio e laser foram

eficazes na redução da dor pós-operatória e na melhoria da qualidade de vida após a cirurgia de terceiros molares retidos. No entanto, o ozônio não teve efeito sobre o edema pós-operatório e o trismo após a remoção cirúrgica dos terceiros molares inferiores retidos, enquanto a LLLT teve um efeito positivo (44).

Em outro estudo, Glória et al. (2020) (21) avaliaram a eficácia da água ozonizada na redução da dor, edema e trismo após cirurgias de extração de terceiros molares inferiores, em comparação com a água bidestilada como método de irrigação. O estudo seguiu um desenho de boca-dividida, triplo-cego e randomizado por sorteio. Foram incluídos 20 pacientes com terceiros molares em classe II-B. A irrigação foi realizada com água ozonizada no grupo 1 e com água bidestilada no grupo 2. A dor, edema e trismo foram avaliados no início do estudo, 24 horas, 48 horas, 72 horas e 7 dias após o tratamento. Os pacientes receberam prescrição de dipirona sódica (500 mg), 1 comprimido a cada 6 horas em caso de dor, e nimesulida (100 mg), 1 comprimido a cada 12 horas por 3 dias em ambos os grupos, sem relatos de intercorrências. Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos em diferentes momentos pós-operatórios em relação à dor. Quanto ao edema e ao trismo, também não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos em todos os momentos pós-operatórios. Os autores acreditam que o fato de a água bidestilada ozonizada ter sido aplicada apenas durante o procedimento cirúrgico, sem complementação no pós-operatório, pode ter influenciado o resultado. Os resultados obtidos indicaram que a água ozonizada com 8,0 µg/mL não teve um impacto significativo na redução da dor, edema e trismo no pós-operatório, quando comparada ao grupo de controle. Isso pode ser explicado pelo fato de que a água ozonizada utilizada foi rapidamente aspirada após a irrigação, reduzindo seu contato com os tecidos e, conseqüentemente, seu efeito. Os autores recomendaram a realização de estudos adicionais utilizando ozônio em forma de gel e/ou gás, bem como investigar o tempo de contato do ozônio com os tecidos, para obter resultados mais conclusivos (21).

Silva et al. (2020) (45) investigaram, por meio de uma revisão sistemática, a eficácia do ozônio na redução da dor, edema e trismo após a cirurgia de extração de terceiros molares. No processo de seleção, dos 3.375 registros elegíveis, apenas três estudos foram incluídos na análise qualitativa (os mencionados anteriormente). Todos os estudos avaliaram a dor, trismo e edema após o procedimento cirúrgico. Em relação à dor pós-operatória, todos os estudos (20,43,44) relataram valores mais altos

no primeiro dia após a cirurgia e valores mais baixos sete dias após a cirurgia, tanto para o grupo controle quanto para o grupo experimental. Todos os três estudos observaram uma redução significativa da dor a favor do grupo ozônio em todos os dias avaliados. Quanto ao trismo, todos os estudos (20,43,44) demonstraram que os valores mais baixos de abertura bucal ocorreram no primeiro dia, e os valores mais altos foram registrados no sétimo dia. Em relação ao edema, todos os estudos (20,43,44) relataram os maiores valores de edema no primeiro dia e os menores valores no sétimo dia. No entanto, não foi possível realizar uma meta-análise dos resultados dos estudos elegíveis devido à heterogeneidade metodológica entre eles. Além disso, todos os resultados foram classificados com níveis de certeza muito baixos, o que indica que o efeito real pode ser substancialmente diferente do efeito estimado. Isso ocorreu devido ao risco de viés, inconsistências, imprecisão e viés de publicação nos estudos incluídos na revisão. Os autores concluíram que o ozônio, como terapia de suporte, parece ser eficaz na redução da dor, mas não demonstrou eficácia na redução do edema e do trismo. No entanto, há limitações devido à baixa qualidade das evidências disponíveis nos estudos (45).

Os autores Chaudhry et al. (2021) (46) conduziram uma revisão sistemática com metanálise para avaliar a eficácia da terapia com ozônio na redução de complicações pós-operatórias da cirurgia de terceiro molar inferior. Os seguintes parâmetros foram avaliados: dor, edema, trismo, qualidade de vida, consumo de analgésicos e eventos adversos. Um total de 133 registros foi selecionado e 4 ensaios clínicos randomizados atenderam aos critérios de elegibilidade, conforme mencionados anteriormente (20,21,43,44). Os estudos utilizaram diferentes métodos de aplicação de ozônio, incluindo uma sonda extraoral (43,44), irrigação com água ozonizada (21) e aplicação tópica de gel de ozônio (20). A subjetividade na avaliação dos resultados, especialmente dor e qualidade de vida, poderia ter sido afetada pelo fato dos participantes saberem que estavam recebendo intervenção com ozônio, levando a uma avaliação de certeza de evidência GRADE de moderada a baixa para a maioria das análises. Não foram relatados eventos adversos em nenhum dos estudos, indicando que a terapia com ozônio parece ser segura. A dificuldade no cegamento dos participantes foi associada a um alto risco de viés. Os autores também questionaram sua meta-análise pois diferentes abordagens na aplicação do ozônio, incluindo o estado físico e o local de aplicação podem ter influenciado os resultados. As evidências sugerem que a terapia com ozônio como adjuvante pode proporcionar

algum benefício na redução da dor, na melhoria da qualidade de vida e na redução do consumo médio de analgésicos após a extração do terceiro molar inferior, mas não é eficaz na redução do edema facial e do trismo (46).

A eficácia entre o gás ozônio e o gel de clorexidina 1% (CHX) na incidência de alveolite também foi avaliada por Ahmedi et al. (2023) após remoção cirúrgica de terceiros molares inferiores através de pesquisa de boca-dividida. Foram incluídos no estudo 30 pacientes. Dados sobre intensidade da dor, número de analgésicos administrados e alveolite foram registrados durante 48 horas e no dia 7. O gás ozônio e o gel de clorexidina reduziram efetivamente a intensidade da dor e preveniram a alveolite. O número de analgésicos ingeridos não apresentou significância estatística. Apenas um paciente relatou ocorrência de alveolite 7 dias após a extração cirúrgica. Concluíram que o gás ozônio e o gel CHX 1% são eficientes na diminuição dos sintomas pós-operatórios e das taxas de incidência de alveolite seca, mas em comparação entre si, o uso do gás ozônio está mostrando uma capacidade de prevenção um pouco melhor (47).

Recentemente, Satapathy et al. (2023) (48) conduziram um ensaio clínico randomizado envolvendo 200 pacientes com o objetivo de avaliar a eficácia da aplicação tópica de óleo ozonizado (azeite de oliva) no alvéolo após a extração dentária simples como uma possível alternativa ao tratamento convencional com analgésicos e antibióticos, além de investigar seu potencial como agente cicatrizante. A randomização distribuiu os pacientes em dois grupos: No grupo A, o azeite ozonizado (ozônio 100% puro) foi aplicado na ferida uma vez ao dia durante três dias após a cirurgia, com cada aplicação durando dois minutos. No grupo B, os pacientes receberam apenas o tratamento pós-operatório convencional, que consistiu na administração de antibióticos (amoxicilina 500 mg + ácido clavulânico 125 mg) duas vezes ao dia durante sete dias, juntamente com analgésicos (aceclofenaco 100 mg + paracetamol 325 mg) duas vezes ao dia por três dias. A análise comparativa entre os dois grupos não revelou diferença significativa na quantidade de desconforto percebido após a cirurgia. Ambos os grupos relataram melhorias na cicatrização da ferida e no alívio da dor, sendo que o grupo A (grupo de estudo) apresentou resultados ligeiramente superiores em termos de cicatrização da ferida (48).

Nossa pesquisa teve como base o estudo de Sivalingam et al. (2017) (20), que foi um ensaio clínico randomizado controlado com simples cegamento, onde o pesquisador examinador não tinha conhecimento do grupo de tratamento. Este estudo

de boca dividida envolveu 33 pacientes que precisavam remover terceiros molares inferiores retidos bilateralmente, um dente de cada vez. No grupo experimental foi preenchido o alvéolo dentário com ozônio em gel antes da sutura, e este também foi aplicado sobre a sutura, duas vezes ao dia, durante 3 dias após a cirurgia. Este grupo não recebeu antibióticos sistêmicos no pós-operatório. Por outro lado, o grupo controle não recebeu ozônio, mas apenas antibióticos sistêmicos (amoxicilina 500mg e metronidazol 400mg, três vezes ao dia, por 5 dias) e analgésicos por 2 dias. O gel de ozônio utilizado foi Aqua Ozone® (Akaroa, Nova Zelândia), que é um produto natural composto por óleo (azeite de oliva) e uma mistura de ozônio e oxigênio na proporção de 0,25 partes de ozônio para 99,75 partes de oxigênio. Os autores avaliaram do 3º ao 5º dia de pós-operatório o número de doses de analgésicos administradas em cada grupo; bem como a abertura bucal, a dor e o edema no pré-operatório e nos dias 1, 3 e 7 pós-operatórios. Os resultados mostraram que o grupo experimental apresentou reduções estatisticamente significativas na dor, no edema e no trismo pós-operatórios. Além disso, a quantidade de medicação utilizada pelo grupo experimental foi menor do que no grupo de controle (20).

O ozônio em gel também foi comparado por Yousef et al. (2021) ao PRF convencional (C-PRF) e PRF avançado (A-PRF) para o controle da dor e trismo quando aplicados após extração cirúrgica de terceiros molares inferiores retidos. O estudo incluiu 48 pacientes que foram divididos aleatoriamente em 4 grupos, grupo I (controle) não recebeu nenhum produto; grupo II: recebeu ozônio em gel, grupo III: recebeu PRF e o grupo IV: recebeu A-PRF. Foi avaliado a dor, o consumo de analgésicos e valor máximo da abertura bucal nos dias 1, 3 e 7 pós-operatórios. Os autores concluíram que o ozônio pode minimizar os sintomas pós-operatórios em relação à dor e trismo após a extração de terceiros molares inferiores retidos e parece melhorar o alívio e a qualidade de vida do paciente após cirurgia (49).

Segundo Stübiger et al. (2006), em cirurgia oral a utilização do óleo ozonizado de forma tópica parece facilitar a síntese de colágeno e a proliferação de fibroblastos, acelerando o processo de cicatrização e reparo tecidual (27). Existem evidências de que o óleo ozonizado permanece em contato com a superfície a ser tratada por um período maior, permitindo maior durabilidade dos efeitos do ozônio, sendo esta uma de suas principais vantagens quando comparado ao gás ozônio e água ozonizada. Além disso, para Sivalingam et al. (2017) e Yousef et al. (2021) a consistência semelhante a um gel confere ao óleo ozonizado características interessantes como a

facilidade de aplicação, a presença de maior concentração de ozonídeos e a estabilidade do composto por um período mais prolongado em contato com os tecidos, o que poderia otimizar os resultados (20,49).

Apesar dos resultados positivos encontrados na literatura, para Shokry & Shabaan (2016) estudos adicionais são necessários para esclarecer os efeitos da ozonioterapia após cirurgias de extração dos terceiros molares (50). Chaudhry et al. (2021) e Silva et al. (2020) pontuam que é fundamental a realização de ensaios clínicos randomizados com padronização, a fim de alcançar maior confiabilidade nas evidências (45,46).

Assim, no presente estudo foi realizado um ensaio clínico randomizado duplo-cego de boca dividida. Foram realizadas cirurgias para extração dos terceiros molares inferiores bilateralmente, com um intervalo mínimo de três semanas entre elas. O objetivo foi avaliar a utilização do óleo ozonizado no controle da dor, edema e trismo após os procedimentos cirúrgicos. A hipótese alternativa é que o uso tópico do óleo ozonizado após extrações de terceiros molares inferiores faz diferença no pós-operatório em relação à dor, edema e trismo. A hipótese nula é que não há diferença entre os tratamentos.



## 2 METODOLOGIA

### 2.1. Delineamento do estudo

Foi realizado um ensaio clínico randomizado, duplo cego, de boca dividida para verificar se o óleo ozonizado resultaria em diminuição da dor, do edema e do trismo no período pós-operatório de extração de terceiros molares inferiores. Assim, o óleo ozonizado foi nossa variável independente e os parâmetros clínicos (dor, edema e abertura bucal) as variáveis dependentes.

Todos os procedimentos foram previamente autorizados pelo Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo seres humanos da Universidade de Brasília com número de Parecer: 5.892.941 e CAAE: 65322822.9.0000.0030. Este estudo foi executado seguindo o protocolo do CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trails) e registrado junto ao Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (ReBEC) sob o número RBR-2dq733. Os indivíduos foram orientados sobre os procedimentos e assinaram termo de consentimento livre e esclarecido autorizando sua realização.

### 2.2. Cálculo do tamanho da amostra

Para fins estatísticos, cada alvéolo pós-extração foi considerado um caso individual, sendo que cada paciente foi submetido ao tratamento controle e teste.

O software G\*Power version 3.1.9.2 (Software desenvolvido por Franz, Universitat Kiel, Alemanha, disponível gratuitamente em <http://www.gpower.hhu.de/>) foi utilizado para calcular o tamanho da amostra. O tamanho amostral necessário foi estimado com base nos dados de Sivalingam *et al.* 2017(20) considerando a média dos escores de dor obtidos pela escala analógica visual após 7 dias da intervenção (grupo controle:  $0,94 \pm 0,50$ ; grupo teste:  $0,06 \pm 0,24$ ) e testes a priori—médias: diferença entre duas médias independentes (dois grupos). Considerando que a dor foi a principal variável deste estudo e o ponto temporal de 7 dias apresentou maior variabilidade dos dados primários, foram escolhidos esses valores para detectar diferenças mínimas significativas.

Os parâmetros de entrada considerados foram: *two-tails*, *allocation ratio* = 1, *effect size* = 2,24, probabilidade de erro  $\alpha$  0,05 e *power* (probabilidade de erro  $1-\beta$ ) 0,95. Sendo um estudo de boca-dividida, o tamanho amostral mínimo exigido foi de 7 participantes para cada lado (experimental e controle). Um aumento de 20% no tamanho da amostra para reduzir o impacto da retirada de pacientes e/ou perda de

seguimento no poder do estudo resultou em uma amostra final mínima de 9 participantes.

### 2.3. Informações sobre o óleo ozonizado

O óleo ozonizado foi adquirido da empresa Philozon Indústria e Comércio de Geradores de Ozônio Ltda., CNPJ: 07.138.875/0001-01. Atualmente, o produto "Óleo de Oliva Ozonizado Philozon" possui registro na categoria de cosmético, com indicação de uso para peles que necessitam de oxigenação e reparo tecidual, sob o número de registro na ANVISA 25351.023038/2020-53, com INCI Name: Ozonized Olive Oil. O produto não acompanha uma bula, mas todas as informações referentes à indicação de uso estão contidas no rótulo e na embalagem secundária (caixa) do produto.

O processo de ozonização foi realizado em um reator de aço inoxidável pela Empresa Philozon, localizada em Balneário Camboriú, Santa Catarina, Brasil, que detém o método de produção. A obtenção do produto se dá pela incorporação da molécula de ozônio ao óleo vegetal de oliva, resultado de uma reação química em que o ozônio reage com as ligações duplas de carbono presentes nas cadeias lipídicas, gerando novas moléculas como ozonídeos e peróxidos. Essas substâncias são responsáveis pela ação antimicrobiana e bioestimulante dos óleos ozonizados, que já estão disponíveis no mercado. Após este processo de ozonização, o óleo sofre uma polimerização que o torna mais viscoso, conferindo-lhe características de um gel. O nosso estudo se baseia nas propriedades já conhecidas dos óleos vegetais ozonizados comercialmente disponíveis, mas a sua utilização nesta área da pesquisa representa uma inovação.

As especificações técnicas da amostra do óleo ozonizado são as seguintes:

Aspecto (25°C): Limite transparente a levemente opaco.

Coloração: Amarelo palha a amarelo ouro.

Odor: Característico.

Densidade (20°C): 0,991 g/cm<sup>3</sup>.

Viscosidade (25°C): 520 mPa.s.

Índice de peróxido de 3.271 meq/1000g.

#### 2.4. Critérios de inclusão e exclusão

Participaram deste estudo pacientes que procuraram espontaneamente a Clínica de Cirurgia Bucomaxilofacial de duas Unidades Públicas de Saúde Bucal do Distrito Federal, com a intenção de extrair seus terceiros molares. Após anamnese, exame clínico e radiográfico (por meio de radiografias panorâmicas) foi confirmada a necessidade de exodontia e avaliados os critérios de inclusão e exclusão.

Os critérios observados para inclusão dos pacientes foram: indivíduos de ambos os gêneros, idade entre 18 e 30 anos, assintomáticos, com boa condição de saúde geral (ASA I), não fazer uso de qualquer medicação, possuir os dois terceiros molares inferiores na posição B e classe II da Classificação de Pell & Gregory (avaliado radiograficamente).

Os critérios observados para exclusão dos pacientes foram: portador de doença sistêmica, gestante, mulher em fase de lactação, fumante, portador de processo infeccioso ou tumor, indivíduo que apresente incompatibilidade com a medicação padronizada no estudo, indivíduo que possuísse e desejasse extrair os terceiros molares superiores (desde que indicados) na mesma intervenção cirúrgica, indivíduo que desejasse fazer a extração dos dois terceiros molares inferiores na mesma sessão.

#### 2.5. Procedimento cirúrgico

A pesquisa foi realizada por meio de cirurgias de extração dos terceiros molares inferiores na posição B e classe II da Classificação de Pell & Gregory, bilateralmente, com intervalo mínimo de 3 semanas entre os procedimentos. Além disso, os terceiros molares inferiores direito e esquerdo deveriam estar com angulação semelhante entre si.

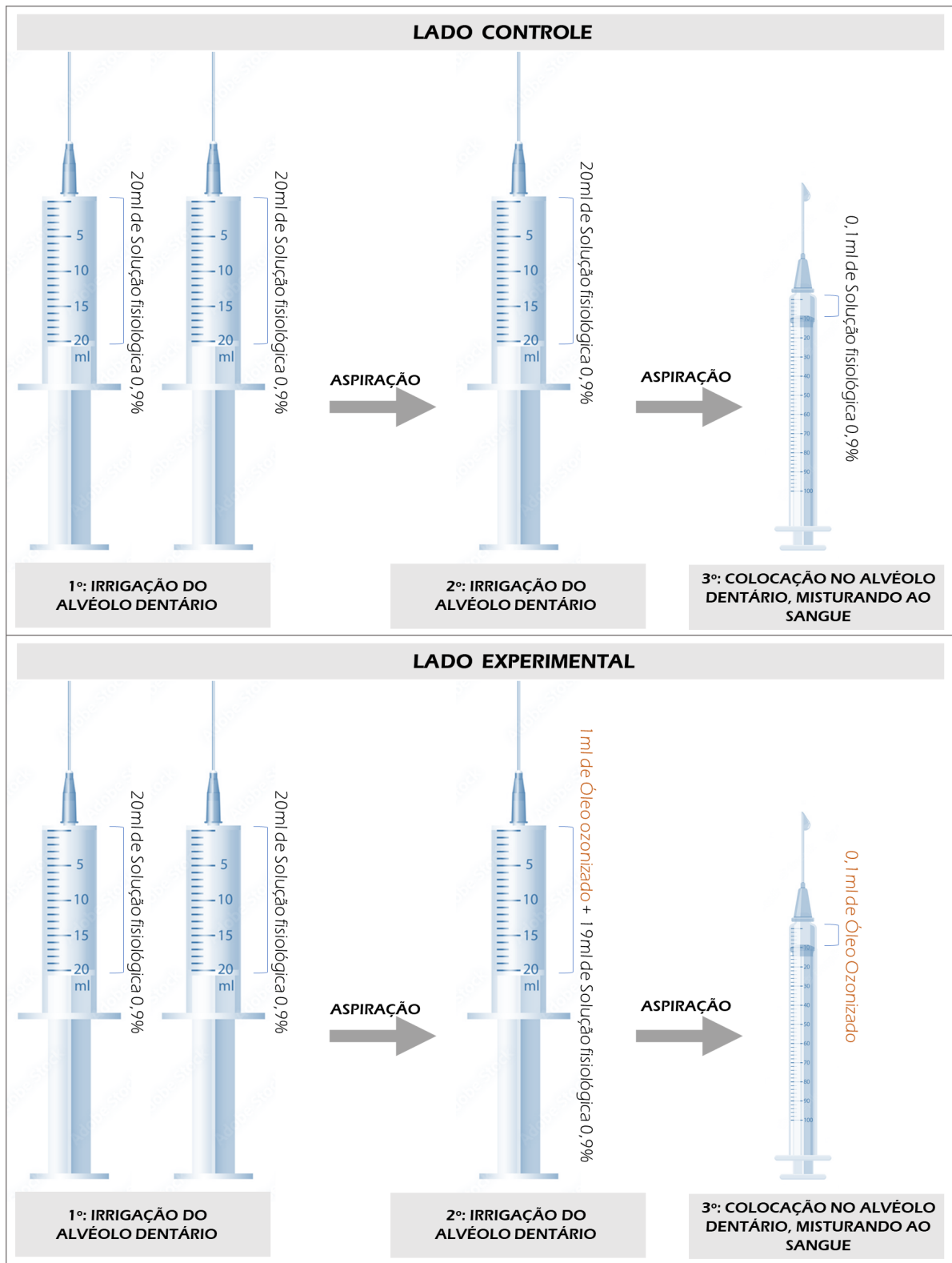
Foi realizada randomização estratificada pelo pesquisador 1 (W.M.N.), através de uma tabela do Excel, para alocar o lado controle (foi usado solução fisiológica) e o lado experimental (foi usado óleo ozonizado). Também foi randomizado o lado (direito ou esquerdo) a ser realizado o primeiro procedimento. A randomização ocorreu por blocos; dando sequência aos procedimentos cirúrgicos até a finalização do (n) da amostra. Apenas o pesquisador 1 saberia identificar os lados controle e experimental de cada paciente.

A sala cirúrgica permaneceu a 21°C para todos os procedimentos, que foram realizados por um único cirurgião (R.M.P.), com experiência em cirurgia

bucomaxilofacial. Inicialmente, o paciente foi submetido à antissepsia intraoral com solução de clorexidina 0,12% seguida de antissepsia extraoral com solução de clorexidina 2%. Em seguida, foram posicionados os campos cirúrgicos, bem como todo instrumental e material descartável.

Foi realizada anestesia local nos nervos bucal, lingual e alveolar inferior com Cloridrato de Articaina 4% com Epinefrina 1:100.000 – DFL® (tubete de vidro). Após conferida a eficiência da anestesia, no momento da incisão, iniciou-se a contagem do tempo cirúrgico. Foi confeccionado um retalho mucoperiosteal através da incisão de Ward partindo de uma incisão horizontal linear sobre a crista do rebordo alveolar até a distal do segundo molar inferior, e uma incisão vertical linear partindo da distal do segundo molar inferior em direção oblíqua ao fundo de sulco vestibular. Em seguida, foi realizada ostectomia com broca nº 702 em alta rotação, sob irrigação com solução fisiológica 0,9%, expondo cirurgicamente o terceiro molar inferior, além de realizada odontosseção, quando necessário. A remoção do dente foi realizada com o auxílio de extratores. Após a exodontia, foi realizada curetagem do folículo pericoronário e regularização das margens ósseas com lima para osso. O alvéolo e a ferida cirúrgica foram irrigados com 40ml de solução fisiológica 0.9%.

Em seguida, para a finalização da irrigação do alvéolo, o pesquisador 1 entregou ao cirurgião uma seringa de 20 ml estéril, previamente preparada por ele contendo: 20 ml de solução fisiológica 0,9% (grupo controle) ou 1 ml do óleo ozonizado e 19 ml de solução fisiológica 0,9% (grupo experimental). Após a aspiração da região, foi aguardado o preenchimento do alvéolo por sangue. Em seguida, o pesquisador 1 entregou ao cirurgião uma seringa de 1 ml estéril, previamente preparada por ele contendo: 0,1 ml de solução fisiológica 0,9% (grupo controle) ou 0,1 ml do óleo ozonizado (grupo experimental) (Figura 1). O cirurgião depositou o conteúdo da seringa no alvéolo dentário, misturando-o ao sangue com o auxílio de uma cureta de Lucas. As seringas foram mantidas fora do alcance visual do paciente de modo a não colocar em risco seu cegamento. O retalho mucoperiosteal foi reposicionado e suturado com fio Mononylon 4-0 através de pontos simples. Logo após foi encerrada a contagem do tempo cirúrgico.



**Figura 1** – Passo a passo dos produtos inseridos no alvéolo dentário após exodontia, nos lados controle e experimental.

## 2.6. Protocolo farmacológico

Foi mantida analgesia com Paracetamol 750mg a cada 6h durante 2 dias. Os participantes receberam orientação quanto aos cuidados para hemostasia local,

alimentação, higienização da região operada, restrição de esforço físico, além de outras recomendações de rotina indicadas neste tipo de intervenção cirúrgica. A sutura foi removida após 7 dias. No caso de dor exacerbada, o participante foi orientado a entrar em contato com a cirurgiã. Verificada a necessidade, era prescrito Toragesic 10mg sublingual a cada 8h. O participante era monitorado diariamente pela cirurgiã.

## 2.7. Avaliação clínica

O pesquisador 2 (A.D.), treinado e previamente calibrado foi responsável por todas as mensurações clínicas de dor, edema e abertura bucal, sem identificar os lados controle e experimental de cada paciente. Foram registrados, ainda, a presença de eventuais intercorrências como parestesias, infecções ou outras complicações decorrentes do ato cirúrgico. Os dados foram organizados em uma planilha Excel® e submetidos à análise estatística.

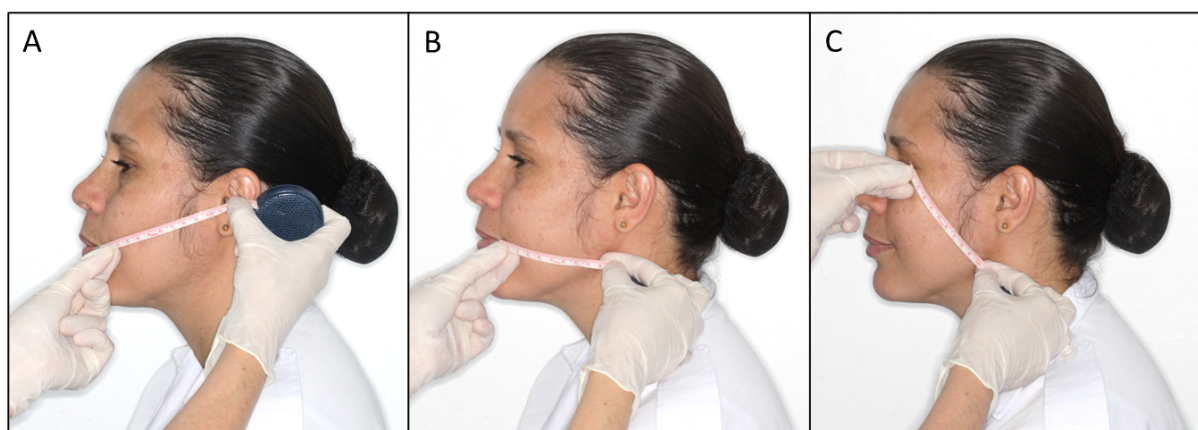
### 2.7.1. Mensuração da dor

Logo após a cirurgia, os pacientes receberam fichas impressas em papel A4 contendo a Escala Numérica de Avaliação de Dor (conforme APÊNDICE A – ESCALA DE MENSURAÇÃO DE DOR) composto de várias linhas retas contendo a marcação de 0 a 10. A mensuração da dor foi realizada durante o dia da cirurgia ( $T_1$ ), primeiro dia pós-operatório ( $T_2$ ), terceiro dia pós-operatório ( $T_3$ ) e sétimo dia pós-operatório ( $T_4$ ). Cada linha representou um horário do dia, iniciando às 8:00h e terminando às 00:00h. Os horários em que o paciente estivesse dormindo não eram preenchidos, sendo desconsiderados para a análise. O paciente assinalou seu nível de dor, sendo o início da linha igual a “nenhuma dor” (representado pelo número 0) e o final da linha significando “dor insuportável” (representado pelo número 10). Nesta ficha, também foi registrado pelo participante, período de duração da anestesia local, a quantidade de medicamentos administrados e horário de uso.

Para a análise da mensuração de dor, os valores numéricos de todos os horários preenchidos foram somados, excluindo-se os horários que, mesmo preenchidos, constavam que o paciente estava anestesiado. A soma dos valores foi dividida pelo número de horários preenchidos. Obteve-se assim, uma média de dor para cada um dos dias avaliados.

### 2.7.2. Mensuração do edema

As mensurações foram realizadas com fita métrica flexível, utilizando os parâmetros para medidas faciais descritos por Merigo, 2015 (51) (conforme APÊNDICE B – GUIA DE ANÁLISE DO EXAMINADOR). Brevemente, foram registradas as medidas (em milímetros) entre a comissura labial e o tragus, entre a comissura labial e o ângulo mandibular, e entre o canto do olho e o ângulo mandibular. A mensuração do edema foi realizada no período pré-operatório ( $T_1$ ), primeiro dia pós-operatório ( $T_2$ ), terceiro dia pós-operatório ( $T_3$ ) e sétimo dia pós-operatório ( $T_4$ ).



**Figura 2** – Mensuração do edema. A- medida entre a comissura labial e o tragus; B- medida entre a comissura labial e o ângulo mandibular; C- medida entre o canto do olho e o ângulo mandibular.

### 2.7.3. Mensuração da abertura bucal

As mensurações foram realizadas com Paquímetro Digital 150mm 6" Kala (conforme APÊNDICE B – GUIA DE ANÁLISE DO EXAMINADOR). Brevemente, os pacientes foram instruídos a realizar a máxima abertura bucal no limite indolor, sendo considerada a distância interincisiva máxima. As medidas foram registradas em milímetros tendo-se como referência a borda incisal dos incisivos centrais superiores e inferiores direitos. A mensuração da abertura bucal foi realizada no período pré-operatório ( $T_1$ ), primeiro dia pós-operatório ( $T_2$ ), terceiro dia pós-operatório ( $T_3$ ) e sétimo dia pós-operatório ( $T_4$ ).



**Figura 3** – Mensuração da abertura bucal (distância interincisal).

### 2.8. Análise estatística

Os dados foram organizados e analisados pelo programa SPSS, versão 24 (IBM Corp., Armonk, NY), em ambiente Windows. Foi realizada análise descritiva dos parâmetros gênero e idade dos participantes, bem como o uso de medicação adicional. Os valores quantitativos foram expressos como média e desvio padrão. Inicialmente, foi realizado teste de normalidade de Shapiro-Wilk. Todas as variáveis, exceto os escores médios de dor e a quantidade de medicamentos, apresentaram distribuição normal. Quanto aos escores médios de dor, estes apresentaram distribuição normal após a transformação logarítmica. As variáveis foram comparadas utilizando o teste *Two-Way ANOVA* para medidas repetidas, seguido pelo teste *post hoc* de Sidak, ao nível de 5% de significância. Com relação ao uso dos medicamentos, testes não paramétricos de Wilcoxon, Friedman e teste de Fisher foram utilizados.



## RESULTADOS

Neste estudo foram atendidos 14 pacientes, sendo realizadas 28 cirurgias no total (2 em cada participante). Devido à perda de seguimento de 1 participante, foram considerados apenas 13 pacientes (e um total de 26 cirurgias) para a análise estatística.

Dos treze participantes que integraram esta pesquisa, 6 (46,2%) eram do gênero masculino, e 7 (53,8%) do gênero feminino. A idade dos participantes estava compreendida entre 18 e 23 anos, com média de idade de  $20,4 \pm 2$  anos. O tempo médio de cirurgia foi de  $26 \pm 13$  minutos para o lado controle e de  $26,2 \pm 12$  minutos para o lado experimental. Em relação às complicações pós-operatórias, das 26 cirurgias analisadas em nosso estudo, apenas 3 evoluíram com infecção.

Em relação à dor, não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos ao compararmos separadamente cada tempo pós-operatório ( $p=0,686$ ). Para ambos os grupos, houve diferenças estatisticamente significativas entre os tempos avaliados. Observou-se que os tempos  $T_1$  e  $T_2$  foram similares entre si, diferindo dos tempos  $T_3$  e  $T_4$  que foram similares entre si ( $p<0,001$ ) (Tabela 1).

**Tabela 1** – Comparação dos escores médios de dor entre os grupos experimental e controle, nos tempos  $T_1$ ,  $T_2$ ,  $T_3$  e  $T_4$ .

Variáveis	Dia 0 ( $T_1$ )	Dia 1 ( $T_2$ )	Dia 3 ( $T_3$ )	Dia 7 ( $T_4$ )	<i>p</i>
Dor <b>EXPERIMENTAL</b>	$3,9 \pm 2,3^{(A)}$	$2,6 \pm 2,0^{(A)}$	$1,6 \pm 1,5^{(B)}$	$1,0 \pm 1,4^{(B)}$	0,002*
Dor <b>CONTROLE</b>	$3,3 \pm 2,0^{(A)}$	$1,4 \pm 1,4^{(A)}$	$1,0 \pm 1,2^{(B)}$	$0,6 \pm 0,7^{(B)}$	
<b>Grupo</b>					0,686
<b>Grupo*Tempo</b>					0,859

\*Diferença estatisticamente significante ao nível de 1,0%

Letras diferentes implicam diferença estatisticamente significante após o teste *post hoc* de Sidak

Em relação ao edema, também não houve diferença estatisticamente significativa nas distâncias entre comissura labial/tragus ( $p=0,486$ ), entre comissura labial/ângulo mandibular ( $p=0,476$ ), entre canto do olho/ângulo mandibular ( $p=0,646$ ) e média de edema (valores médios das três medidas) ( $p=0,435$ ), entre os grupos ao compararmos separadamente cada tempo pós-operatório. Porém, observou-se

diferenças estatisticamente significantes ao nível de 1%, ao comparar os diferentes tempos em cada grupo. Especificamente, para os valores da comissura labial/tragus, comissura labial/ângulo mandibular e média de edema, observou-se diferença estatisticamente significativa entre todos os tempos avaliados. Enquanto na medida do canto do olho/ângulo mandibular, os tempos T<sub>1</sub> e T<sub>4</sub> foram similares, diferindo estatisticamente dos tempos T<sub>2</sub> e T<sub>3</sub> que foram similares entre si (Tabela 2).

**Tabela 2** – Comparação das variáveis de edema entre os grupos experimental e controle, nos tempos T<sub>1</sub>, T<sub>2</sub>, T<sub>3</sub> e T<sub>4</sub>.

Variáveis	Dia 0 (T <sub>1</sub> )	Dia 1 (T <sub>2</sub> )	Dia 3 (T <sub>3</sub> )	Dia 7 (T <sub>4</sub> )	<i>p</i>
Comissura/tragus <b>EXPERIMENTAL</b>	114,2±6,9 <sup>(A)</sup>	119,8±5,6 <sup>(B)</sup>	118,5±5,3 <sup>(C)</sup>	115,8±6,1 <sup>(D)</sup>	0,000*
Comissura/tragus <b>CONTROLE</b>	114,5±5,3 <sup>(A)</sup>	118,5±5,7 <sup>(B)</sup>	117,0±5,3 <sup>(C)</sup>	115,9±5,1 <sup>(D)</sup>	
<b>Grupo</b>					0,486
<b>Grupo*Tempo</b>					0,119
Comissura/ângulo <b>EXPERIMENTAL</b>	89,7±4,9 <sup>(A)</sup>	99,8±6,3 <sup>(B)</sup>	97,4±5,4 <sup>(C)</sup>	92,9±5,6 <sup>(D)</sup>	0,000*
Comissura/ângulo <b>CONTROLE</b>	88,8±5,1 <sup>(A)</sup>	100,1±5,8 <sup>(B)</sup>	95,1±5,7 <sup>(C)</sup>	92,1±5,6 <sup>(D)</sup>	
<b>Grupo</b>					0,476
<b>Grupo*Tempo</b>					0,444
Canto olho/ângulo <b>EXPERIMENTAL</b>	107,9±6,8 <sup>(A)</sup>	111,8±7,1 <sup>(B)</sup>	110,4±6,9 <sup>(B)</sup>	108,9±6,0 <sup>(A)</sup>	0,002*
Canto olho/ângulo <b>CONTROLE</b>	107,0±7,8 <sup>(A)</sup>	110,5±6,7 <sup>(B)</sup>	110,5±5,4 <sup>(B)</sup>	107,8±6,3 <sup>(A)</sup>	
<b>Grupo</b>					0,646
<b>Grupo*Tempo</b>					0,639
Média Edema <b>EXPERIMENTAL</b>	103,9±4,8 <sup>(A)</sup>	110,5±5,3 <sup>(B)</sup>	108,8±4,8 <sup>(C)</sup>	105,9±4,8 <sup>(D)</sup>	0,000*
Média Edema <b>CONTROLE</b>	103,5±4,7 <sup>(A)</sup>	109,7±4,6 <sup>(B)</sup>	107,6±4,5 <sup>(C)</sup>	105,3±4,7 <sup>(D)</sup>	
<b>Grupo</b>					0,435
<b>Grupo*Tempo</b>					0,864

\*Diferença estatisticamente significativa ao nível de 1,0%

Letras diferentes implicam diferença estatisticamente significativa após o teste *post hoc* de Sidak

Em relação à abertura bucal, não houve diferença estatisticamente significativa na distância interincisal entre os grupos ao compararmos separadamente cada tempo pós-operatório ( $p=0,582$ ). Diferenças estatisticamente significativas foram

observadas ao longo do tempo para ambos os grupos ( $p < 0,01$ ). A distância interincisal foi significativamente menor no primeiro ( $T_2$ ) e terceiro dia ( $T_3$ ) pós-operatórios, sem apresentar diferença entre si. No sétimo dia ( $T_4$ ) após a exodontia, a distância interincisal diferiu significativamente dos tempos  $T_1$ ,  $T_2$  e  $T_3$ , sendo menor em relação ao valor inicial (Tabela 3).

**Tabela 3** – Comparação das médias da distância interincisal (abertura bucal) entre os grupos experimental e controle, nos tempos  $T_1$ ,  $T_2$ ,  $T_3$  e  $T_4$ .

Variáveis	Dia 0 ( $T_1$ )	Dia 1 ( $T_2$ )	Dia 3 ( $T_3$ )	Dia 7 ( $T_4$ )	<i>p</i>
Distância Interincisal <b>EXPERIMENTAL</b>	56,2±6,2 <sup>(A)</sup>	42,8±14,3 <sup>(B)</sup>	42,6±13,7 <sup>(B)</sup>	47,5±10,6 <sup>(C)</sup>	0,000*
Distância Interincisal <b>CONTROLE</b>	54,3±8,1 <sup>(A)</sup>	39,5±10,9 <sup>(B)</sup>	41,5±9,5 <sup>(B)</sup>	48,2±8,9 <sup>(C)</sup>	
<b>Grupo</b>					0,582
<b>Grupo*Tempo</b>					0,592

\*Diferença estatisticamente significativa ao nível de 1,0%

Letras diferentes implicam diferença estatisticamente significativa após o teste *post hoc* de Sidak

Neste estudo, foi preconizada prescrição pós-operatória do analgésico Paracetamol 750mg a cada 6h durante 2 dias. Entretanto, houve participantes que utilizaram medicamentos por um tempo maior do que indicado na prescrição inicial, ou utilizaram outros medicamentos adicionais diversos, além do que foi prescrito.

Os grupos controle e experimental não apresentaram diferença significativa quando comparada apenas a quantidade de comprimidos analgésicos isoladamente (Tabela 4) ou analgésicos + anti-inflamatórios (Tabela 5) utilizados pelos pacientes, seja no dia da exodontia, 1 dia, 3 dias ou 7 dias após a cirurgia. Porém, o tempo decorrido após a exodontia influenciou significativamente a quantidade de analgésicos ou analgésicos + anti-inflamatórios utilizada pelos pacientes, tanto para o grupo controle quanto para o grupo experimental ( $p < 0,001$ ). Para ambos os grupos, a quantidade administrada foi significativamente maior no dia da exodontia ( $T_1$ ) e no dia 1 ( $T_2$ ) em comparação aos dias 3 ( $T_3$ ) e 7 ( $T_4$ ) pós-operatórios.

**Tabela 4** – Comparação da quantidade de comprimidos analgésicos consumidos entre os grupos experimental e controle, nos tempos T<sub>1</sub>, T<sub>2</sub>, T<sub>3</sub> e T<sub>4</sub>.

Tempo	EXPERIMENTAL		CONTROLE		p
	Média	DP	Média	DP	
Dia 0 (T <sub>1</sub> )	2,8	1,1	2,8	0,7	1,000
Dia 1 (T <sub>2</sub> )	3,5	0,9	3,5	1,4	0,931
Dia 3 (T <sub>3</sub> )	0,9	1,4	0,6	1,0	0,442
Dia 7 (T <sub>4</sub> )	0,5	1,1	0,0	0,0	0,102
<b>X<sup>2</sup></b>	31,336		33,026		
<b>p</b>	0,000		0,000		

Comparação entre o lado experimental e o lado controle (linha) em cada tempo foi realizado pelo teste de Wilcoxon.

Comparação entre os tempos em cada grupo (coluna) foi realizado pelo teste de Friedman, sendo significativo ao nível de 5%.

A medida foi realizada em número de comprimidos administrados por cada participante.

**Tabela 5** – Comparação da quantidade de comprimidos analgésicos + anti-inflamatórios consumidos entre os grupos experimental e controle, nos tempos T<sub>1</sub>, T<sub>2</sub>, T<sub>3</sub> e T<sub>4</sub>.

Tempo	EXPERIMENTAL		CONTROLE		p
	Média	DP	Média	DP	
Dia 0 (T <sub>1</sub> )	2,8	1,1	3,1	0,9	0,546
Dia 1 (T <sub>2</sub> )	3,6	1,0	3,5	1,3	0,773
Dia 3 (T <sub>3</sub> )	1,2	1,8	0,9	1,8	0,606
Dia 7 (T <sub>4</sub> )	0,9	1,9	0,2	0,8	0,109
<b>X<sup>2</sup></b>	21,553		28,060		
<b>p</b>	0,000		0,000		

Comparação entre o lado experimental e o lado controle (linha) em cada tempo foi realizado pelo teste de Wilcoxon.

Comparação entre os tempos em cada grupo (coluna) foi realizado pelo teste de Friedman, sendo significativo ao nível de 5%.

Os grupos controle e experimental não apresentaram diferença significativa quando comparada a quantidade de participantes que utilizaram medicamentos adicionais, ou seja, medicamentos diversos (analgésicos, anti-inflamatórios, antibióticos, entre outros), que não estavam previstos na prescrição pós-operatória padronizada para este estudo (Tabela 6).

**Tabela 6** - Comparação pelo teste exato de Fischer da quantidade de participantes que utilizaram medicamentos adicionais entre os grupos experimental e controle, nos tempos T<sub>1</sub>, T<sub>2</sub>, T<sub>3</sub> e T<sub>4</sub>.

<b>Tempo</b>	<b>Uso de medicamentos adicionais</b>	<b>EXPERIMENTAL</b>	<b>CONTROLE</b>	<b><i>p</i></b>
<b>Dia 0 (T<sub>1</sub>)</b>	Sim	2	2	1,000
	Não	11	11	
<b>Dia 1 (T<sub>2</sub>)</b>	Sim	2	2	1,000
	Não	11	11	
<b>Dia 3 (T<sub>3</sub>)</b>	Sim	5	2	0,378
	Não	8	11	
<b>Dia 7 (T<sub>4</sub>)</b>	Sim	3	1	0,593
	Não	10	12	

Obs: Não foi possível analisar comparando os tempos em cada grupo pelo teste Qui-quadrado, por apresentar células com valor esperado menor do que 5

A Tabela 7 apresenta detalhes das medicações adicionais utilizadas pelos participantes da pesquisa, informando o número de participantes que utilizaram, o tipo e a quantidade da medicação administrada, se o uso foi relacionado à cirurgia do grupo controle ou experimental, e em que momento do período pós-operatório foi registrado esse uso.

**Tabela 7** – Medicamentos adicionais utilizados pelos participantes, entre os grupos experimental e controle.

<b>Tipo de medicamento</b>	<b>Número de participantes</b>	<b>Quantidade de medicamento</b>	<b>Grupo</b>	<b>Momento pós-operatório</b>
Dipirona	1	1	Experimental	Dia 0 (T <sub>1</sub> )
	1	2	Experimental	Dia 3 (T <sub>3</sub> )
	1	2	Experimental	Dia 7 (T <sub>4</sub> )
Clonazepam	1	3 gotas	Experimental	Dia 0 (T <sub>1</sub> )
Toragesic	1	2	Controle	Dia 0 (T <sub>1</sub> )
	2	1	Experimental	Dia 1 (T <sub>2</sub> )
	1	1	Experimental	Dia 3 (T <sub>3</sub> )
	1	2	Experimental	Dia 3 (T <sub>3</sub> )
	1	3	Controle	Dia 3 (T <sub>3</sub> )
	1	1	Controle	Dia 3 (T <sub>3</sub> )
	1	3	Experimental	Dia 7 (T <sub>4</sub> )
	1	1	Experimental	Dia 7 (T <sub>4</sub> )
Tandriflan	1	1	Controle	Dia 0 (T <sub>1</sub> )
	1	1	Controle	Dia 1 (T <sub>2</sub> )
Toragesic + dipirona	1	1 de cada	Experimental	Dia 3 (T <sub>3</sub> )
Toragesic + Amoxicilina	1	4 e 2, respectivamente	Controle	Dia 7 (T <sub>4</sub> )
Plasil + Vonau + Omeprazol	1	1 de cada	Controle	Dia 1 (T <sub>2</sub> )

## DISCUSSÃO

A extração do terceiro molar retido é um dos procedimentos cirúrgicos mais comuns em odontologia (1,2). Frequentemente está associado à sintomatologia dolorosa, edema e trismo pós-operatórios, que, apesar de transitórios, prejudicam a função mastigatória e, conseqüentemente, a qualidade de vida do paciente (14). Esses eventos são inevitáveis e estão intimamente relacionados ao processo inflamatório provocado pelo próprio ato cirúrgico em si (37). Por isso, o controle desses eventos fisiológicos após o procedimento cirúrgico envolve melhorias na técnica operatória, além do uso de métodos que possam modular o processo inflamatório e otimizar a cicatrização dos tecidos, gerando alívio da dor, do edema e do trismo. Nesse sentido, este trabalho se propôs a avaliar um protocolo clínico acessível, de baixo custo e fácil adesão pelos profissionais, utilizando óleo ozonizado na expectativa de diminuir a dor, o edema e o trismo após cirurgias de extração de terceiros molares.

Os efeitos anti-inflamatórios do ozônio foram estudados principalmente em modelos animais. Experimentos *in vivo* mostraram que o ozônio inibe mediadores inflamatórios e aumenta a atividade de macrófagos e leucócitos (32). Dessa forma, o ozônio tem demonstrado propriedades antiálgicas e anti-inflamatórias por atuar como mediador neuroquímico de sensações dolorosas. A ação do ozônio na dor também parece estar relacionada à sua capacidade de controlar o estresse oxidativo (37). Em uma dose segura, o ozônio representa um estresse oxidativo agudo não prejudicial que induz uma resposta antioxidante celular, com contribuição evidente para o controle da dor (32,37). Por esses motivos, o ozônio já foi usado com sucesso para reduzir a dor em várias situações: distúrbios temporomandibulares (35), fibromialgia (38), feridas crônicas (40) e dor lombar (36). Entretanto, os resultados do presente estudo não mostraram diferença estatisticamente significativa nos níveis de dor, edema e trismo entre os grupos experimental e controle ao comparar separadamente cada tempo pós-operatório.

É importante considerar que os resultados podem variar de estudo para estudo, devido a diferenças nos protocolos, método de administração do ozônio, formulações de óleo ozonizado, dosagens, períodos de acompanhamento e critérios de avaliação. Não há um consenso entre a forma de uso (gás, água, óleo) e o método

de aplicação (infiltração, irrigação etc.), e, essas diferenças metodológicas devem ser consideradas para interpretação dos resultados.

Nossos resultados corroboram com Glória et al. (2020) que não observaram diferenças nos níveis de dor, edema e trismo após a irrigação trans cirúrgica com água ozonizada (grupo experimental) ou bidestilada (grupo controle) durante extração de terceiros molares inferiores (21). Entretanto, é importante uma ressalva, pois os resultados destes autores podem estar relacionados à forma de ozônio utilizada. Os próprios autores acreditam que o fato de a água bidestilada ozonizada ter sido aplicada apenas durante o procedimento cirúrgico, sem complementação no pós-operatório teria reduzido o tempo de contato entre o ozônio contido na água e os tecidos, o que pode ter influenciado os resultados.

Outro fator a ser considerado é que a “água ozonizada” não contém gás ozônio e sim ozônio solubilizado, obtido a partir do borbulhamento da água até a saturação do líquido. De acordo com a Declaração de Madrid em Ozonioterapia (34), a concentração final de ozônio na água geralmente corresponde a 25% da concentração de  $O_3$  da fonte do borbulhamento, quando utilizado especificamente água bidestilada em uma temperatura de 20°C. Sob diferentes condições, a estabilidade da água ozonizada pode variar. Glória et al. (2020) descreveram ter utilizado água ozonizada em uma concentração final de 8,0µg/mL, entretanto, considerando o tempo operatório e temperatura local, seria difícil estabelecer qual foi realmente a concentração de ozônio na água no momento da aplicação pelos autores. Diante disso, para situações clínicas cujo objetivo é a utilização de sessão única de ozonioterapia, talvez a água ozonizada não seja a melhor forma de obter os benefícios do ozônio.

O gás ozônio também foi utilizado em exodontia de terceiros molares em 2 estudos com equipes de trabalho semelhantes (43,44), sendo a diferença entre os estudos somente o número de aplicações do gás. Em ambos os estudos o gás ozônio reduziu a dor pós-operatória, com melhora da qualidade de vida após extração do terceiro molar. No entanto, não houve efeito sobre o edema e o trismo, que apresentaram resultados semelhantes ao controle. Importante ressaltar que esses autores aplicaram o gás ozônio por meio de múltiplas injeções extraorais na região do músculo masseter. Esta ausência de diferença estatística para edema e trismo pode ser atribuído à uma lesão de fibras musculares durante as aplicações do gás ozônio,



ou mesmo pelas múltiplas penetrações da agulha. Vale também ressaltar a maior dificuldade de execução do protocolo de ozonioterapia proposto por estes autores.

Além da água e do gás, o óleo ozonizado também foi utilizado por outros autores em exodontia de terceiros molares, para garantir que o ozônio permanecesse em contato com a superfície a ser tratada por um período maior. Porém os autores utilizaram métodos de aplicação distintos. Um deles aplicou óleo preenchendo todo o alvéolo pós-exodontia e sobre a sutura 2 vezes ao dia por 3 dias, encontrando reduções significativas na dor, edema e trismo pós-operatórios (20). Satapathy et al. (2023), por sua vez, aplicaram o óleo ozonizado apenas na ferida operatória 1 vez ao dia durante 3 dias após a cirurgia, sendo observado bons resultados para cicatrização da ferida, mas não para o controle da dor pós-operatória (48). Estes protocolos de tratamento diferem parcialmente do nosso estudo, em que o óleo ozonizado foi colocado preenchendo parcialmente o alvéolo pós-exodontia, sem aplicações adicionais em tecido mole. Analisando os trabalhos desses autores, parece que a aplicação isolada do óleo ozonizado na ferida operatória potencializou apenas a cicatrização do tecido mole, sem modificar os níveis de dor pós-operatória. A aplicação isolada do óleo em pequenas quantidades no alvéolo pós-exodontia também não modificou os níveis de dor pós-operatória, com resultados semelhantes ao controle. Enquanto a aplicação combinada do óleo ozonizado na ferida operatória e preenchendo completamente o alvéolo pós-extração obteve os melhores resultados. Isso nos leva a pensar se a quantidade de óleo ozonizado inserido no alvéolo pós extração em nosso estudo teria sido insuficiente para que os resultados clínicos fossem otimizados. Além disso, talvez a manutenção do uso do óleo ozonizado nos dias subsequentes à cirurgia seja interessante, mesmo que apenas recobrando a ferida operatória.

Ainda em relação à dor pós-operatória, a maioria dos estudos (20,43,44) apresentaram os maiores valores de dor no primeiro dia após a cirurgia. Gradualmente a dor foi reduzindo ao longo dos dias até que os valores mais baixos foram encontrados sete dias após a cirurgia para os grupos controle e experimental (45), corroborando com nosso estudo. Há de se chamar atenção para as prescrições medicamentosas dos estudos e seus escores de dor. A pesquisa de Sivalingam et al. (2017) utilizou antibioticoterapia apenas no grupo controle (amoxicilina 500mg e metronidazol 400mg), e ibuprofeno 400mg /paracetamol 333mg para ambos os grupos. Ainda assim, este estudo apresentou médias de dor no primeiro dia pós-

operatório de  $5,45 \pm 0,56$  (experimental) e  $7,48 \pm 0,57$  (controle) (20). Já Kazancioglu, H. *et al* (2014) em seus 2 estudos (43,44) prescreveram amoxicilina 1000mg e naproxeno sódico 550mg conforme necessidade. Em seu primeiro estudo, obtiveram médias de dor de  $4,22 \pm 3,32$  (experimental) e  $7,52 \pm 2,43$  (controle) (43). Em seu segundo estudo, obtiveram médias de dor de  $4,62 \pm 3,12$  (laser),  $3,41 \pm 4,87$  (ozônio) e  $8,42 \pm 1,40$  (controle) (44). No trabalho de Glória, *et al* (2020) foi prescrito dipirona sódica 500mg e nimesulida 100 mg para ambos os grupos, sendo encontradas médias de dor no primeiro dia pós-operatório de  $7,94 \pm 12,81$  (experimental) e  $5,50 \pm 9,12$  (controle) (21). Por fim, Satapathy *et al.*, (2023) utilizaram antibióticos (amoxicilina 500 mg/ácido clavulânico 125 mg) e analgésicos (aceclofenaco 100 mg/paracetamol 325 mg) somente no grupo controle, e apresentou médias de dor de  $5,6 \pm 2,78$  para o grupo experimental e  $6,08 \pm 1,35$  para o controle no (48). Em nosso estudo, foi prescrito apenas paracetamol 750mg para ambos os grupos e foram obtidas médias de dor de  $3,8 \pm 2,4$  para o grupo experimental e  $3,2 \pm 2,0$  para o controle. Observamos que nossos escores de dor, tanto com uso do óleo ozonizado quanto apenas solução fisiológica foram mais baixos que os valores encontrados na literatura.

De acordo com a Declaração de Madrid (34), altos índices de peróxido no óleo ozonizado devem ser evitados, pois poderiam prejudicar o reparo tecidual. Isso pode ter influenciado nosso estudo, em que não encontramos um efeito benéfico adicional do ozônio, que teve resultados semelhantes ao uso da solução fisiológica convencional. Porém, os demais autores que utilizaram óleo ozonizado não descreveram o índice de peróxido em seus estudos, dificultando a comparação dos resultados. Interessante observar em nosso estudo que, na avaliação de dor, edema e trismo, ambos os grupos controle e experimental foram clinicamente eficientes e semelhantes. Também não houve grandes limitações na abertura bucal para ambos os grupos avaliados, indicando um controle clínico aceitável desses parâmetros.

Na literatura é consenso entre os autores a medida do tempo cirúrgico desde o início da incisão até a finalização da última sutura, como utilizado no presente estudo. Segundo Panula *et al.* (52), a duração da cirurgia também poderia estar correlacionada com a magnitude do edema e trismo, a presença de dor e a ingestão pós-operatória de analgésicos. No entanto, não foi encontrada diferença no tempo operatório entre os grupos controle e experimental em nosso estudo. Alguns autores apresentaram tempo médio de cirurgia de  $20 \pm 12$  minutos para o lado controle e  $22 \pm 14$  minutos para o lado experimental (20). Outros autores obtiveram valores de  $25 \pm 11$

minutos para o lado controle e  $22 \pm 9$  minutos para o lado experimental (43) e de  $25 \pm 11$  minutos para o grupo controle,  $22 \pm 9$  minutos para o grupo ozonizado e  $23 \pm 08$  minutos para o grupo laser (44). Outro estudo apresentou tempo médio de cirurgia foi de  $15,90 \pm 5,56$  minutos para o lado controle e  $15,65 \pm 6,94$  minutos para o lado experimental (21). Já o estudo de Satapathy, A. et al., (2023) não mensurou o tempo de cirurgia. Em nosso estudo, obtivemos um tempo médio de cirurgia de  $26 \pm 13$  minutos para o lado controle e de  $26,2$  minutos  $\pm 12$  minutos para o lado experimental, se aproximando mais dos estudos de Kazancioglu, H. et al. (2014) (43,44).

Além dos fatores anteriormente discutidos, é importante considerar que a intensidade da dor é uma medida subjetiva (53), com variações entre pacientes. Da mesma forma, o grau de inflamação e, conseqüentemente a magnitude do edema e do trismo pode variar muito entre os pacientes devido à fatores relacionados ao procedimento ou mesmo por características individuais. Por esta razão, o presente estudo é um ensaio clínico randomizado, duplo-cego em modelo de boca dividida. Este desenho experimental reduz a possibilidade de viés relacionado à individualidade de cada paciente (54). Houve um cuidado para que fossem incluídos pacientes com terceiros molares inferiores em posições simétricas e com grau de dificuldade semelhante, de modo que cada paciente foi seu próprio controle. Além disso, um único cirurgião realizou todos os procedimentos cirúrgicos para evitar diferenças entre as diferentes habilidades do cirurgião. Por estes motivos o presente estudo apresenta uma metodologia robusta para avaliação da dor, edema e trismo em cirurgias de terceiros molares, com baixo viés metodológico.

Outra importante observação é a dificuldade em quantificar com precisão o edema pós-operatório, uma vez que esse parâmetro requer uma medição tridimensional de uma superfície angular e convexa. Além disso, o edema pode se manifestar tanto internamente como externamente na cavidade oral. No presente estudo, o edema facial foi avaliado com uma fita métrica, como descrito por Merigo et al. (51) em consonância com a literatura. Um único examinador calibrado realizou as medidas para reduzir a possibilidade de falhas nessa mensuração. Lembrando que essa metodologia é bastante utilizada na literatura e foi realizada da mesma forma em ambos os grupos avaliados.

Na literatura avaliada, não há relatos de complicações pós-operatórias com o uso do ozônio em cirurgias de terceiros molares (20,21,43,44,48). Em relação às complicações pós-operatórias, das 26 cirurgias analisadas em nosso estudo, apenas

3 evoluíram com infecção. Chamamos atenção ao protocolo medicamentoso utilizado pelos demais estudos, que incluíram antibioticoterapia em sua maioria, cujos efeitos talvez tenham contribuído para este resultado. Em relação aos efeitos adversos, o presente estudo corrobora com a literatura, demonstrando nenhum efeito adverso ao uso da ozonioterapia.

As dificuldades encontradas para a comparação dos resultados dos diferentes estudos encontrados na literatura já foram evidenciadas em revisões sistemáticas sobre o assunto. Silva, R. *et al* (2020) e Chaudhry, K. *et al.* (2021) chegaram à conclusão de que a aplicação adjuvante de ozônio pode oferecer benefício, no entanto, a avaliação subjetiva dos resultados e os problemas na metodologia dos estudos (especialmente no que diz respeito ao cegamento) resultaram em uma avaliação de certeza de evidência GRADE de moderado para baixo para a maioria das análises, conseqüentemente, estes estudos estão associados a um alto risco de viés (45,46). Desta forma, com base nos resultados deste estudo e na variabilidade da literatura, é importante continuar investigando o uso do óleo ozonizado no controle da sintomatologia pós-exodontia dos terceiros molares. Estudos futuros podem considerar ajustes nos protocolos de pesquisa, metodologia adequada, padronização de dosagem, composição, formulação e método de aplicação do ozônio para obter uma compreensão mais clara de seus benefícios.

## **CONCLUSÃO**

Nos limites da metodologia do presente estudo, a hipótese alternativa foi rejeitada, pois não houve diferença estatisticamente significativa na avaliação de dor, edema e trismo após cirurgias de extração de terceiros molares inferiores, com uso da solução fisiológica convencional ou óleo ozonizado. Ambos os grupos controle e experimental foram clinicamente eficientes e semelhantes.

## REFERÊNCIAS

1. Glória JCR, Martins CC, Armond ACV, Galvão EL, Santos CRR, Falci SGM. Third Molar and Their Relationship with Caries on the Distal Surface of Second Molar: A Meta-analysis. Vol. 17, JOMS. Springer; 2018. p. 129–41.
2. Sifuentes-Cervantes JS, Carrillo-Morales F, Castro-Núñez J, Cunningham LL, Van Sickels JE. Third molar surgery: Past, present, and the future. Vol. 132, Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. Elsevier Inc.; 2021. p. 523–31.
3. Carter K, Worthington S. Predictors of Third Molar Impaction. Vol. 95, J Dent Res. SAGE Publications Inc.; 2016. p. 267–76.
4. Hupp JR, Ellis E, Tucker MR. Cirurgia oral e maxilofacial contemporânea. 5ªed, organizador. Rio de Janeiro: Elsevier; 2009. 168–168 p.
5. Winter GB. Impacted mandibular third molars. St. Louis: Amer. Med. Book Co.; 1926. 42–83 p.
6. Pell GJ, Gregory G. Impacted mandibular third molars: classifications and modified technique for removal. Dent Dig. setembro de 1933;39(9):330–8.
7. Dias-Ribeiro E, Cariry Palhano-Dias J, Ferreira Rocha J, Koogi Sonoda C, Sant E, Professor D, et al. Avaliação das posições de terceiros molares retidos em radiografias panorâmicas: revisão da literatura. Rev Odontol Univ Cid São Paulo. 2017;29(2):154–62.
8. Gomes JP de F, Freire JCP, Barreto JO, Dos Santos JA, De Araujo-Filho JCWP, Dias-Ribeiro E. Prevalência das posições de terceiros molares retidos em radiografias panorâmicas: estudo retrospectivo no sertão nordestino. Archives of Health Investigation (ArchI). 2017;6(7):328–31.
9. Synan W, Stein K. Management of Impacted Third Molars. Vol. 32, Oral Maxillofac Surg Clin North Am. W.B. Saunders; 2020. p. 519–59.
10. Franco ER, Assis IO. Estudos das Posições de Terceiros Molares Inclusos e suas Classificações Clínicas e Radiográficas segundo Winter e Pell & Gregory. RCSNE. 2018;16(3):58–66.
11. Almeida MN. Avaliação das Indicações para Remoção do Terceiro Molar e sua Localização a partir de Imagens Radiográficas. Governador Mangabeira; 2018.
12. Moreira P da S. Terceiro molares impactados- Prevalência, Etiologia e Tratamento. Instituto Universitário de Ciências da Saúde; 2019.

13. Guimarães LA, Santos FS, Guedes ACL, Neris KP, Rocha IL, Santos V do A, et al. Acidentes e complicações em cirurgia oral menor. *Rev Eletrônica Acervo Odontol.* janeiro de 2023;5(e11713):1–7.
14. Cordeiro TO, Silva JL. Incidência de Acidentes e Complicações em Cirurgias de Terceiros Molares realizadas em uma Clínica Escola de Cirurgia Oral. *Rev Ciênc Saúde* . janeiro de 2016;18(1):37–40.
15. Cho H, Lynham AJ, Hsu E. Postoperative interventions to reduce inflammatory complications after third molar surgery: review of the current evidence. Vol. 62, *Aust. Dent.J.* Blackwell Publishing; 2017. p. 412–9.
16. Mutlu I, Abubaker AO, Laskin DM. Narcotic prescribing habits and other methods of pain control by oral and maxillofacial surgeons after impacted third molar removal. *JOMS.* setembro de 2013;71(9):1500–3.
17. Pasupathy S, Alexander M. Antibiotic Prophylaxis in Third Molar Surgery. *J Craniomaxillofac Surg.* março de 2011;22(2):551–3.
18. Seymour RA, Walton JG. Pain control after third molar surgery. *IJD, Int J Dent.* dezembro de 1984;13(6):457–85.
19. Sologova D, Diachkova E, Gor I, Sologova S, Grigorevskikh E, Arazashvili L, et al. Antibiotics Efficiency in the Infection Complications Prevention after Third Molar Extraction: A Systematic Review. Vol. 10, *J Dent. MDPI*; 2022.
20. Sivalingam VP, Panneerselvam E, Raja KVB, Gopi G. Does Topical Ozone Therapy Improve Patient Comfort After Surgical Removal of Impacted Mandibular Third Molar? A Randomized Controlled Trial. *JOMS.* 1º de janeiro de 2017;75(1):51.e1-51.e9.
21. Glória JCR, Oliveira D, Willya D, Silva LDA, Falci SGM, Santos CRR. Influence of ozonized water on pain, oedema, and trismus during impacted third molar surgery: A randomized, triple blind clinical trial. *BMC Oral Health.* fevereiro de 2020;20(1).
22. Forouzanfar T, Sabelis A, Ausems S, Baart JA, van der Waal I. Effect of ice compression on pain after mandibular third molar surgery: a single-blind, randomized controlled trial. *Int J Oral Maxillofac Surg.* setembro de 2008;37(9):824–30.
23. Bittencourt MAV, Paranhos LR, Martins-Filho PRS. Low-level laser therapy for treatment of neurosensory disorders after orthognathic surgery: A systematic

- review of randomized clinical trials. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 1º de novembro de 2017;22(6):e780–7.
24. Bocci V. OZÔNIO Um novo medicamento. 1º ed. Países Baixos: Springer; 2005. 1–313 p.
  25. Seidler V, Linetskiy I, Hubálková H, Staňková H, Šmucler R, Mazánek J. Ozone and Its Usage in General Medicine and Dentistry. *Prague Med Rep*. 2008;109(1):5–13.
  26. Elvis AM, Ekta JS. Ozone therapy: A clinical review. Vol. 2, *J Nat Sci Biol Med*. 2011. p. 66–70.
  27. Stübinger S, Sader R, Filippi A. The use of ozone in dentistry and maxillofacial surgery: a review. *Quintessence Int* (Berlin, Germany: 1985). maio de 2006;37(5):353–9.
  28. Srinivasan SR, Amaechi BT. Ozone: A paradigm shift in dental therapy. *JGOH*. setembro de 2019;2:68–77.
  29. Suh Y, Patel S, Kaitlyn R, Gandhi J, Joshi G, Smith N, et al. Clinical utility of ozone therapy in dental and oral medicine. Vol. 9, *Med Gas Res*. Wolters Kluwer Medknow Publications; 2019. p. 163–7.
  30. Rice RG, Graham DM. U.S. FDA Regulatory Approval of Ozone as an Antimicrobial Agent-What Is Allowed and What Needs to Be Understood. *Ozone News*. 2001;29:22–31.
  31. Ferreira MB. Efeito na reparação óssea periapical da ozonioterapia como coadjuvante ao tratamento endodôntico. Estudo clínico-radiográfico. [Tese de Doutorado]. [São Paulo]: Universidade de São Paulo; 2011.
  32. Naik S V., K R, Kohli S, Zohabhasan S, Bhatia S. Ozone- A Biological Therapy in Dentistry- Reality or Myth????? *Open Dent J*. maio de 2016;10(1):196–206.
  33. Borges GÁ, Elias ST, da Silva SMM, Magalhães PO, Macedo SB, Ribeiro APD, et al. In vitro evaluation of wound healing and antimicrobial potential of ozone therapy. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*. março de 2017;45(3):364–70.
  34. ISCO3, organizador. Madrid Declaration on Ozone Therapy [Internet]. 3º ed. Official document of ISCO3; 2020. 1–104 p. Disponível em: [www.isco3.org](http://www.isco3.org)
  35. Vaillant JD, Fraga A, Díaz MT, Mallok A, Viebahn-Hänsler R, Fahmy Z, et al. Ozone oxidative postconditioning ameliorates joint damage and decreases pro-inflammatory cytokine levels and oxidative stress in PG/PS-induced arthritis in rats. *Eur J Pharmacol*. 2013;714(1–3):318–24.



36. Silva RB, Tim CR, Rezzo T, Pichara J, Martignago CCS, Assis L. Potencial terapêutico da ozonioterapia como adjuvante na reabilitação da dor lombar crônica. *Res, Soc Dev.* março de 2022;11(4):e34811427372.
37. Smith N, Wilson A, Gandhi J, Vatsia S, Khan S. Ozone therapy: An overview of pharmacodynamics, current research, and clinical utility. Vol. 7, *Med Gas Res.* Medknow Publications; 2017. p. 212–9.
38. Amorim JVA. Uma revisão sistemática da literatura sobre os efeitos da ozonioterapia nos pacientes com fibromialgia: resultados clínicos. [Brasília - DF]: Uniceplac - Centro Universitário; 2021.
39. Cardoso CC, Carvalho JCT, Ovando EC, Macedo SB, Dall'aglio R, Ferreira LR. Action of Ozonized in Preclinical Inflammatory Models. *Pharmacol Res.* 2000;42(1).
40. Moraes CM de, Teixeira AWBC. A ozonioterapia na cicatrização de feridas crônicas de membros inferiores: uma série de casos. *Glob Clin Res J.* 2022;3(2).
41. Ripamonti CI, Cislighi E, Mariani L, Maniezzo M. Efficacy and safety of medical ozone (O<sub>3</sub>) delivered in oil suspension applications for the treatment of osteonecrosis of the jaw in patients with bone metastases treated with bisphosphonates: Preliminary results of a phase I-II study. *Oral Oncol.* março de 2011;47(3):185–90.
42. Agrillo A, Filiaci F, Ramieri V, Riccardi E, Quarato D, Rinna C, et al. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw (BRONJ): 5 year experience in the treatment of 131 cases with ozone therapy. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2012;16:1741–8.
43. Kazancioglu HO, Kurklu E, Ezirganli S. Effects of ozone therapy on pain, swelling, and trismus following third molar surgery. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2014;43(5):644–8.
44. Kazancioglu HO, Ezirganli S, Demirtas N. Comparison of the influence of ozone and laser therapies on pain, swelling, and trismus following impacted third-molar surgery. *Lasers Med Sci.* 2014;29(4):1313–9.
45. Silva RP, Almeida VL, Vieira WA, Rocha FS, Herval AM, Nascimento GG, et al. Is ozone effective in reducing pain, edema, and trismus after third molar surgery? A systematic review. *Res, Soc Dev.* setembro de 2020;9(10):e319108407.
46. Chaudhry K, Rustagi N, Bali R, Khatana S, Kumar S, Kaur A, et al. Efficacy of adjuvant ozone therapy in reducing postsurgical complications following

- impacted mandibular third-molar surgery: A systematic review and meta-analysis. Vol. 152, JADA; 2021. p. 842-854.e1.
47. Ahmedi J, Agani Z, Ademi Abdyl R, Prekazi Loxha M, Hamiti-Krasniqi V, Rexhepi A, et al. Comparison between ozone and CHX gel application for reduction of pain and incidence of dry socket after lower third molar removal. *J Clin Exp Dent*. fevereiro de 2023;9(1):75–81.
  48. Satapathy A, Balani A, Kharsan V, Karan A, Mazhar H, Awasthy A. Topical-Ozonized Olive Oil – A Boon for Post-Extraction Cases: A Randomized Controlled Trial. *Cureus*. fevereiro de 2023;
  49. Yousef E, Ateia I, Mansour N, Abdelsameaa S. Impact of Ozone gel, PRF & A-PRF on Pain and Trismus during Tissue Healing after Extraction of Mandibular Third Molars. *Egypt Dent J*. 1º de julho de 2021;67(3):2075–89.
  50. Shokry MM, Shabaan AA. Effect of xenograft- Ozonated gel mixture on alveolar bone healing following removal of impacted third molar: A Randomized Controlled Clinical trial. *Rev Dental*. outubro de 2016;62(4):4749–57.
  51. Merigo E, Vescovi P, Margalit M, Ricotti E, Stea S, Meleti M, et al. Efficacy of LLLT in swelling and pain control after the extraction of lower impacted third molars. *Laser Ther*. 2015;24(1):39–46.
  52. Panula K, Finne K, Oikarinen K. Incidence of complications and problems related to orthognathic surgery: A review of 655 patients. *JOMS*. 2001;59(10):1128–36.
  53. Aparecido da Silva J, Pinto N, Filho R. Pain as a psychophysical problem. *Rev Dor*. abril de 2011;12(2):138–51.
  54. Figueira J, Érica A, Valois M, Fontoura MC, Cruz N. Desenhos de estudos epidemiológicos boca-dividida e paralelo: uma revisão da literatura. *Rev Bras Odontol*. janeiro de 2016;73(1):60–3.

## APÊNDICE A – ESCALA DE MENSURAÇÃO DE DOR

**8:00h**

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
(sem dor)								(dor insuportável)		

**10:00h**

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
(sem dor)								(dor insuportável)		

**12:00h**

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
(sem dor)								(dor insuportável)		

**14:00h**

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
(sem dor)								(dor insuportável)		

**16:00h**

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
(sem dor)								(dor insuportável)		

**18:00h**

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
(sem dor)								(dor insuportável)		

**20:00h**

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
(sem dor)								(dor insuportável)		

**22:00h**

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
(sem dor)								(dor insuportável)		

**00:00h**

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
(sem dor)								(dor insuportável)		

Anote sua dor nesta escala. Registre também os horários em que estiver anestesiado e desconsidere os horários em que estiver dormindo. Quando administrar um medicamento, anote o nome e horário.

## APÊNDICE B – GUIA DE ANÁLISE DO EXAMINADOR

Nº de identificação do paciente: \_\_\_\_\_

Data de nascimento: \_\_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_

Data do procedimento: \_\_\_\_\_

INFORMAÇÕES DA CIRURGIA			
PROCEDIMENTO			
INÍCIO DA CIRURGIA (INCISÃO)		TEMPO CIRÚRGICO TOTAL	
TÉRMINO DA CIRURGIA (SUTURA)		TEMPERATURA DA SALA DE CIRURGIA (EM GRAUS CELSIUS)	
COMPLEMENTAÇÃO ANESTÉSICA (COLOCAR QUANTIDADE)			
OSTECTOMIA		ODONTOSSECÇÃO	
INTERCORRÊNCIAS			

	DIA 0	DIA 1	DIA 3	DIA 7
DATA				
DISTÂNCIA INTERINCISAL				
MEDIDA COMISSURA LABIAL – TRAGUS				
MEDIDA COMISSURA LABIAL - ÂNGULO MANDIBULAR				
MEDIDA CANTO OLHO - ÂNGULO MANDIBULAR				
QUANTIDADE DE MEDICAÇÃO ANALGÉSICA ADMINISTRADA				

Observações:

**APÊNDICE C – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO****UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA – UnB  
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE - FS  
Departamento de Odontologia – ODT**

Convidamos o(a) Senhor(a) a participar voluntariamente do projeto de pesquisa **“EFEITO DO GEL OZONIZADO NA DOR, EDEMA E TRISMO EM PACIENTES SUBMETIDOS A EXTRAÇÕES DE TERCEIROS MOLARES INFERIORES: UM ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO DE BOCA DIVIDIDA”**, sob responsabilidade das pesquisadoras C.D. Raquel Meneghini Pinheiro, aluna do programa de pós-graduação em Odontologia da Universidade de Brasília (UnB) e da Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Flaviana Soares Rocha, do Departamento de Odontologia – Faculdade de Ciências da Saúde – UnB. Esse estudo tem como objetivo avaliar o uso da ozonioterapia com a diminuição da dor, do edema e do trismo no pós-operatório de extração de terceiros molares inferiores e menor uso de analgésicos.

O(a) senhor(a) receberá todos os esclarecimentos necessários antes e no decorrer da pesquisa e lhe asseguramos que seu nome não aparecerá, sendo mantido o mais rigoroso sigilo pela omissão total de quaisquer informações que permitam identificá-lo(a). Os riscos decorrentes de sua participação na pesquisa são a identificação da sua pessoa no momento dos atendimentos clínicos. Porém, a equipe executora se compromete a tratá-lo de forma sigilosa. Para os atendimentos será utilizado material descartável e estéril, minimizando o risco de transmissão de doenças. O uso do ozônio respeitará as doses e cuidados recomendados. No entanto, poderei apresentar desconforto inerente ao atendimento indicado e não em virtude da coleta dos dados de pesquisa. Se o(a) senhor(a) aceitar participar, contribuirá para melhorar o resultado do ozônio relacionado aos vários procedimentos realizados no âmbito odontológico.

A sua participação ocorrerá da seguinte forma: 1) a pesquisa será realizada através de cirurgias de extração dos terceiros molares inferiores bilateralmente (tempo dispensado em torno de 40 minutos), com intervalo mínimo de três semanas entre as cirurgias, sendo realizada a terapia com gel ozonizado somente em um dos lados; 2) você retornará para acompanhamento nos dias 1, 3 e 7 após a realização do procedimento cirúrgico, e preencherá uma folha relacionada à mensuração de sua dor e tipo/quantidade de medicamento administrado (tempo dispensado entre 5 a 10 minutos); 3) nestes mesmos dias serão mensurados o edema e a abertura de boca com o auxílio de uma fita métrica e de um paquímetro.

Sua participação é voluntária, ou seja, você tem direito de se recusar a participar ou se retirar da pesquisa a qualquer momento, sem nenhum prejuízo.

Não haverá pagamento ou recompensa financeira pela sua participação nesse estudo. Da mesma forma, você não terá nenhuma despesa adicional com sua participação. Você receberá ressarcimento de despesas suas e de seus acompanhantes, quando necessário, tais como transporte, alimentação, etc.

Rubricas: \_\_\_\_\_ Página 1/2

Haverá garantia de indenização diante de eventuais danos decorrentes da pesquisa.

Os resultados da pesquisa serão divulgados na Universidade de Brasília podendo ser publicados posteriormente. Os dados e materiais serão utilizados somente para esta pesquisa e ficarão sob a guarda do pesquisador por um período de cinco anos, após isso serão destruídos.

Fica assegurado ao participante da pesquisa, em caso de comprovação da eficácia do gel, o seu uso em procedimentos cirúrgicos futuros (terceiros molares superiores), bem como assegurando acesso gratuito e por tempo indeterminado aos benefícios resultantes do projeto, além do seu acesso no intervalo entre o término da participação individual e o final do estudo.

Caso tenha dúvidas ou considerações relacionadas a esta pesquisa, entre em contato com a pesquisadora responsável Raquel Meneghini Pinheiro por meio do telefone (61) 99635 8479 ou do e-mail [meneghini.raquel@gmail.com](mailto:meneghini.raquel@gmail.com) ou Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Flaviana Soares Rocha por meio do telefone (61)98340-8980 ou e-mail [flavianasoaes.rocha@gmail.com](mailto:flavianasoaes.rocha@gmail.com).

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências da Saúde (CEP/FS) da Universidade de Brasília. O CEP é composto por profissionais de diferentes áreas cuja função é defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade e contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos. As dúvidas com relação à assinatura do TCLE ou os direitos do participante da pesquisa podem ser esclarecidas pelos telefones (61) 3107-1947, ou do e-mail [cepfs@unb.br](mailto:cepfs@unb.br) ou [cepfsunb@gmail.com](mailto:cepfsunb@gmail.com), horário de atendimento de 10:00hs às 12:00hs e de 13:30hs às 15:30hs, de segunda a sexta-feira. O CEP/FS se localiza na Faculdade de Ciências da Saúde, Campus Universitário Darcy Ribeiro, Universidade de Brasília, Asa Norte.

Caso concorde em participar, pedimos que assine este documento que foi elaborado em duas vias, uma ficará com o pesquisador responsável e a outra com o(a) Senhor(a).

Brasília, ..... de ..... de 20.....

\_\_\_\_\_  
Assinatura da(s) pesquisadora(s)

\_\_\_\_\_  
Assinatura do (a) participante da pesquisa

## ANEXO A – COMPROVANTE DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** EFEITO DO GEL OZONIZADO NO CONTROLE DA DOR, EDEMA E TRISMO EM PACIENTES SUBMETIDOS A EXTRAÇÕES DE TERCEIROS MOLARES INFERIORES: UM ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO DE BOCA DIVIDIDA.

**Pesquisador:** Raquel Meneghini Pinheiro

**Área Temática:**

**Versão:** 3

**CAAE:** 65322822.9.0000.0030

**Instituição Proponente:** DEPARTAMENTO DE ODONTOLOGIA DA UNIVERSIDADE DE BRASILIA

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 5.892.941

#### Apresentação do Projeto:

Conforme documento "PB\_INFORMAÇÕES\_BÁSICAS\_DO\_PROJETO\_2046447.pdf", postado em 08/02/2023:

"Desenho:

A pesquisa será realizada através de cirurgias de extração dos terceiros molares inferiores na posição B e classe II da Classificação de Pell & Gregory, bilateralmente, com intervalo mínimo de 3 semanas entre os procedimentos. Será realizada randomização estratificada para alocar o lado que será usada terapia com gel ozonizado (chamado de produto A) e o lado que será usado placebo (chamado de produto B). Também será randomizado o lado a ser realizado o primeiro procedimento. Os procedimentos cirúrgicos serão realizados nas dependências da Clínica de Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial do HMAB, que dispõe de consultórios com equipamentos odontológicos adequados para esses atendimentos. As cirurgias serão realizadas no período matutino para respeitar o ciclo circadiano, sendo o horário combinado previamente com o participante. A equipe do estudo será composta por 01 cirurgião, 01 colaborador e 01 examinador. O cirurgião fará, além do procedimento cirúrgico, a seleção dos participantes através de análise radiográfica e anamnese. Caso este participante se inclua nos critérios de elegibilidade, será convidado a participar do estudo. O cirurgião pesquisador explicará detalhadamente os

**Endereço:** Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília - Campus Darcy Ribeiro

**Bairro:** Asa Norte

**CEP:** 70.910-900

**UF:** DF

**Município:** BRASILIA

**Telefone:** (61)3107-1947

**E-mail:** cepfsunb@gmail.com



FACULDADE DE CIÊNCIAS DA  
SAÚDE DA UNIVERSIDADE DE  
BRASÍLIA - UNB



Continuação do Parecer: 5.892.941

Outros	Termo_de_responsabilidade_pesquisad ora.pdf	20/11/2022 15:49:24	Raquel Meneghini Pinheiro	Aceito
Outros	Curriculo_Lattes_Waltencyr.pdf	19/11/2022 11:08:27	Raquel Meneghini Pinheiro	Aceito
Outros	Curriculo_Lattes_Adson.pdf	19/11/2022 11:07:58	Raquel Meneghini Pinheiro	Aceito
Outros	Curriculo_Lattes_Raquel.pdf	19/11/2022 11:07:22	Raquel Meneghini Pinheiro	Aceito
Outros	Curriculo_Lattes_Flaviana.pdf	19/11/2022 11:07:03	Raquel Meneghini Pinheiro	Aceito
Cronograma	Cronograma.pdf	19/11/2022 10:50:33	Raquel Meneghini Pinheiro	Aceito
Outros	TERMO_DE_CONCORDANCIA_DE_IN STITUICAO_COPARTICIPANTE.doc	19/11/2022 09:21:01	Raquel Meneghini Pinheiro	Aceito
Outros	carta_encaminhamento_projeto.docx	19/11/2022 09:12:33	Raquel Meneghini Pinheiro	Aceito
Outros	termo_concordancia_instituicao.doc	19/11/2022 09:09:17	Raquel Meneghini Pinheiro	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto.pdf	16/11/2022 19:08:34	Raquel Meneghini Pinheiro	Aceito
Declaração de concordância	Termo_de_concordancia.pdf	16/11/2022 18:53:41	Raquel Meneghini Pinheiro	Aceito
Solicitação Assinada pelo Pesquisador Responsável	Carta_de_encaminhamento.pdf	16/11/2022 18:48:43	Raquel Meneghini Pinheiro	Aceito
Outros	Instrumento.pdf	15/11/2022 16:32:12	Raquel Meneghini Pinheiro	Aceito
Outros	Termo_de_Concordancia_Inst_Copartici pante.pdf	14/11/2022 21:01:10	Raquel Meneghini Pinheiro	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

BRASILIA, 14 de Fevereiro de 2023

Assinado por:  
**Cristiane Tomaz Rocha**  
(Coordenador(a))

**Endereço:** Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília - Campus Darcy Ribeiro  
**Bairro:** Asa Norte **CEP:** 70.910-900  
**UF:** DF **Município:** BRASILIA  
**Telefone:** (61)3107-1947 **E-mail:** cepfsunb@gmail.com