

**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA**  
**Faculdade de Ciências da Saúde**  
**Departamento de Odontologia**



**Trabalho de Conclusão do Curso**

**Avaliação da ozonioterapia em pacientes com risco de  
osteonecrose medicamentosa dos maxilares e que  
realizaram exodontias**

**André Ribeiro Bruno**

**Brasília, 26 de junho de 2024**



**André Ribeiro Bruno**

**Avaliação da ozonioterapia em pacientes com risco de  
osteonecrose medicamentosa dos maxilares e que  
realizaram exodontias**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Departamento de Odontologia da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília, como requisito parcial para a conclusão do curso de Graduação em Odontologia.

Orientador: Profa. Dra. Flaviana Soares Rocha  
Co-orientador: Prof. Dr. Sérgio Bruzadelli Macedo

Brasília, 2024

**André Ribeiro Bruno**

**Avaliação da ozonioterapia em pacientes com risco de  
osteonecrose medicamentosa dos maxilares e que  
realizaram exodontias**

Trabalho de Conclusão de Curso aprovado, como requisito parcial para a conclusão do curso de Graduação em Odontologia, Departamento de Odontologia da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília.

Data da defesa: 26 de junho de 2024

Banca examinadora:

---

**Profa. Dra. Flaviana Soares Rocha (Orientadora)**

---

**Prof. Dr. Sérgio Bruzadelli Macedo (Membro Titular)**

---

**Prof. Dr. André Luís Vieira Cortez (Membro Titular)**

---

**Prof. Yuri Silvestre Barbosa (Suplente)**

## AGRADECIMENTOS

Ao meus pais, pelo amor incondicional e por todo o apoio nas minhas inúmeras demandas que me permitiram ter uma ótima educação desde cedo e que me permitiram estar na Universidade de Brasília.

Aos meus irmãos, por me ajudarem a estabelecer objetivos e me incentivarem a correr atrás deles.

Aos meus amigos, por todo companheirismo e por terem me proporcionado descansos em meio a uma grande correnteza de informações.

A mim mesmo, por não ter desistido dessa jornada, me possibilitando passar por um intenso amadurecimento como pessoa e futuro profissional da saúde.

À professora Flaviana, minha orientadora, por quem tenho admiração pelo seu jeito metódico e sábio.

Ao meu co-orientador Sérgio, por quem tenho admiração pela sua simplicidade e experiência.

Aos pacientes e profissionais que pude atender e conviver durante minha participação no projeto de Ozonioterapia e no projeto CACON, onde pude aprender e descobrir onde posso contribuir na Odontologia.

A todo o corpo docente do Departamento de

Odontologia, pelo conhecimento durante essa jornada odontológica.

À Universidade de Brasília, pela minha formação profissional.

“Tenho o privilégio de não saber quase tudo, e isso  
explica o resto.”

*Manoel de Barros*

## RESUMO

**Introdução:** A ozonioterapia tem sido amplamente estudada. Em baixas doses, o ozônio possui ação bioestimuladora e, em altas doses, ação antimicrobiana. A osteonecrose medicamentosa dos maxilares (MRONJ) pode ocorrer em pacientes que utilizaram medicamentos que alteram o metabolismo ósseo (ex: antirreabsortivos e antiangiogênicos). Nesses pacientes, as exodontias devem ser planejadas pois cerca de 61% dos casos de MRONJ são desencadeados após manipulação cirúrgica.

**Objetivo:** Este estudo avaliou a ozonioterapia, utilizada preventivamente às exodontias, em pacientes que utilizaram medicamentos relacionados ao desenvolvimento da osteonecrose dos maxilares.

**Metodologia:** Foi realizado um estudo retrospectivo dos pacientes que utilizaram medicamentos, como antirreabsortivos ou antiangiogênicos, isto é, que apresentam o risco para o desenvolvimento da MRONJ, mas que foram submetidos à ozonioterapia previamente à extração dentária. Foi realizada tabulação e análise dos dados epidemiológicos, reparo pós-operatório e tratamento com ozônio (dose, forma de administração do ozônio, quantidade de sessões e evolução clínica).

**Resultados:** Foram obtidos dados de 22 pacientes, sendo 3 homens e 19 mulheres, com média de idade igual a 62 anos. Em sua maioria eram pacientes oncológicos, apenas 2 relataram osteoporose como doença de base. A medicação mais utilizada foi o Alendronato. O tratamento com ozônio foi realizado em baixas concentrações, em

todos os pacientes avaliados, com bom reparo do alvéolo após exodontia. Nenhum dos pacientes avaliados desenvolveu MRONJ no local da exodontia durante o período da pesquisa. **Discussão:** O ozônio se mostrou útil quando utilizado de forma preventiva durante o preparo para exodontia, em pacientes com risco para o desenvolvimento de MRONJ.

**Palavras-chave:** exodontia, osteonecrose, antirreabsortivos, antiangiogênicos, ozônio, cicatrização.

## ABSTRACT

**Introduction:** Ozonotherapy has been widely studied. In low doses, ozone has a biostimulating action and, in high doses, it has an antimicrobial action. Medication-related osteonecrosis of the jaws (MRONJ) can occur in patients who used medications that alter bone metabolism (eg, anti-resorptives and anti-angiogenics). In these patients, tooth extractions should be planned, as around 61% of MRONJ cases are triggered after surgical manipulation (extractions). **Objective:** This study evaluated ozonotherapy, used preventively during the preparation for tooth extraction, in patients who used anti-resorptive or anti-angiogenic medications with risk for the development of MRONJ. **Methodology:** A retrospective study was made of patients who used antiresorptives or antiangiogenics and who did not develop MRONJ, but who used ozonotherapy prior to tooth extraction. It was made tabulation and analysis of epidemiological data, postoperative repair and ozone treatment (dose, form of ozone administration, number of sessions and clinical evolution). **Results:** Data were obtained from 22 patients, 3 men and 19 women, with average age of 62 years. Most were cancer patients, only 3 reported osteoporosis as the underlying disease. The most used medication was Alendronate. Ozone treatment was made at low concentrations in all patients evaluated, with good alveolar repair after extraction. None of the evaluated patients developed MRONJ at the extraction site during the research period. **Discussion:** Ozone proved to be useful

when used preventively during preparation for tooth extraction, in patients who used the mentioned medications, therefore, at risk for the development of MRONJ.

**Keywords:** surgery oral, bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw, bone density conservation agents, angiogenesis inhibitors, ozone, wound healing.

# SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	13
1.1 MEDICAMENTOS.....	13
1.2 OSTEONECROSE MEDICAMENTOSA DOS MAXILARES.....	16
1.3 OZÔNIO.....	17
<b>2. METODOLOGIA</b> .....	19
<b>3. RESULTADOS</b> .....	21
<b>4. DISCUSSÃO</b> .....	27
<b>5. REFERÊNCIAS</b> .....	36
<b>6. ANEXOS</b> .....	40
6.1 ANEXO 1 – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP (COMITÊ DE ÉTICA)	

## 1. INTRODUÇÃO

### 1.1 MEDICAMENTOS

Já é descrito na literatura científica que a ocorrência da necrose dos maxilares pode estar atrelada ao uso de determinados medicamentos que alteram a remodelação óssea. Existem medicamentos com mais evidências nessa associação, como os antirreabsortivos e os antiangiogênicos, e outros com menos evidências, como inibidores da via mTOR, radiofármacos, imunossuppressores, moduladores seletivos do receptor de estrógeno, inibidores de aromatases como o anastrozol e fármacos que atuam em receptores HER2 como o trastuzumabe [1-4].

Os medicamentos que são mais bem estabelecidos na literatura dentro dessa associação com as necroses dos maxilares são os antirreabsortivos, que são indicados para diversas doenças sistêmicas, como para o controle da osteólise em metástases ósseas em neoplasias malignas e osteoporose. Dentre os antirreabsortivos, há os bisfosfonatos (BFs) e o denosumabe. Além desses

medicamentos, há os antiangiogênicos, como o bevacizumabe [1-4].

Os BFs são estruturalmente similares a uma substância endógena denominada de pirofosfato ou ácido pirofosfórico [5-7]. Diferentemente do pirofosfato, que possui um átomo central de oxigênio, os BFs possuem um átomo central de carbono, o que gera um maior tempo de meia-vida para essas substâncias, além de garantir maior resistência contra a ação enzimática, sendo tais características necessárias para manter a sua ação medicamentosa [5]. Os BFs inibem a reabsorção óssea através da supressão do recrutamento e da atividade de osteoclastos [5-9], células que reabsorvem tecido ósseo e participam ativamente na remodelação óssea. Uma vez que os osteoclastos são inibidos, ocorre também um impacto sobre os osteoblastos, já que o metabolismo ósseo acontece pela intercomunicação entre essas células, dessa forma impactando o tecido ósseo de forma completa.

Os BFs são divididos em duas classes: nitrogenados (ácido zoledrônico, pamidronato dissódico, risedronato sódico, alendronato sódico e ibandronato sódico) e não

nitrogenados (clodronato dissódico, etidronato dissódico e tiludronato dissódico) [5-10], sendo os nitrogenados mais potentes do que os não nitrogenados [1]. Em relação à indicação de uso, os BFs são destinados para o tratamento de osteoporose, osteíte deformante (Doença de Paget), controle da osteólise em metástases ósseas (com ou sem hipercalcemia), mieloma múltiplo e outras condições que levam a uma fragilidade óssea [11]. Os primeiros casos de osteonecrose relacionada ao uso de bisfosfonatos (ORB) foram descritos em 2003, quando 36 pacientes com histórico de uso de pamidronato ou zoledronato apresentaram exposição óssea dolorosa em mandíbula, maxila ou ambos os ossos, não responsivas ao tratamento cirúrgico ou medicamentoso [6].

O denosumabe é um anticorpo monoclonal humano que, diferentemente dos BFs, é estruturalmente análogo a uma substância endógena denominada de osteoprotegerina (OPG). Esse antirreabsortivo atua sobre a via RANK/RANKL/OPG, inibindo a atividade e a sobrevivência dos osteoclastos e, também, inibindo o processo de osteoclastogênese, o que suprime o processo de reabsorção óssea. Tal medicamento possui indicação de uso semelhante ao dos BFs, como foi

destacado anteriormente; ademais, diferentemente dos BFs que permanecem ligados ao tecido ósseo por anos, o denosumabe possui um menor tropismo pelo tecido ósseo, o que conseqüentemente reduz a sua permanência no tecido ósseo [1,2, 4, 7]. A associação do denosumabe com o desenvolvimento da osteonecrose dos maxilares é nova na literatura científica, faz-se exemplo o relato de caso de Tara e colaboradores que demonstra a ocorrência de osteonecrose dos maxilares relacionada ao uso de denosumabe em uma paciente de 65 anos [12].

## 1.2 OSTEONECROSE MEDICAMENTOSA DOS MAXILARES

A exodontia consiste na cirurgia de extração dos dentes e a indicação desta deve ser bem analisada e planejada em pacientes que utilizaram medicações antirreabsortivas ou antiangiogênicas, uma vez que cerca de 61% dos casos de osteonecrose dos maxilares relacionada ao uso de medicamentos (MRONJ) são desencadeados a partir da realização de exodontias [3]. A MRONJ é definida como a presença de osso necrótico exposto na cavidade oral por no mínimo oito semanas em

pacientes com histórico de uso de antirreabsortivos e/ou antiangiogênicos, sem histórico de radioterapia em cabeça e pescoço e/ou doença metastática óbvia no complexo maxilofacial, geralmente refratária ao tratamento conservador com debridamento local e antibioticoterapia [9-11]. Tal lesão ocorre principalmente em pacientes submetidos a exodontias (61,7%), cirurgias envolvendo tecido ósseo associado à infecção, por trauma de prótese removível (7,4%) ou de modo espontâneo (14,8%) [1-3, 9, 13-16]. Clinicamente, a lesão apresenta-se como uma área de osso exposto de coloração branco-amarelada e consistência endurecida, podendo gerar complicações como edema, mobilidade dental, infecções de tecido mole, fístula cutânea ou em mucosa oral, exposição óssea intra e extra-oral e comunicação oro-antral [2, 9-11, 16].

As possíveis consequências decorrentes da MRONJ são uma preocupação dos profissionais que lidam com pacientes submetidos ao uso dessas medicações. Até o presente momento, não se sabe exatamente qual é o mecanismo de desenvolvimento da MRONJ, apesar de já ser bem estabelecido o papel dos medicamentos supramencionados na fisiopatologia dessa doença.

Mesmo que haja muitas opções de tratamento na literatura, ainda não há consenso quanto ao padrão ouro de tratamento. Todavia, há estudos na literatura que obtiveram êxito no tratamento da MRONJ, através do uso da ozonioterapia, como terapia adjuvante [17].

### 1.3 OZÔNIO

O ozônio é uma molécula triatômica de oxigênio que tem sido estudada e utilizada na Odontologia [18, 19]. Em baixas concentrações, o ozônio possui ação bioestimuladora: aumenta a oxigenação tecidual, ativa o sistema antioxidante e o metabolismo celular, estimula a cicatrização e modula o sistema imunológico, funções das quais poderiam levar ao reparo tecidual das lesões de osteonecrose. Em altas concentrações, o ozônio possui ação antimicrobiana, função que poderia impedir a formação de focos de infecção nas lesões de osteonecrose [18, 19]. Na odontologia, o ozônio pode ser utilizado na forma de gás, água e óleo [19], formas de administração que têm apresentado, clinicamente, segurança de uso. Além disso, a ozonioterapia possui uma abordagem minimamente invasiva, minimizando a chance de desencadear mais sítios necróticos. Em

pacientes que necessitam de exodontias, a ozonioterapia é realizada no pré e pós-operatório, havendo um pré-condicionamento biológico dos tecidos antes do trauma promovido pela cirurgia.

Levando em consideração o que foi explanado e a fim de se evitar o desenvolvimento de MRONJ, o presente estudo visa avaliar a ozonioterapia, utilizada de modo preventiva, em pacientes com risco de MRONJ, isto é, que utilizaram medicamentos antirreabsortivos ou antiangiogênicos e que realizaram exodontias.

## **2. METODOLOGIA**

O estudo foi aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília (CEP/FS – UnB), com o registro de número 29501420.4.0000.0030.

O presente estudo utilizou dados providos do Serviço de Odontologia/Cirurgia Buco-Maxilo-Facial do HuB, que presta um atendimento essencial à comunidade carente do Distrito Federal e entorno. Foi realizado um estudo observacional descritivo retrospectivo de 22 pacientes

que fizeram uso de medicamentos relacionados às necroses dos maxilares, necessitaram realizar exodontias e foram submetidos a ozonioterapia pré e pós-exodontia. A amostra foi coletada a partir de dados de prontuários de todos os pacientes que passaram pelo atendimento no projeto de extensão “Ozonioterapia em Odontologia no HuB” entre os anos 2019-2020.

A partir dessa primeira coleta, os critérios de inclusão para a seleção dos prontuários para o presente estudo foram: pacientes que fizeram o uso medicamentos relacionados às necroses dos maxilares, em quaisquer vias de administração e tempos de tratamento, como antirreabsortivos, antiangiogênicos, inibidores da via mTOR, radiofármacos, imunossupressores, moduladores seletivos do receptor de estrogênio, inibidores de aromatases como o anastrozol e fármacos que atuam em receptores HER2 como o trastuzumabe. Além disso, os pacientes deveriam ter realizado às exodontias, deveriam ter sido submetidos aos protocolos de ozonioterapia pré e pós-exodontia e poderiam ser dentes e/ou implantes extraídos na maxila e/ou na mandíbula.

Já os critérios de exclusão foram: pacientes que foram submetidos a radioterapia de cabeça e pescoço, pacientes que não realizaram as exodontias e pacientes que não realizaram a ozonioterapia pré e/ou pós-exodontia.

Este estudo coletou os seguintes dados gerais: gênero, faixa etária, doença primária/de base, tipo de medicação relacionada a MRONJ, presença/ausência de fumo, causa da extração, dentes extraídos e comorbidades. Além disso, foram coletados os seguintes dados relacionados a ozonioterapia: dose do gás ozônio, forma de administração do ozônio, quantidade de sessões e resposta clínica. Todos esses dados foram indexados, armazenados e manuseados através da Planilha Eletrônica do Tipo Excel (2002) e foi feita uma análise descritiva desses dados.

### **3. RESULTADOS**

Dos 120 prontuários coletados, 22 pacientes se encaixavam nos critérios de inclusão do estudo. Em relação aos dados gerais, foram obtidos dados de 22 pacientes, sendo 3 homens e 19 mulheres, com média de

idade igual a 62,6 anos, variando de 40 a 89 anos. A maioria das doenças de base foi representada por pacientes com câncer ou doença metastática (86%, n=19), em que o subtipo mais comum foi o câncer de mama (68%, n=15), os demais pacientes apresentavam osteoporose (9%, n=2) e, em apenas 1 paciente, a doença de base não foi informada. A comorbidade mais presente foi a hipertensão arterial sistêmica (27%, n=6). Os medicamentos mais utilizados foram os bisfosfonatos (63%, n=14) e, dentre estes medicamentos, os mais utilizados foram o alendronato (42%, n=6) e o ácido zoledrônico (35%, n=5); além disso, houve o uso do anastrozol (31%, n=7), trastuzumabe (18%, n=4) e denosumabe (18%, n=4), sendo que houveram pacientes que utilizaram mais de uma medicação de risco (27%, n=6). A maioria dos pacientes (59%, n=13) relatou ausência de histórico de fumo e, em 2 pacientes, o histórico de fumo não foi informado. Ao todo foram contabilizados 60 dentes extraídos dentre todos os pacientes, sendo 3 implantes. Dentre as 60 exodontias, a causa principal foi associada a lesões de cárie (28%, n=17) e, em 17 exodontias (28%), a causa não foi informada. O quadro 1 apresenta os dados gerais dos pacientes.

Sobre os dados referentes a ozonioterapia, para quase todos os dentes extraídos (96%, n=58) foram necessárias até 10 sessões de ozonioterapia, sendo que em apenas 2 dentes extraídos foram necessárias de 11 a 20 sessões de ozonioterapia. Em relação às formas de aplicação do ozônio durante as sessões, todos os dentes extraídos (100%) foram submetidos a aplicação do ozônio em forma de gás e água e, em apenas 2 dentes extraídos, não houve aplicação do ozônio em forma de óleo; ademais, somente em três implantes e 1 dente extraídos houve a aplicação do ozônio via inalação. Sobre a dose do ozônio, em 50 dentes extraídos (83%) houve aplicação do ozônio na concentração de até 10 µg/ml (baixas doses) e em 36 dentes extraídos (60%) houve aplicação do ozônio na concentração de 11 a 20 µg/ml (baixas doses), sendo que houveram dentes que foram submetidos às duas faixas de concentrações (40%, n=24), tanto até 10 µg/ml quanto de 11 a 20 µg/ml. Em relação à resposta clínica, a maioria dos alvéolos pós-cirúrgicos correspondentes aos dentes extraídos obtiveram resposta total (85%, n=51), isto é, cicatrização completa dos alvéolos pós-exodontia com ausência de dor; além disso, 9 dentes (15%) obtiveram resposta parcial, ou seja,

exposição óssea estável ou com alguma regressão, porém com ausência de dor e, por fim, nenhum paciente obteve não-resposta, ou seja, não houve o desenvolvimento da MRONJ. O quadro 2 apresenta os dados dos pacientes relacionados a ozonioterapia.

## Quadro 1: Dados gerais dos pacientes

Paciente	Idade (anos)	Gênero	Doença primária ou de base	Comorbidades	Medicação relacionada a MRONJ	Histórico de fumo
1	89	F	Osteoporose	Asma HAS	Alendronato Riseditronato	Não
2	89	M	Osteoporose	Depressão	Alendronato	Não
3	43	F	Câncer de mama	Anemia Histórico de infarto agudo do miocárdio	Ácido zoledrônico Denosumabe	Não
4	63	F	Câncer de mama	Diabetes	Trastuzumabe	Não
5	76	F	Não informado	Não informado	Alendronato	Sim
6	51	F	Câncer de mama	Artrite	Ácido zoledrônico Anastrozol	Sim
7	64	M	Adenocarcinoma de pulmão metastático	Sem comorbidades	Pamidronato	Sim
8	60	F	Câncer de mama	Sem comorbidades	Anastrozol	Sim
9	59	F	Câncer de mama	Asma Diabetes HAS	Anastrozol	Sim
10	83	F	Câncer de mama	Diabetes HAS Hipercolesterolemia Hipotireoidismo	Ácido zoledrônico Anastrozol	Não
11	47	F	Câncer de mama	Sem comorbidades	Denosumabe	Não
12	40	F	Câncer de mama	Sem comorbidades	Trastuzumabe	Não
13	61	F	Câncer de mama	Pré-diabetes	Anastrozol	Sim
14	52	F	Câncer de mama	Possui apenas um pulmão	Ácido zoledrônico Denosumabe Trastuzumabe	Não
15	61	F	Câncer de mama	Não informado	Anastrozol	Sim
16	78	F	Carcinoma espinocelular anal	HAS	Alendronato	Não
17	63	F	Câncer de mama	Artrite	Ácido zoledrônico	Não informado
18	67	M	Mieloma múltiplo	Anemia Diabetes HAS Hepatite A	Alendronato	Sim
19	68	F	Câncer de pulmão	HAS Pré-diabetes	Denosumabe Riseditronato	Não
20	55	F	Câncer de mama	Anemia	Alendronato	Sim
21	61	F	Câncer de mama	Esteatose hepática	Anastrozol	Não
22	49	F	Câncer de mama	Hipotireoidismo	Trastuzumabe	Não informado

## Quadro 2: Dados dos pacientes relacionados a ozonioterapia

Paciente	Causa da intervenção (exodontia)	Dentes	Quantidade de sessões de ozônio (semanal)			Forma de administração do ozônio				Dose do gás ozônio			Resposta clínica		
			Até 10 sessões	De 11 a 20 sessões	Mais de 20 sessões	Gás	Água	Óleo	Inalatório	Até 10 µg/ml	11-20 µg/ml	Acima de 20 µg/ml	Resposta Total	Resposta Parcial	Não resposta
1	Odontalgia por cárie	47	X			X	X	X		X	X		X		
		31	X			X	X	X		X			X		
2	Indicação protética	32	X			X	X	X		X			X		
		41	X			X	X	X		X			X		
3	Cárie extensa	15	X			X	X	X		X			X		
		16	X			X	X	X		X			X		
		17	X			X	X	X		X			X		
		24	X			X	X	X		X				X	
		26	X			X	X	X		X				X	
		35	X			X	X	X		X				X	
		46	X			X	X	X		X				X	
4	Indicação protética	47	X			X	X	X		X			X		
		38	X			X	X	X		X	X		X		
		48	X			X	X	X		X	X		X		
5	Indicação protética	16	X			X	X	X		X	X		X		
		42	X			X	X	X		X	X		X		
6	Indicação protética	16	X			X	X	X		X	X		X		
		27	X			X	X	X		X	X		X		
		31	X			X	X	X		X			X		
		41	X			X	X	X		X			X		
7	Cárie extensa	42	X			X	X	X		X			X		
		26	X			X	X	X		X	X		X		
8	Cárie extensa	11	X			X	X	X		X	X		X		
		24	X			X	X	X		X	X		X		
		36	X			X	X	X		X	X		X		
9	Resto radicular	44	X			X	X	X		X			X		
		31	X			X	X	X			X		X		
10	Doença periodontal com mobilidade	41	X			X	X	X			X		X		
		25	X			X	X	X		X	X		X		
		43	X			X	X	X		X	X		X		
11	Odontalgia por cárie	45	X			X	X	X		X	X		X		
		47	X			X	X	X		X	X		X		
		24	X			X	X	X		X			X		
12	Não informado	37	X			X	X	X		X			X		
		38	X			X	X	X		X			X		
		46	X			X	X	X		X			X		
13	Restos radiculares	38	X			X	X	X		X	X			X	
		47	X			X	X	X		X	X			X	
14	Indicação protética	25	X			X	X	X		X	X			X	
		47	X			X	X	X		X	X			X	
15	Cárie extensa	25	X			X	X	X			X		X		
		42	X			X	X	X		X			X		
16	Odontalgia por cárie	31	X			X	X	X		X	X		X		
		41	X			X	X	X		X	X		X		
		41	X			X	X	X		X	X		X		
17	Não informado	13	X			X	X	X		X	X		X		
		44	X			X	X	X		X	X		X		
		45	X			X	X	X		X	X		X		
		47	X			X	X	X		X	X		X		
18	Resto radicular	16	X			X	X	X		X	X		X		
		24	X			X	X	X		X			X		
		48	X			X	X	X		X			X		
19	Não informado	26	X			X	X	X	X	X	X			X	
		3		X			X	X	X	X	X			X	
20	Cárie extensa	26	X			X	X	X		X			X		
		13	X			X	X	X		X			X		
		24	X			X	X	X		X			X		
21	Não informado	41	X			X	X	X		X			X		
		41	X			X	X	X		X			X		
		17	X			X	X	X			X		X		
22	Resto radicular	34	X			X	X	X			X		X		
		37	X			X	X	X			X		X		
		46	X			X	X	X			X		X		

## 4. DISCUSSÃO

De acordo com a American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons, a melhor forma de manejar a MRONJ é a prevenção, uma vez que essa condição possui um tratamento difícil e complexo [1]. Goker e colaboradores através de uma revisão sistemática relataram que a MRONJ não apresenta um padrão ouro para a sua abordagem terapêutica, apesar de haver diversas terapias e técnicas que são amplamente utilizadas e apresentam resultados promissores [20].

Aliado ao que foi destacado, os pacientes afetados com a MRONJ já enfrentam uma baixa qualidade de vida devido às complicações danosas das doenças de base, que são principalmente neoplasias malignas [3], sendo tal padrão de doença o mais comum no presente estudo, e também devido aos efeitos adversos das medicações quimioterápicas e imunoterápicas; ademais, estes pacientes ainda precisam lidar com alguns dos sintomas prejudiciais da MRONJ, como dor, exposição óssea e risco aumentado para o desenvolvimento de infecções ósseas, como osteomielite [2, 9-11, 16].

Existem casos, como os do presente estudo, em que a permanência de dentes drasticamente afetados por cárie ou doença periodontal oferecem riscos de infecção ao paciente e, dessa forma, a intervenção cirúrgica através das exodontias se torna a única opção; porém, os pacientes que utilizaram, em especial, os bisfosfonatos, apresentam concentrações teciduais desses medicamentos por anos no osso, por conta do alto tropismo pelo tecido ósseo, havendo o risco de desenvolver a necrose dos maxilares por anos [2,4].

Há um exame amplamente utilizado no manejo desses pacientes que usaram essas medicações chamado exame CTX, que é um biomarcador do turnover ósseo, ou seja, através desse exame é possível avaliar a taxa de remodelação óssea. Dal Prá e colaboradores através de uma revisão sistemática avaliaram a eficácia do exame CTX em prever o desenvolvimento da osteonecrose medicamentosa relacionada ao uso de bisfosfonatos e eles concluíram que o teste CTX não possui habilidade preditiva para detectar o risco de desenvolvimento da osteonecrose em pacientes que utilizaram bisfosfonatos [21].

Levando em conta o que foi supramencionado, destaca-se a importância de estudos que avaliem terapias preventivas, como o presente estudo, que é o primeiro a avaliar a ozonioterapia como terapia preventiva ao desenvolvimento da MRONJ em pacientes que utilizaram as medicações de risco para tal condição.

Ainda não há um protocolo rígido e estabelecido na literatura sobre a quantidade de sessões da ozonioterapia e sobre as doses do ozônio dessas sessões, especialmente como terapia para prevenir o desenvolvimento da MRONJ. No presente estudo, houve uma homogeneidade nos dados da quantidade de sessões dentre todos os dentes extraídos, uma vez que o centro odontológico do qual extraiu-se os dados, adota um protocolo próprio, em que são feitas 5 sessões pré-exodontia e 2 sessões pós-exodontia, sendo sessões semanais. Neste protocolo, é sempre aplicado, na mucosa circunjacente ao dente indicado para exodontia, o gás, a água ozonizada e o óleo ozonizado, que são formas de aplicação local seguras [18,19], o que também se mostrou homogêneo nos dados relacionados a forma de administração no presente estudo. Em relação à dose do gás ozônio, o protocolo inicia-se com 5 µg/ml do gás

ozônio e termina com 13 µg/ml, sendo que essa dose aumenta em 2 µg/ml a cada sessão. Após a extração, são realizadas mais duas sessões, onde o ciclo é reiniciado, isto é, uma sexta sessão com 5 µg/ml e a última sessão com 7 µg/ml, mantendo-se baixas doses. A escolha dessas doses para o protocolo baseia-se no conceito biológico de hormose que diz que uma substância que pode ser prejudicial a célula em altas doses, pode estimular e ativar mecanismos de defesa celular em baixas doses [18,22]. Dessa forma, foram escolhidas baixas doses com o intuito de gerar uma bioestimulação nos tecidos circunjacentes ao dente que será extraído.

O efeito bioestimulador do ozônio ainda está sendo esclarecido, havendo ainda poucos estudos que abordam a temática. Bocci et al [18] descreveram que, em baixas doses, o ozônio gera um estresse oxidativo moderado pela ação de espécies reativas de oxigênio e produtos da ozonização lipídica, que são radicais livres formados pela reação do ozônio com ácidos lipídicos poliinsaturados dos fluidos biológicos. Em baixas doses, esses radicais livres geram diferentes efeitos celulares e bioquímicos, como o aumento da produção de 2,3 difosfoglicerato em hemácias, o que gera um aumento da oxigenação tecidual

e, conseqüentemente, ativação de todo o metabolismo celular; além disso, Galiè et al [22] avaliaram o efeito de baixas doses do ozônio em uma cultura de células HeLa sobre a ativação da via celular NRF2-Keap1, responsável pela transcrição nuclear de genes que expressam diversas enzimas antioxidativas, que são importantes para a manutenção da homeostase celular e promovem uma citoproteção, e eles detectaram que o NRF2, de fato, foi translocado para o núcleo e, conseqüentemente, houve um aumento na expressão dos genes que codificam enzimas antioxidativas.

Zhang et al [23] investigaram a expressão de fatores de crescimento em tecidos de biópsia de pacientes com úlceras de pé diabético tratados com ozonioterapia e eles detectaram um significativo aumento na expressão do fator de crescimento transformante (TGF- $\beta$ ), do fator de crescimento do endotélio vascular (VEGF) e do fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF) em amostras do grupo tratado em comparação ao controle, além de ter ocorrido uma grande redução da ferida e, portanto, melhora no processo de cicatrização; ademais, Soares et al [24] investigaram o padrão de expressão do fator de crescimento dos fibroblastos 2 (FGF2) e da diferenciação

de miofibroblastos em feridas cirúrgicas cutâneas em ratos tratados com injeções subcutâneas de ozônio e eles observaram um significativo aumento na quantidade de miofibroblastos, na expressão de FGF2 e na densidade microvascular no grupo tratado em comparação ao controle e, portanto, melhora no processo de cicatrização.

Borges et al [25] avaliaram o efeito de baixas doses do ozônio em uma cultura de células HeLa em relação à sua citotoxicidade em fibroblastos e queratinócitos, seus efeitos na migração celular e sua atividade antimicrobiana. Na perspectiva bioestimuladora do ozônio, eles observaram um significativo aumento na migração de fibroblastos, portanto, melhora no processo de cicatrização. Apesar de alguns dos estudos supramencionados avaliarem o efeito bioestimulador do ozônio em feridas já existentes, sugere-se que a ozonioterapia prévia às exodontias possa gerar uma bioestimulação ou biocondicionamento prévio nos tecidos circunjacentes ao dente, de tal forma que após o trauma cirúrgico das exodontias, a resposta cicatricial dos tecidos é otimizada e, portanto, mais efetiva, evitando assim o desenvolvimento da MRONJ.

A literatura destaca duas principais classes de medicamentos de risco à MRONJ: os antirreabsortivos e antiangiogênicos [1-4]. Embora esses medicamentos já sejam conhecidos por essa associação, existem dois medicamentos que são pouco descritos e que ainda há controvérsias na literatura sobre a sua relação com a MRONJ, mas são importantes de se ter conhecimento pelo possível risco ao paciente, que são: o anastrozol [26] e o trastuzumabe [27], utilizados no tratamento do câncer de mama. Dessa forma, durante a seleção dos pacientes que se encaixariam no presente estudo, foi conveniente inclui-los; entretanto, mais estudos são necessários para consolidar a associação entre estes novos medicamentos e a MRONJ.

Ao analisar, isoladamente, a evolução clínica dos dentes extraídos no estudo que foram tratados previamente com ozonioterapia, o ozônio se mostrou útil em evitar o desenvolvimento da MRONJ. Entretanto, a análise deve considerar também os fatores que influenciam o risco dos medicamentos de desenvolver a MRONJ, como a via de administração e a potência, e não somente a eficácia e potência do ozônio em evitar seu desenvolvimento. No estudo, houve pacientes que

utilizaram medicamentos ainda pouco descritos na literatura, não se sabendo ao certo o potencial desses medicamentos em gerar uma necrose óssea nos maxilares; além disso, dentre os antirreabsortivos utilizados pelos pacientes, há medicamentos de menor risco à MRONJ, como o alendronato [4], que é via oral, conseqüentemente havendo menor biodisponibilidade e menor concentração tecidual, e possui uma baixa potência. Nesses casos, torna-se incerto se de fato o ozônio evitou o desenvolvimento da MRONJ pelo seu potencial bioestimulador e cicatrizador ou se os medicamentos não apresentaram um risco considerável de desenvolver a MRONJ. Por outro lado, há medicamentos de maior risco a MRONJ, como o ácido zoledrônico [4], que é via endovenosa, conseqüentemente havendo maior biodisponibilidade e maior concentração tecidual, e possui uma alta potência e, no estudo, os pacientes que utilizaram-o apresentaram boas respostas clínicas, isto é, não desenvolveram a MRONJ.

Levando em conta o que foi supramencionado, sugere-se a realização de estudos clínicos, como ensaios clínicos randomizados controlados e coortes que avaliem a eficácia e potência do ozônio em evitar o

desenvolvimento da MRONJ em pacientes com risco significativo e com pareamento de variáveis, e de pesquisas em modelos in vivo.

Estudos retrospectivos comumente apresentam limitações, principalmente pelos dados serem secundários. Dentre as limitações do presente estudo, vale ressaltar a desorganização e falta das informações contidas nos prontuários, o que dificultou a extração dos dados, tendo sido necessário o contato direto com os pacientes via telefone; ademais, a veracidade dos dados registrados depende exclusivamente da realização de uma anamnese detalhada, o que pode trazer incerteza aos resultados, mas reforça a importância dessa etapa no atendimento odontológico para a confecção de pesquisas futuras. Por fim, a pandemia da COVID-19 gerou dificuldades para a execução do estudo, como dificuldade no acesso aos prontuários físicos no HuB, devido às restrições da pandemia.

## 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ruggiero SL, Dodson TB, Fantasia J, Goodday R, Aghaloo T, Mehrotra B, O'Ryan F; American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons position paper on medication-related osteonecrosis of the jaw--2014 update. *J Oral Maxillofac Surg.* 2014 Oct;72(10):1938-56. doi: 10.1016/j.joms.2014.04.031. Epub 2014 May 5. Erratum in: *J Oral Maxillofac Surg.* 2015 Jul;73(7):1440. Erratum in: *J Oral Maxillofac Surg.* 2015 Sep;73(9):1879. PMID: 25234529.
2. Neville, Brad. *Patologia oral e maxilofacial*. Elsevier Brasil, 2011.
3. KUROSHIMA, Shinichiro; SASAKI, Muneteru; SAWASE, Takashi. Medication-related osteonecrosis of the jaw: a literature review. **Journal of oral biosciences**, v. 61, n. 2, p. 99-104, 2019.
4. CARVALHO, Lidia Nunes Vilela et al. Osteonecrose dos maxilares relacionada ao uso de medicações: Diagnóstico, tratamento e prevenção. *Revista CES Odontologia*, v. 31, n. 2, p. 48-63, 2018.
5. Fernandes, Christian, Rodrigo Souza Leite, and Fernando Mauro Lanças. "Bisfosfonatos: síntese, análises químicas e aplicações farmacológicas." *Química Nova* 28.2 (2005): 274-280.
6. Marx RE. Pamidronate (Aredia) and zoledronate (Zometa) induced avascular necrosis of the jaws: a growing epidemic. *J Oral Maxillofac Surg* 2003;61(9):1115-7.
7. CHAVES, Rômulo Augusto da Costa; QUEIROZ, Thallita Pereira; FALONI, Ana Paula de Souza. Bifosfonatos e Denosumabes:

mecanismos de ação e algumas implicações para a implantodontia.

**RebraM**, v. 21, n. 2, p. 66-80, 2018.

8. Bamias A, Kastritis E, Bamia C, Moulopoulos LA, Melakopoulos I, Bozas G, et al. Osteonecrosis of the jaw in cancer after treatment with bisphosphonates: incidence and risk factors. *J Clin Oncol* 2005;23(34):8580-7.

9. Marx RE, Sawatari Y, Fortin M, Broumand V. Bisphosphonate-induced exposed bone (osteonecrosis/osteopetrosis) of the jaws: risk factors, recognition, prevention, and treatment. *J Oral Maxillofac Surg* 2005;63(11):1567-75.

10. Woo SB, Hellstein JW, Kalmar JR. Narrative [corrected] review: bisphosphonates and osteonecrosis of the jaws. *Ann Intern Med* 2006;144(10):753-61.

11. Mosby's Dental Dictionary. 2, editor. St. Louis, Missouri: Elsevier; 2008.

12. Aghaloo TL, Felsenfeld AL, Tetradis S. Osteonecrosis of the jaw in a patient on Denosumab. *J Oral Maxillofac Surg*. 2010 May;68(5):959-63. doi: 10.1016/j.joms.2009.10.010. Epub 2010 Feb 10. PMID: 20149510; PMCID: PMC2880179.

13. Fliefel R, Troltzsch M, Kühnisch J, Ehrenfeld M, Otto S. Treatment strategies € and outcomes of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw (BRONJ) with characterization of patients: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2015;44:568e85.

14. Migliorati CA, Epstein JB, Abt E, Berenson JR. Osteonecrosis of the jaw and bisphosphonates in cancer: a narrative review. *Nat Rev Endocrinol* 2011;7(1):34-42.
15. Maahs MP, Azambuja AA, Campos MM, Salum FG, Cherubini K. Association between bisphosphonates and jaw osteonecrosis: a study in Wistar rats. *Head Neck* 2011;33(2):199-207.
16. Felgueiras JC. Bisfosfonatos e osteonecrose dos maxilares [monografia]. Porto: Universidade Fernando Pessoa; 2008.
17. Ripamonti CI, Cislaghi E, Mariani L, Maniezzo M. Efficacy and safety of medical ozone (O(3)) 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.* 2011 Mar;47(3):185-90. doi: 10.1016/j.oraloncology.2011.01.002. PMID: 21310650.
18. Bocci, Velio. Ozone A new medical drug. 2005.
19. Naik, Saraswathi V., et al. "Suppl-1, M7: Ozone-A Biological Therapy in Dentistry-Reality or Myth?????." *The open dentistry journal* 10 (2016): 196.
20. Goker F, Grecchi E, Grecchi F, Francetti L, Del Fabbro M. Treatment of medication-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ). A systematic review. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2021 Mar;25(6):2662-2673. doi: 10.26355/eurev\_202103\_25430. PMID: 33829453.
21. Dal Prá KJ, Lemos CA, Okamoto R, Soubhia AM, Pellizzer EP. Efficacy of the C-terminal telopeptide test in predicting the development of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2017 Feb;46(2):151-156. doi: 10.1016/j.ijom.2016.10.009. Epub 2016 Nov 19. PMID: 27876532.

22. Galiè M, Costanzo M, Nodari A, Boschi F, Calderan L, Mannucci S, Covi V, Tabaracci G, Malatesta M. Mild ozonisation activates antioxidant cell response by the Keap1/Nrf2 dependent pathway. *Free Radic Biol Med*. 2018 Aug 20;124:114-121. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2018.05.093. Epub 2018 Jun 2. PMID: 29864481.
23. Zhang J, Guan M, Xie C, Luo X, Zhang Q, Xue Y. Increased growth factors play a role in wound healing promoted by noninvasive oxygen-ozone therapy in diabetic patients with foot ulcers. *Oxid Med Cell Longev*. 2014;2014:273475. doi: 10.1155/2014/273475. Epub 2014 Jun 24. PMID: 25089169; PMCID: PMC4096389.
24. Soares CD, Morais TML, Araújo RMFG, Meyer PF, Oliveira EAF, Silva RMV, Carreiro EM, Carreiro EP, Belloco VG, Mariz BALA, Jorge-Junior J. Effects of subcutaneous injection of ozone during wound healing in rats. *Growth Factors*. 2019 Apr;37(1-2):95-103. doi: 10.1080/08977194.2019.1643339. Epub 2019 Jul 24. PMID: 31339390.
25. Borges GÁ, Elias ST, da Silva SM, Magalhães PO, Macedo SB, Ribeiro AP, Guerra EN. In vitro evaluation of wound healing and antimicrobial potential of ozone therapy. *J Craniomaxillofac Surg*. 2017 Mar;45(3):364-370. doi: 10.1016/j.jcms.2017.01.005. Epub 2017 Jan 10. PMID: 28169044.
26. Kim R, Kim SW, Kim H, Ku SY. The impact of sex steroids on osteonecrosis of the jaw. *Osteoporos Sarcopenia*. 2022 Jun;8(2):58-67. doi: 10.1016/j.afos.2022.05.003. Epub 2022 Jun 17. PMID: 35832420; PMCID: PMC9263170.
27. Manzie T, Vujcich N, Chan A. Osteonecrosis of the jaw in an anti-resorptive naïve patient taking trastuzumab and pertuzumab:

case report. Aust Dent J. 2020 Dec;65(4):305-307. doi:  
10.1111/adj.12723. Epub 2019 Oct 18. PMID: 31580483.

## 6. ANEXOS

## 6.1 ANEXO 1 – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP (COMITÊ DE ÉTICA)

### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Ozonioterapia em Odontologia: Atendimentos realizados no Hospital Universitário de Brasília (HUB)

**Pesquisador:** Flávia Soares Rocha

**Área Temática:**

**Versão:** 3

**CAAE:** 29501420.4.0000.0030

**Instituição Proponente:** FACULDADE DE SAÚDE - FS

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 4.064.211

#### Apresentação do Projeto:

Conforme "PB\_INFORMAÇÕES\_BÁSICAS\_DO\_PROJETO\_1503873.pdf":

"Resumo: O objetivo desta análise prospectiva observacional será avaliar os benefícios do ozônio em odontologia por meio do levantamento dos atendimentos clínicos realizados no setor de Odontologia HUB (PROJETO EXTENSÃO – "Projeto de Ozonioterapia em Odontologia do Hospital Universitário de Brasília"). Este estudo avaliará os seguintes aspectos gerais: gênero, faixa etária, fator etiológico, localização, tamanho, estágio da lesão, tempo de evolução, sinais, sintomas, qualidade de vida e condição sistêmica desde o início do tratamento com ozônio. Além disso, serão coletadas informações a respeito do tratamento com ozônio indicado para cada paciente como: dose, volume, forma de administração do ozônio, quantidade de sessões, evolução clínica, sinais e sintomas relatados. As fotografias realizadas durante os atendimentos serão arquivadas para evidenciar a evolução clínica durante o tratamento. Exames de imagem ou laboratoriais solicitados ao longo do tratamento com ozônio serão registrados."

O estudo tem como hipótese "(...) que o tratamento com ozônio é eficaz para a prevenção e controle das osteonecroses, bem como para tratamento de parestesias, nevralgias e cicatrização de feridas."

"Metodologia Proposta:

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

**Bairro:** Asa Norte **CEP:** 70.910-900

**UF:** DF **Município:** BRASÍLIA

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

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

UNB - FACULDADE DE  
CIÊNCIAS DA SAÚDE DA  
UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA



Continuação do Parecer: 4.064.211

Será realizado um estudo prospectivo observacional dos pacientes que comparecerem ao Serviço de Odontologia/CTBMF do Hospital Universitário de Brasília durante o prazo de vigência deste projeto e que apresentem necroses dos maxilares, parestesias, nevralgias, feridas, entre outros, com necessidade de atendimento odontológico especializado em Ozonioterapia. Este estudo avaliará os seguintes aspectos gerais: gênero, faixa etária, fator etiológico, localização, tamanho, estágio da lesão, tempo de evolução, sinais, sintomas, qualidade de vida e condição sistêmica desde o início do tratamento com ozônio. Além disso, serão coletadas informações a respeito do tratamento com ozônio indicado para cada paciente como: dose, volume, forma de administração do ozônio, quantidade de sessões, evolução clínica, sinais e sintomas relatados. As fotografias realizadas durante os atendimentos serão arquivadas para evidenciar a evolução clínica durante o tratamento. Exames de imagem ou laboratoriais solicitados ao longo do tratamento com ozônio serão registrados. Após a captação dos dados obtidos durante o atendimento clínico (fotografias apenas) e do prontuário (todos os demais dados), serão agrupados, armazenados e manuseados através da Planilha Eletrônica do Tipo Excel (2002). Ainda será feita uma análise descritiva e estatística dos dados obtidos."

**"Critério de Inclusão:**

Serão incluídos todos os pacientes que comparecerem ao Serviço de Odontologia/CTBMF do Hospital Universitário de Brasília durante o prazo de vigência deste projeto e que apresentem necroses dos maxilares, parestesias, nevralgias, feridas, entre outros, com necessidade de atendimento odontológico especializado em Ozonioterapia. Estes indivíduos receberão usualmente o tratamento com ozônio conforme já é realizado por esta equipe. Eles serão convidados a participar dessa pesquisa e orientados que se trata da coleta das informações acerca dos atendimentos já realizados pela equipe. Todos os procedimentos serão previamente autorizados pelo comitê de ética em pesquisa envolvendo seres humanos.

**Critério de Exclusão:**

Os critérios de exclusão incluem a recusa do paciente em participar da pesquisa e/ou abandono do tratamento. A recusa em participar da pesquisa não influenciará a qualidade do tratamento oferecido ao paciente pela equipe."

**Objetivo da Pesquisa:**

Conforme "PB\_INFORMAÇÕES\_BÁSICAS\_DO\_PROJETO\_1503873.pdf":

"Objetivo Primário:

Compreender os benefícios gerados pelo uso da ozonioterapia nas diversas situações da prática

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

UNB - FACULDADE DE  
CIÊNCIAS DA SAÚDE DA  
UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA



Continuação do Parecer: 4.064.211

odontológica.”

**“Objetivo Secundário:**

Avaliar os benefícios do ozônio para prevenção e tratamento das necroses dos maxilares, por meio do levantamento dos atendimentos clínicos realizados no setor de Odontologia HUB (PROJETO EXTENSÃO – “Projeto de Ozonioterapia em Odontologia do Hospital Universitário de Brasília”).

Avaliar os benefícios do ozônio para tratamento das parestesias, por meio do levantamento dos atendimentos clínicos realizados no setor de Odontologia HUB (PROJETO EXTENSÃO – “Projeto de Ozonioterapia em Odontologia do Hospital Universitário de Brasília”).

Avaliar os benefícios do ozônio para tratamento das neuralgias, por meio do levantamento dos atendimentos clínicos realizados no setor de Odontologia HUB (PROJETO EXTENSÃO – “Projeto de Ozonioterapia em Odontologia do Hospital Universitário de Brasília”).

Avaliar os benefícios do ozônio para tratamento das feridas em face e cavidade oral, por meio do levantamento dos atendimentos clínicos realizados no setor de Odontologia HUB (PROJETO EXTENSÃO – “Projeto de Ozonioterapia em Odontologia do Hospital Universitário de Brasília”).”

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Conforme “PB\_INFORMAÇÕES\_BÁSICAS\_DO\_PROJETO\_1503873.pdf”:

“Riscos: O paciente que voluntariamente se propor a participar da pesquisa será orientado acerca de todas as atividades realizadas. O risco da identificação pode acontecer apenas no momento dos atendimentos clínicos quando são coletados alguns dados. Porém, a equipe executora se compromete a tratar o participante de pesquisa de forma sigilosa, não fazendo a identificação deles. Para os atendimentos será utilizado material descartável e estéril, minimizando o risco e ausência de transmissão de doenças. O uso do ozônio na forma de gás, água, óleo, bem como por via inalatória ou auricular respeitará as doses e cuidados recomendadas. No entanto, o paciente poderá apresentar desconforto inerente ao atendimento que lhe é indicado e não em virtude da coleta dos dados de pesquisa.”

“Benefícios: Os pacientes serão muito beneficiados com o tratamento com ozônio, que é conhecido por estimular o reparo tecidual. A sociedade será beneficiada indiretamente uma vez que serão descritos os resultados obtidos com uso do ozônio para melhora do reparo tecidual, o que poderá melhorar o prognóstico relacionado aos vários procedimentos regenerativos realizados no âmbito odontológico. Os resultados obtidos na pesquisa, as informações geradas e os dados coletados serão divulgados em periódico especializado, assim que seja concluída a pesquisa, tornando as

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

Continuação do Parecer: 4.064.211

informações de uso e caráter público."

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Trata-se de um projeto de pesquisa científica que será conduzido pela Profa. Dra. Flaviana Soares Rocha, juntamente com o Prof. Dr. Sérgio Bruzadelli Macedo e Prof. Dr. André Luis Vieira Cortez, docentes do Departamento de Odontologia da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília.

No cronograma há previsão de inscrever o projeto no programa de Iniciação Científica. A etapa de coleta de dados está prevista de ser iniciada em abril de 2020 e ser concluída em março de 2021.

Como desfecho primário, os pesquisadores asseveram que "[...] o uso do ozônio para prevenção e controle das osteonecroses, bem como para tratamento de parestesias, nevralgias e cicatrização de feridas resulte em melhora da dor, aceleração da reparação tecidual e melhora da qualidade de vida."

A amostra da pesquisa é de 100 participantes, usuários do serviço de odontologia do Hospital Universitário (HUB).

"O tratamento estatístico será realizado com auxílio do programa SPSS 13.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA). Será calculada para os pacientes avaliados a análise estatística descritiva incluindo média e desvio padrão. Os dados demográficos, bem como valores dos índices de qualidade de vida, escala de dor, dosagem do ozônio e forma de aplicação, evolução clínica serão submetidos à análise de variância (ANOVA) com correção de Tukey. Os resultados obtidos serão tornados públicos por meio de artigos científicos, dada grande importância e relevância esperada dos achados. Os voluntários também receberão orientações a respeito dos resultados, a fim de que estejam esclarecidos dos benefícios do ozônio em odontologia."

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Documentos acrescentados ao processo e analisados para emissão deste parecer:

1. Informações Básicas do Projeto: "PB\_INFORMAÇÕES\_BÁSICAS\_DO\_PROJETO\_1503873.pdf", postado em 21/05/2020.
2. Carta de respostas às pendências apontadas no Parecer Consubstanciado No. 4.039.062: "CARTA\_DE\_RESPOSTAS\_AS\_PENDENCIAS\_APONTADAS\_PELo\_CEP\_2.pdf", postado em 21/05/2020.
3. Modelo de TCLE: "TCLE\_RECORRIGIDO.pdf", postado em 21/05/2020.

**Recomendações:**

Não se aplicam.

<b>Endereço:</b> Faculdade de Ciências da Saúde - Campus Darcy Ribeiro
<b>Bairro:</b> Asa Norte <b>CEP:</b> 70.910-900
<b>UF:</b> DF <b>Município:</b> BRASÍLIA
<b>Telefone:</b> (61)3107-1947 <b>E-mail:</b> cepfsunb@gmail.com

UNB - FACULDADE DE  
CIÊNCIAS DA SAÚDE DA  
UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA



Continuação do Parecer: 4.064.211

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Análise das respostas às pendências apontadas no Parecer Consubstanciado No. 3.968.291 e 4.039.062:

1. Quanto ao modelo de TCLE:

1.1 Solicita-se disponibilizar para o participante de pesquisa um número de telefone celular que permita ligação a cobrar, sem restrição de horário.

RESPOSTA: Foram indicados 2 números de celulares dos pesquisadores, no 6º parágrafo do arquivo TCLE CORRIGIDO, conforme recomendação. O novo arquivo TCLE CORRIGIDO contendo a alteração foi anexado na plataforma brasil.

6º parágrafo original (Arquivo TCLE):

Se o(a) Senhor(a) tiver qualquer dúvida em relação à pesquisa, por favor telefone para: Profª. Drª. Fláviana Soares Rocha, Prof. Dr. Sérgio Bruzadelli Macedo, Prof. Dr. André Luis Vieira Cortez - Departamento de Odontologia – Faculdade de Ciências da Saúde - Universidade de Brasília, no telefone (61) 3107-1802. Endereço: Campus Universitário Darcy Ribeiro, Brasília-DF, CEP 70910-900. 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 esclarecidos pelo telefone (61) 3107-1947 ou do e-mail cepfs@unb.br ou 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.

6º parágrafo corrigido (Arquivo TCLE CORRIGIDO):

Se o(a) Senhor(a) tiver qualquer dúvida em relação à pesquisa, por favor telefone para: Profª. Drª. Fláviana Soares Rocha, Prof. Dr. Sérgio Bruzadelli Macedo, Prof. Dr. André Luis Vieira Cortez - Departamento de Odontologia – Faculdade de Ciências da Saúde - Universidade de Brasília, nos telefones (61) 98127-6050, (61)98340-8980, (61)3107-1802. Endereço: Campus Universitário Darcy Ribeiro, Brasília-DF, CEP 70910-900. 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

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

**Bairro:** Asa Norte **CEP:** 70.910-900

**UF:** DF **Município:** BRASÍLIA

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

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

UNB - FACULDADE DE  
CIÊNCIAS DA SAÚDE DA  
UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA



Continuação do Parecer: 4.064.211

pesquisa dentro de padrões éticos. As dúvidas com relação à assinatura do TCLE ou os direitos do participante da pesquisa podem ser esclarecidos pelos telefones (61) 3107-1947, (61) 98127- 6050, (61) 98340-8980, ou do e-mail cepfs@unb.br ou 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.

ANÁLISE: O documento "TCLE\_CORRIGIDO.pdf", postado em 14/04/2020, foi apresentado. Embora o trecho modificado encontre-se no documento conforme informado, solicita-se que as seguintes adequações sejam realizadas:

a) Onde se lê "Se o(a) Senhor(a) tiver qualquer dúvida em relação à pesquisa, por favor telefone para: Profª. Drª. Fláviana Soares Rocha, Prof. Dr. Sérgio Bruzadelli Macedo, Prof. Dr. André Luis Vieira Cortez - Departamento de Odontologia – Faculdade de Ciências da Saúde - Universidade de Brasília, nos telefones (61) 98127-6050, (61)98340-8980, (61)3107-1802." substituir por "Se o(a) Senhor(a) tiver qualquer dúvida em relação à pesquisa, por favor telefone para: Profª. Drª. Fláviana Soares Rocha, Prof. Dr. Sérgio Bruzadelli Macedo, Prof. Dr. André Luis Vieira Cortez - Departamento de Odontologia – Faculdade de Ciências da Saúde - Universidade de Brasília, nos telefones (61) 98127-6050, (61)98340-8980, disponível para ligação a cobrar..".

b) Onde se lê: "As dúvidas com relação à assinatura do TCLE ou os direitos do participante da pesquisa podem ser esclarecidos pelos telefones (61) 3107-1947, (61) 98127-6050, (61) 98340-8980, ou do e-mail cepfs@unb.br ou cepfsunb@gmail.com, horário de atendimento de 10:00hs às 12:00hs e de 13:30hs às 15:30hs, de segunda a sexta-feira." substituir por "As dúvidas com relação à assinatura do TCLE ou os direitos do participante da pesquisa podem ser esclarecidos pelos telefones (61) 3107-1947, ou do e-mail cepfs@unb.br ou cepfsunb@gmail.com, horário de atendimento de 10:00hs às 12:00hs e de 13:30hs às 15:30hs, de segunda a sexta-feira. PENDÊNCIA PARCIALMENTE ATENDIDA

RESPOSTA: Foram feitas as alterações solicitadas no arquivo TCLE\_RECORRIGIDO, conforme recomendação. O novo arquivo TCLE\_RECORRIGIDO contendo a alteração foi anexado na plataforma brasil.

ANÁLISE: O documento "TCLE\_RECORRIGIDO.pdf", postado em 21/05/2020, foi adequado conforme solicitado. PENDÊNCIA ATENDIDA

1.2 Solicita-se ainda numerar as páginas do documento para preservar sua integridade. Exemplo, página 1/2 e 2/2.

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

UNB - FACULDADE DE  
CIÊNCIAS DA SAÚDE DA  
UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA



Continuação do Parecer: 4.064.211

RESPOSTA: A numeração das páginas foi inserida no rodapé do arquivo TCLE CORRIGIDO, conforme recomendação. O novo arquivo TCLE CORRIGIDO contendo a alteração foi anexado na plataforma brasil.

Rodapé original (Arquivo TCLE):

Rubricas: \_\_\_\_\_

Rubricas: \_\_\_\_\_

Rodapé corrigido (Arquivo TCLE CORRIGIDO):

Rubricas: \_\_\_\_\_ Página 1/2

Rubricas: \_\_\_\_\_ Página 2/2

ANÁLISE: Consta-se a realização da adequação no documento "TCLE\_CORRIGIDO.pdf", postado em 14/04/2020. PENDÊNCIA ATENDIDA

2. Ao ser designado o discente que realizará o projeto de iniciação científica, esse deverá ser incluído como membro da equipe de pesquisa por meio de emenda.

RESPOSTA: A seleção de alunos de iniciação científica ainda está sendo realizada. Os editais ProIC foram prorrogados em virtude do momento atual que vivemos, com o período de isolamento devido ao COVID-19 e suspensão do calendário acadêmico. Dessa forma ainda não é possível certificar quais alunos serão selecionados. Assim que houver definição dos alunos faremos a inserção na plataforma brasil como solicitado.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA

3. Solicita-se a correção da instituição proponente, trata-se da Faculdade de Ciências da Saúde, UnB. Não há Faculdade de Odontologia na instituição, mas Departamento de Odontologia.

RESPOSTA: Foram feitas as alterações solicitadas no arquivo FOLHA\_DE\_ROSTO\_CORRIGIDA, conforme recomendação. O novo arquivo FOLHA\_DE\_ROSTO\_CORRIGIDA contendo a alteração foi anexado na plataforma brasil.

ANÁLISE: Documento "FOLHA\_DE\_ROSTO\_CORRIGIDA.pdf", postado em 21/05/2020, está adequado. PENDÊNCIA ATENDIDA

Todas as pendências foram atendidas.

Não há óbices éticos para a realização do presente protocolo de pesquisa

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Conforme Resolução CNS 466/2012, itens X.1.- 3.b. e XI.2.d, e Resolução CNS 510/2016, Art. 28,

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

**Bairro:** Asa Norte **CEP:** 70.910-900

**UF:** DF **Município:** BRASÍLIA

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

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

UNB - FACULDADE DE  
CIÊNCIAS DA SAÚDE DA  
UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA



Continuação do Parecer: 4.064.211

inc. V, os pesquisadores responsáveis deverão apresentar relatórios parcial semestral e final do projeto de pesquisa, contados a partir da data de aprovação do protocolo de pesquisa.

Ressalta-se que inclusões de membros na equipe de pesquisa ou alterações no projeto de pesquisa devem ser solicitadas por meio da submissão de emenda ao projeto.

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1503873.pdf	21/05/2020 16:04:03		Aceito
Outros	CARTA_DE_RESPOSTAS_AS_PENDENCIAS_APONTADAS_PELo_CEP_2.pdf	21/05/2020 16:03:37	Flaviana Soares Rocha	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_RECORRIGIDO.pdf	21/05/2020 15:59:16	Flaviana Soares Rocha	Aceito
Folha de Rosto	FOLHA_DE_ROSTO_CORRIGIDA.pdf	21/05/2020 15:57:33	Flaviana Soares Rocha	Aceito
Outros	curriculo_andre.pdf	26/02/2020 20:28:30	Flaviana Soares Rocha	Aceito
Outros	curriculo_sergio.pdf	26/02/2020 20:22:20	Flaviana Soares Rocha	Aceito
Outros	curriculo_flaviana.pdf	26/02/2020 20:20:19	Flaviana Soares Rocha	Aceito
Outros	anexos.pdf	26/02/2020 20:19:49	Flaviana Soares Rocha	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_ozonio_cep.pdf	26/02/2020 20:19:06	Flaviana Soares Rocha	Aceito
Outros	termo_responsabilidade_pesquisador.doc	16/02/2020 20:09:32	Flaviana Soares Rocha	Aceito
Outros	termo_concordancia_instituicao.doc	16/02/2020 20:08:41	Flaviana Soares Rocha	Aceito
Outros	carta_encaminhamento_projeto.docx	16/02/2020 20:07:38	Flaviana Soares Rocha	Aceito
Solicitação Assinada pelo Pesquisador Responsável	carta_encaminhamento_projeto.pdf	03/02/2020 17:29:02	Flaviana Soares Rocha	Aceito
Orçamento	planilha_orcamento.pdf	03/02/2020 17:28:49	Flaviana Soares Rocha	Aceito
Declaração de Pesquisadores	termo_responsabilidade_pesquisador.pdf	03/02/2020 17:28:12	Flaviana Soares Rocha	Aceito

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

**Bairro:** Asa Norte

**CEP:** 70.910-900

**UF:** DF

**Município:** BRASÍLIA

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

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

UNB - FACULDADE DE  
CIÊNCIAS DA SAÚDE DA  
UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA



Continuação do Parecer: 4.064.211

Declaração de Instituição e Infraestrutura	termo_concordancia_instituicao.pdf	03/02/2020 17:27:58	Flaviana Soares Rocha	Aceito
Cronograma	cronograma.pdf	03/02/2020 17:26:29	Flaviana Soares Rocha	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

BRASÍLIA, 02 de Junho de 2020

---

**Assinado por:**  
**Marie Togashi**  
**(Coordenador(a))**

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