



Ministério da Educação – Brasil
Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri – UFVJM
Minas Gerais – Brasil
Revista Vozes dos Vales: Publicações Acadêmicas
ISSN: 2238-6424
QUALIS/CAPES – LATINDEX
Nº. 22 – Ano XI – 10/2022
<http://www.ufvjm.edu.br/vozes>

ÓLEO OZONIZADO NO TRATAMENTO DA ESTOMATITE AFTOSA
RECORRENTE: uma revisão sistemática e crítica da literatura

Anna Marina T. R. Neri
Mestranda em Clínica Odontológica
Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
<http://lattes.cnpq.br/9160200647379789>
E-mail: anna.marina@ufvjm.edu.br

Bianca O. de Carvalho
Mestranda em Clínica Odontológica
Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
<http://lattes.cnpq.br/0564842167366680>
E-mail: bianca.carvalho@ufvjm.edu.br

Bruna M. Simões
Mestranda em Clínica Odontológica
Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
<http://lattes.cnpq.br/5281573335515009>
Email: bruna.magalhaes@ufvjm.edu.br

Gabriel K. Barroso
Mestrando em Clínica Odontológica
Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
<http://lattes.cnpq.br/9958906604325406>
E-mail: gabriel.kennedy@ufvjm.edu.br

Herberth C. Silva
Mestrando em Clínica Odontológica
Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
<http://lattes.cnpq.br/3064383929973754>
E-mail: herberth.campos@ufvjm.edu.br

Karina K. Santos
Mestranda em Clínica Odontológica
Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
<http://lattes.cnpq.br/1157546571725927>
E-mail: Karina.kendelhy@ufvjm.edu.br

Larissa Doalla A. Silva
Doutoranda em Clínica Odontológica
Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
<http://lattes.cnpq.br/0903999436767824>
E-mail: Larissa.doalla@ufvjm.edu.br

Prof^a. Dr^a Olga D. Flecha
Doutora em Medicina Interna e Terapêutica
Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
<http://lattes.cnpq.br/5254763049091753>
E-mail: olga.flecha@ufvjm.edu.br

RESUMO

Objetivo: O objetivo dessa revisão foi identificar e analisar de forma crítica as evidências na literatura científica, por meio de ensaios clínicos, acerca da efetividade do óleo ozonizado no tratamento de pacientes com estomatite aftosa recorrente.

Métodos: Os autores realizaram uma pesquisa eletrônica em diversas bases de dados e na literatura cinzenta. Não houve nenhuma limitação quando ao ano de publicação ou idioma. O total de 9 artigos foram selecionados e sistematicamente analisados de acordo com os critérios de inclusão que foram pré-definidos. Estes artigos foram avaliados, os dados considerados relevantes foram extraídos e uma classificação foi feita de acordo com a qualidade das evidências metodológicas encontradas.

Resultados: Todos os estudos selecionados foram classificados como nível de evidência III, por não incluírem as informações necessárias para um estudo de boa qualidade e, assim, considerados como portadores de alto risco de viés. Em relação aos tratamentos utilizados, o óleo ozonizado foi comparado a outros produtos ou placebos nos grupos controle.

Conclusão: Diante dos resultados encontrados, não existem evidências robustas para afirmar que óleo ozonizado no tratamento de pacientes com estomatite aftosa recorrente (EAR), seja melhor que os tratamentos apresentados como comparação.

Palavras-chave: ozônio, terapêutica, estomatite aftosa recorrente

INTRODUÇÃO

A estomatite aftosa recorrente (EAR), é uma condição caracterizada por múltiplas ulcerações, redondas ou ovais, com margens circunscritas, halos eritematosos e base amarelada ou acinzentada (JURGE *et al.*, 2006). Comumente, apresenta-se na mucosa móvel ou não queratinizada, podendo ocorrer em intervalos de dias ou meses (CHIANG *et al.*, 2019; GIANNETTI; DIAGO; MUZIO, 2018). A etiopatogenia da EAR ainda é incerta, entretanto, diversos fatores de ordem local, sistêmico, imunológico, genético, alérgico, nutricional e microbiano têm sido propostos como possíveis agentes causadores (SLEBIODA; SZPONAR; KOWALSKA, 2014).

Em se tratando do aspecto epidemiológico, a EAR é considerada a desordem mais comum da cavidade bucal, podendo afetar cerca de 20% da população em algum momento da vida (VIEIRA *et al.*, 2015; AKINTOYE; GREENBERG, 2005). Dentre os danos causados, a dor, dificuldades na alimentação e fala prejudicada, podem ser citadas (GIANNETTI; DIAGO; MUZIO, 2018). Com isso, essas alterações podem levar a um impacto negativo na qualidade de vida dos indivíduos (TABOLLI *et al.*, 2009).

Estudos evidenciam que diversas alternativas terapêuticas podem ser utilizadas no controle da EAR, dentre as quais destacam-se o uso de anestésicos tópicos para o alívio da dor, agentes antissépticos e anti-inflamatórios, cauterização, tratamento tópico com tetraciclina, laser de baixa intensidade e uso de corticosteroides tópicos. Ainda, como terapia sistêmica, podem ser usados corticosteroides sistêmicos, sendo indicados somente em pacientes com evolução grave e complexa (JURGE *et al.*, 2006; ALTENBURG *et al.*, 2014). Sabe-se que não há um tratamento específico para EAR, no entanto, as terapias disponíveis citadas anteriormente, podem diminuir os sintomas, mas não podem curar totalmente ou prevenir recorrências das úlceras (SCULLY; PORTER, 2008).

Na Odontologia, a ozonioterapia é empregada no tratamento de diversas patologias, sendo o ozônio nomeado como um gás biocompatível com efeitos bactericidas, fungicidas, analgésicos, anti-inflamatórios e como acelerador na cicatrização de lesões (NAIK *et al.*, 2016; SUH, *et al.*, 2019). Por ser uma molécula instável, o ozônio ao ser misturado com o ácido oleico, tem sua molécula estabilizada, e é obtido o óleo ozonizado, que pode ser usado para o tratamento de lesões de pele e mucosa do corpo (KIM *et al.*, 2019). Considerando tais efeitos positivos, a ozonioterapia tem sido amplamente utilizada em diversas áreas, e tem apresentado estudos com resultados significativos no tratamento de doenças bucais, e no caso da EAR, atuando como ação antimicrobiana e anti-inflamatória, diminuindo os sintomas e acelerando a cicatrização das úlceras (LAKSHMI; RAJENDRAN; KRISHNAN, 2013). Diante desses achados, o interesse por tratamentos alternativos que promovam a qualidade de vida dos pacientes, comprovados por evidências de qualidade que contribuam para uma medicina baseada em evidências, se torna essencial. Sendo a EAR capaz de trazer implicações na qualidade de vida do paciente (TABOLLI *et al.*, 2009), a ozonioterapia pode ser mais uma forma de tratamento da doença, caso comprovada sua efetividade.

Dessa forma, o objetivo desse estudo foi identificar evidências existentes na literatura científica, por meio da avaliação crítica de ensaios clínicos, acerca da efetividade do óleo ozonizado no tratamento de pacientes com EAR, quando comparado com outras intervenções.

MÉTODOS

A metodologia foi desenvolvida seguindo o checklist do Prisma 2020 e Estratégia PICO.

O questionamento clínico foi elaborado de acordo com o acrônimo PICO: “A terapia com óleo ozonizado é efetiva no tratamento de pacientes com estomatite aftosa recorrente quando comparada a outros tipos de tratamento?”

O acrônimo PICO foi montado da seguinte forma:

População: crianças, adultos ou idosos com diagnóstico de estomatite aftosa recorrente; Intervenção: terapia com óleo ozonizado; Comparação /Controle: placebo, terapia convencional ou intervenção alternativa; Desfechos: primário - aceleração da cicatrização das lesões, com aplicação de óleo ozonizado; secundário - ausência de melhora do aspecto clínico da lesão e dos sintomas diante da aplicação do óleo ozonizado.

Estratégia de Busca

Para o desenvolvimento do estudo foram realizadas buscas eletrônicas nas bases de dados Web of Science, PubMed (MEDLINE), Virtual Health Library, Scopus, Embase e Cochrane Library e nas bases de registro de ensaios clínicos: clinicaltrials.gov, International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP), The European Union Clinical Trials Register, Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (ReBEC). Além da busca virtual, realizou-se a busca na literatura cinzenta (Google Scholar, Opengrey e pelo banco de teses e dissertações) para complementar a pesquisa. Para isso, foram utilizadas as palavras-chave, previamente obtidas através do MeSH combinadas: “Aphthous Stomatitis”, “Oral ulcer”, “Ozone”, “Therapeutics” e “Oil ozone”.

CrITÉRIOS de Elegibilidade

Os critérios de elegibilidade incluíram estudos do tipo ensaios clínicos controlados, randomizados ou não, sem restrição ao idioma e data de publicação em pacientes com diagnóstico de EAR, independente da raça, gênero e idade. A intervenção de interesse foi a avaliação da efetividade da utilização do óleo ozonizado como terapia nas lesões de estomatite aftosa em comparação a outras intervenções na redução dos sinais e sintomas. Foram excluídos estudos contendo relatos de lesões bucais compatíveis para mucosite, pacientes com diagnóstico para síndrome de Behçet, vírus da imunodeficiência humana (HIV), doença celíaca, alterações do sistema imunológico e doença inflamatória intestinal.

Seleção de Estudos

Os artigos passaram por avaliação pareada rigorosa e independente. O processo de seleção começou com uma leitura dos títulos e resumos de todos os artigos encontrados nas bases de dados mencionadas. Depois de ler os títulos e resumos, os artigos que não atendiam aos critérios de inclusão foram excluídos. Na dúvida, os artigos foram lidos na íntegra antes da decisão de incluir ou excluí-los da análise final. As diferenças de opinião relacionada à inclusão ou exclusão foram resolvidas por discussões entre os autores para a tomada de uma decisão final.

Extração de dados e análise da qualidade metodológica

A análise dos estudos foi efetuada levando em consideração alguns aspectos como: autor/ano, desenho de estudo, tamanho da amostra, objetivos, critérios de inclusão, intervenções, protocolo da ozonioterapia e conclusão.

Para avaliar a qualidade dos ensaios clínicos criou-se um quadro com critérios estabelecidos de acordo com o Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT) (MOHER *et al.*, 2012), adaptado (HE *et al.*, 2011), na qual avaliou-se o cumprimento dos seguintes critérios: cálculo amostral, randomização, ocultação da alocação, mascaramento e perdas do seguimento de acordo com sua apresentação em cada estudo: reportado, parcialmente reportado e não reportado (Tabela 1) (NASCIMENTO *et al.*, 2011).

Tabela 1. Classificação da avaliação da qualidade dos ensaios clínicos

Critérios	A	B	C
Cálculo Amostral	Reportado	Parcialmente reportado	Não reportado
Randomização	Reportado	Parcialmente reportado	Não reportado
Ocultação de alocação	Reportado	Parcialmente reportado	Não reportado
Mascaramento	Reportado	Parcialmente reportado	Não reportado
Perdas no seguimento	Reportado	Parcialmente reportado	Não reportado

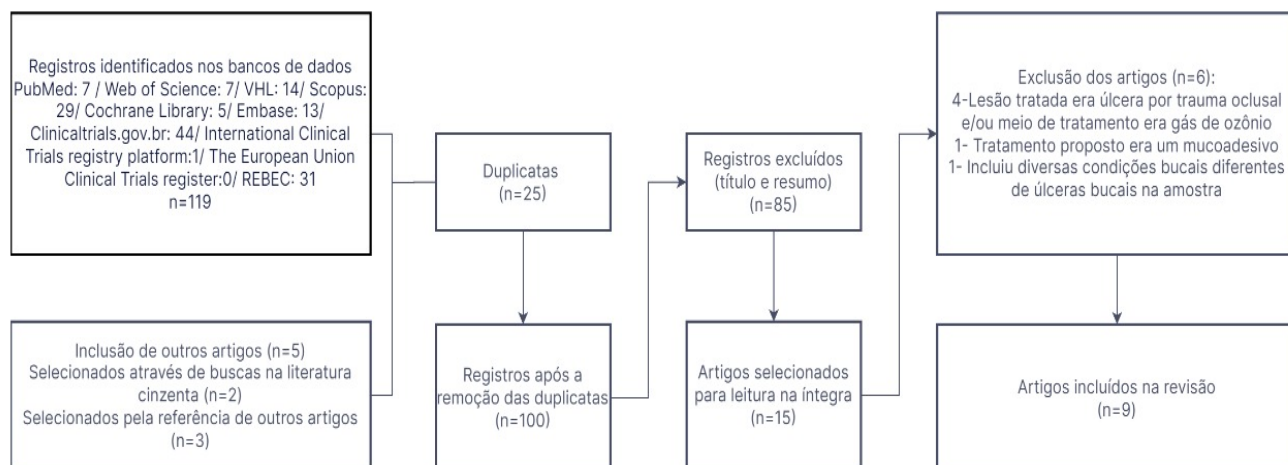
Fonte: NASCIMENTO *et al.*, 2018

A pesquisa, leitura dos artigos, seleção e avaliação crítica dos estudos foi realizada pelos pesquisadores de forma independente e após comparação dos achados de cada revisor, divergências ocorridas em todas as fases foram solucionadas por consenso entre os investigadores.

RESULTADOS

Foram encontrados um total de 156 estudos, sendo que 5 destes foram localizados através de buscas na literatura cinzenta e referências de outros artigos. Após a remoção dos duplicados restaram 100 estudos, dos quais 85 foram excluídos a partir da leitura dos títulos e resumos. Então, foram selecionados para leitura na íntegra 15 artigos. Após a leitura, 9 estudos atenderam aos critérios de elegibilidade e foram incluídos na revisão. A Figura 1 exibe um fluxograma, em que mostra a identificação, o rastreamento e a inclusão dos estudos.

Figura 1. Fluxograma



Na Tabela-2 (modelo obtido de outro estudo) (BELÉM *et al.*, 2021) é possível observar uma sinopse dos artigos que foram selecionados e pode-se constatar que os estudos encontrados possuíam grande diversidade de produtos usados como tratamento nos grupos controle, protocolos diferentes e variadas formas de avaliação.

Tabela 2: Resumo dos estudos selecionados

1º Autor/ano	Desenho do estudo	Tamanho da amostra	Intervenções realizadas	Avaliações	Conclusão
Dharmavaram AT, 2015	Ensaio clínico randomizado simples cego placebo controlado	30 pacientes: G1=10 / G2=10 G3=10	Uso: 4 x dia / 5 dias G1: Oz G2: óleo de gergelim G3: água destilada	Redução: - da dor (VAS) - tamanho lesão (mm) - grau eritema (0-3) - cura da úlcera	Oz foi melhor na cicatrização comparado ao óleo gergelim
Díaz CY, 2020	Intervenção terapêutica	464 pacientes: 32 com EAR divididos em GT e GC	GT: Oz 4 x dia GC: bochechos c/ Perborato de Na e clorexidina 0,2%	Remissão dos sintomas e/ou desaparecimento doença - 3º/5º/7º dias	Terapia com Oz foi eficaz nas enfermidades bucais tratadas
Díaz CY, 2018	Intervenção terapêutica	32 pacientes: Divididos em GT e GC	GT: Oz 4 x dia GC: bochechos c/ Perborato de sódio e Clorexidina (0,2%)	Remissão sintomas e/ou desaparecimento da doença no 3º, 5º e 7º dias.	A terapia de Oz foi eficaz para o tratamento
Cano OAE, 2022	Estudo de intervenção terapêutica	124 pacientes: Divididos em 2 grupos de 62	GT: tratado com Oz GC: com própolis a 5% Ambos 3 x dia, por 7 dias	Tamanho, reações adversas e evolução/ cicatrização das lesões durante 48, 96 e 144 horas	Eficácia terapêutica e segurança de ambos foram satisfatórias. Efeitos foram mais favoráveis com Oz.
Machado, 2016	Estudo não observacional experimental de ensaio clínico controlado	80 pacientes: GT=40 / GC=40	GC: Polivit ² , anestésicos tópicos, Benadriline ³ e Clorexidina. GT: tratamento c/ Oz. Após 24 hs, com dor, se repetiu aplicação	Dor, tamanho lesão, cura e satisfação com o tratamento Em 24/48/72 horas e com 5 e 7 dias	Boa efetividade cicatrização c/ Oz Satisfação dos pacientes foi considerada
Domínguez MG, 2000	Estudo quase-experimental	20 pacientes: GT=10 / GC=10	GT: medicação tópica com Oz GC: medicação tópica c/ Periodontone ¹	Desaparecimento de sinais, sintomas e cicatrização da lesão no 3º, 5º, 7º e 10º dias	Oz teve eficácia semelhante ao Periodontone ¹

Pernas GM, 2020	Estudo quase experimental, série de casos	55 pacientes: Na tabela: GT=12 / GC=12	Oz: 3 x dia Tratamento do GC não mencionado	Cicatrização e redução da dor no 3º, 5º e 10º dias	Oz provou ser útil para tratamento das EAR
Rodríguez MIL, 2019	Ensaio clínico, fase IV	120 pacientes: Divididos em GT e GC	GT: Oz 2 x dia GC: Multivitamínicos Nutriforte ⁴ , Difenidramina ³ (25 mg), pomada Analden ⁵ e bochechos com Clorexidina (0,2 %)	Paciente curado: sem sinais clínicos até o 7º dia Não curado: quando os sinais persistiram	Terapia com Oz foi eficaz para o tratamento comparada a terapia convencional
Noguera YPM, 2021	Estudo de intervenção terapêutica	80 pacientes: Divididos em GT e GC	GT: tratado com o Oz GC: creme de Aloe	Aspecto, persistência, local da lesão Resposta ao tratamento no 3º, 7º, 10º e 14º dias	O Oz foi eficaz, melhorando a qualidade de vida dos pacientes

Fonte do modelo da tabela: BELÉM *et al.*, 2021. Abreviaturas: Oz = Óleo Ozonizado, GT = Grupo Teste, GC = Grupo Controle, EAR = Estomatite Aftosa Recorrente, VAS = Visual Analogue Scale. Produtos:
¹Periodontone = antibiótico Framycetin/benzoato de sódio e papaína. ²Polivit = complexo vitamínico/ ômega 3, ³Benadriline/Difenidramina: anti-histamínico, ⁴Nutriforte: Complexo vitamínico A-Z, ⁵Analden: Anestésico
tópico c/ ação antisséptica.

O ensaio clínico que preenchesse todos os critérios com classificação “A”, seria considerado nível de evidência I, baixo risco de viés e de alta qualidade. Caso atendesse parcialmente os critérios, seria classificado como “B” e considerando que não houvesse nenhum item com “C” teria nível de evidência II e risco de viés moderado. Se houvesse algum item com classificação “C” o estudo seria considerado de baixa qualidade, ou seja, com nível de evidência III e alto risco de viés (HE *et al.*, 2011).

Os artigos que foram selecionados para esta revisão preencheram de forma total ou parcial os critérios de inclusão, mas não incluíram as informações necessárias para um estudo de boa qualidade, então foram classificados com nível de evidência III, considerados com baixa qualidade metodológica e com alto risco de viés (Tabela 3-modelo da tabela obtido de outro estudo) (NASCIMENTO *et al.*, 2018).

Tabela 3: Avaliação Metodológica dos Artigos Selecionados						
1º Autor / Ano	Cálculo Amostral	Randomização	Ocultação da Alocação	Mascaramento	Perdas no Seguimento	NE
Dharmavaram AT, 2015	C	B	C	A	A	III
Díaz CY, 2020	C	C	C	C	A	III
Díaz CY, 2018	C	C	C	C	A	III
Cano OAE, 2022	C	C	C	C	A	III
Machado, 2016	C	B	C	C	A	III
Domínguez MG, 2000	C	A	C	B	C	III
Pernas GM, 2020	C	C	C	C	C	III
Rodríguez MIL, 2019 ²⁶	C	B	C	C	A	III
Noguera YPM, 2021	C	B	C	C	A	III
Fonte do modelo da tabela: NASCIMENTO <i>et al.</i> , 2018. - Abreviatura: NE = Nível de Evidência						

DISCUSSÃO

A literatura científica apresenta evidências positivas dos efeitos da ozonioterapia aplicada em diferentes áreas da odontologia, contudo, ainda são limitadas e consideradas com alto risco de viés (BASTOS *et al.*, 2022). Seguindo esse mesmo padrão, nesta revisão, os estudos apresentaram em suas conclusões resultados positivos na utilização do óleo ozonizado para o tratamento da EAR, no entanto, obtiveram o nível de evidência III, ou seja, apresentaram baixa qualidade metodológica.

A qualidade metodológica representa o quão bem o estudo foi conduzido, isto é, a sua validade interna (COSTA *et al.*, 2015). Os ensaios clínicos são descritos atualmente como padrão-ouro e estão no topo da pirâmide da evidência científica na avaliação de questões terapêuticas em saúde, ainda assim, para garantir a confiança nos resultados de uma revisão, é crucial a avaliação da qualidade metodológica desses estudos (MURAD *et al.*, 2016; SAMPAIO; MANCINI, 2007). Esses podem apresentar resultados sistematicamente diferentes da realidade devido a três principais fontes de viés: seleção, aferição e confundimento (PEREIRA; GALVÃO, 2014).

O cálculo amostral não foi realizado em nenhum dos estudos, e esse pode ser um viés expressivo que interfere diretamente na confiabilidade dos resultados. O tamanho da amostra deve ser planejado de forma justificável e racional, com o objetivo de determinar o número ideal de participantes a serem incluídos no ensaio, e, quando é extremamente pequeno, compromete a detecção de um efeito importante (RÖHRIG *et al.*, 2010). O estudo de Rodríguez, Céspedes e Guevara (2018) cita que a sua amostra foi coletada através de uma amostragem simples aleatória, no entanto, como não realizaram o cálculo amostral previamente, caso a amostra seja considerada pequena, a utilização dessa estratégia se torna irrelevante.

A randomização foi citada por quatro estudos (DHARMAVARAM; REDDY, NALLAKUNTA, 2015; MACHADO *et al.*, 2016; RODRÍGUEZ; CÉSPEDES; GUEVARA, 2018; NOGUEIRA; MARTÍN; ÁLVAREZ, 2021), porém sem detalhes de qual técnica foi utilizada, ou como foi executada. O artigo de Domínguez (DOMÍNGUEZ, 2000) é o único que relata o modo como a randomização foi feita, através de uma tabela de números aleatórios. Os demais estudos não relataram em sua metodologia como a randomização dos pacientes foi realizada. Apesar da randomização ter sido mencionada por alguns investigadores, ela pode ter sua validade duvidosa, uma vez que, não houve a preocupação de se ocultar a alocação dos indivíduos nos grupos. Mesmo sequências aleatórias e imprevisíveis de atribuição podem ser subvertidas na falta do emprego da ocultação de alocação, pois, sabe-se que esse é um processo crítico que impede o conhecimento prévio da atribuição do tratamento e, portanto, protege aqueles que manipulam os participantes de serem influenciados por esse conhecimento (ALTMAN *et al.*, 2001).

Dharmavaram *et al.* (2015) são os únicos autores que mencionam a realização do mascaramento. Os autores relatam que os agentes de tratamento e os agentes placebos foram embalados em recipientes de aparência idêntica e codificados, como A, B e C, e distribuídos para o Grupo I, II, III, respectivamente. No entanto, o mascaramento dos avaliadores que examinaram as lesões após a intervenção não foi relatado. Um aspecto importante que chama a atenção nesse estudo é o fato de se intitular como único cego, sendo que, com o mascaramento da intervenção tanto pacientes, quanto os operadores, estavam cegados. Sendo assim, os autores poderiam classificar o estudo como sendo um duplo-cego.

Os demais estudos dessa revisão não reportaram a execução do mascaramento, seja no momento da intervenção, ou da avaliação. O cegamento ou mascaramento visa evitar vieses, que poderiam interferir no emprego das intervenções e nos resultados, mantendo todo o processo imparcial, seja para os pacientes, operadores ou avaliadores (ALTMAN *et al.*, 2001).

Sobre as perdas no seguimento, na minoria dos estudos (DOMÍNGUEZ, 2020; PERNAS *et al.*, 2020) houve a ocorrência, e por isso foram classificados nesse quesito como “C”, pois não foram reportadas. Pode-se considerar que o artigo de Pernas *et al.* (2020) foi o mais difícil de ser analisado pelos avaliadores dessa revisão, uma vez que, os autores apresentaram dados sobre o tamanho da amostra inconsistentes e tabelas que não condiziam com a correspondência citada nos textos. Em seu texto os autores relatam que o tamanho da amostra trabalhada era de 55 indivíduos, em seguida, nos seus resultados, foi apresentada uma tabela com a divisão de grupo de casos e controles, contendo em cada grupo 12 indivíduos. Apesar dessa tabela trazer o grupo de controles, em nenhuma passagem do artigo essa informação é citada, e não se sabe realmente se esse grupo existiu e qual intervenção foi utilizada para ser comparada ao óleo ozonizado.

É importante apontar que dois estudos dessa revisão, supostamente, compartilharam informações de um mesmo banco de dados em sua pesquisa. Apesar de terem sido publicados em anos diferentes, alguns autores são comuns em ambos, e através de uma análise comparativa, pode-se sugerir que os autores utilizaram os resultados do primeiro estudo (DÍAZ *et al.*, 2018), que avaliou os efeitos da ozonioterapia especificamente na EAR, para compor o banco de dados do segundo (DÍAZ, 2020) que avaliou a EAR e outras condições bucais.

Em geral todos os estudos fizeram a avaliação com base no desaparecimento dos sinais e sintomas avaliados de 2-14 dias. Apesar de não terem realizado a caracterização clínica da EAR com base em sua manifestação em maior, menor ou herpetiforme, sabe-se que a cura dessas lesões ocorre de 4-30 dias, sendo influenciada pelo fator que desencadeou a patologia e sua forma de manifestação (SÁNCHEZ; CONEJERO; CONEJERO, 2020). Dharmavaram *et al.* (2015) foram os únicos investigadores que utilizaram medidas universais e objetivas na avaliação da remissão das lesões, através de escalas já conhecidas, o que é um

forte ponto positivo, já que permite a replicação e comparação em futuros estudos que utilizem a mesma metodologia.

Em relação aos desenhos de estudos encontrados, apesar de nem todos os artigos se intitularem como ensaios clínicos, todos foram considerados como tal para serem incluídos nessa revisão. Uma vez que, possuíam como característica o fato de estarem avaliando a eficácia de uma intervenção em comparação a um grupo controle ou placebo, de forma prospectiva, através dos critérios pré-definidos em cada estudo.

Apesar da baixa qualidade em evidências encontrada nessa revisão, sabe-se que o ozônio, por desencadear uma série de mecanismos que normalizam a oferta de oxigênio por um longo período, possui potencial em: cicatrização de feridas, efeito antimicrobiano (BORGES *et al.*, 2017), correção de doenças ligadas a isquemia e ao estresse oxidativo (ANZOLIN; BERTOL, 2018). Clinicamente, a ozonioterapia na EAR poderia promover o alívio da dor, redução da severidade, duração e frequência de aparecimento das úlceras e o restabelecimento das funções orais normais (COSTA, CASTRO, 2014). Sua forma de apresentação, como óleo ozonizado, apresenta vantagens por estabilizarem a molécula que naturalmente é instável (KIM *et al.*, 2009; LAKSHMI; RAJENDRAN, KRISHNAN; 2013).

Os autores deste estudo ressaltam alguns pontos fortes e limitações. Dentre os pontos fortes destaca-se a busca minuciosa e sistemática dos trabalhos selecionados e a utilização de critérios de avaliação. Além disso, os achados desse trabalho sugerem que novos estudos com qualidade metodológica devem ser realizados pois, apesar do nível de evidência não ter sido satisfatório, o óleo ozonizado parece ser promissor como alternativa na prática clínica odontológica. No entanto, foram consideradas como limitações, a baixa qualidade dos estudos encontrados e as dificuldades de avaliação, haja vista que alguns estudos apresentaram dados inconsistentes.

CONCLUSÃO

Diante dos resultados encontrados, não existem evidências robustas para afirmar que óleo ozonizado no tratamento de pacientes com estomatite aftosa recorrente (EAR), seja melhor que os tratamentos apresentados como comparação.

Referências

- AKINTOYE, S.O.; GREENBERG, M.S. Recurrent aphthous stomatitis. *Dental Clinics of North America*, v. 49, p. 31-47, 2005. DOI: 10.1016/j.cden.2004.08.001.
- ALTENBURG, A.; EL-HAJ, N.; MICHELI, C.; PUTTKAMMER, M.; NASSER, M.B.A.; ZOUBOULIS, C.C. The treatment of chronic recurrent oral aphthous ulcers. *Deutsches Ärzteblatt International*, v. 111, n. 40, p. 665-73, 2014. DOI: 10.3238/arztebl.2014.0665.
- ALTMAN, D.G.; SCHULZ, K.F.; MOHER, D.; EGGER, M.; DAVIDOFF, F.; ELBOURNE, D.; GÖTZSCHE, P.C.; LANG, T. The revised CONSORT statement for reporting randomized trials: explanation and elaboration. *Annals of Internal Medicine*, v. 134, n. 8, p. 663-94, 2001. DOI:10.7326/0003-4819-134-8-200104170-00012.
- ANZOLIN, A.P.; BERTOL, C.D. Ozone therapy as an integrating therapeutic in osteoarthritis treatment: a systematic review. *Brazilian Journal of Pain*, v. 1, n. 2, p. 171-5, 2018. DOI: 10.5935/2595-0118.20180033.
- BASTOS, P.L.; OTTOBONI, G.S.; KARAM, A.M.; SAMPIERI, M.B.S., ARAÚJO, E.F. 2022. Ozonioterapia na odontologia: revisão sistemática de literatura. *Research, Society and Development*, v. 11, n. 4, p. 1-22, 2022. DOI: 10.33448/rsd-v11i4.27474.
- BELÉM, L.M.; SILVA, L.D.A.; OLIVEIRA, D.; GONÇALVES, P.F.; FLECHA, O.D. 2021. Uso da laserterapia no tratamento de pacientes com paralisia de Bell: revisão crítica da literatura. *Revista Portuguesa de Estomatologia Medicina Dentária e Cirurgia Maxilofacial*, v. 62, n. 2, p. 81-6, 2021. DOI:10.24873/j.rpemd.2021.06.832.
- BORGES, G.Á.; ELIAS, S.T.; da SILVA, S.M.; MAGALHÃES, P.O.; MACEDO, S.B.; RIBEIRO, A.P.D.; GUERRA, E.N.S. In vitro evaluation of wound healing and antimicrobial potential of ozone therapy. *Journal of Craniomaxillofacial Surgery*, v. 45, n. 3, p. 364-70, 2017. DOI:10.1016/j.jcms.2017.01.005.
- CANO, O.A.E.; PORTELA, L.A. Estudio comparativo de dos terapias naturales en la cicatrización de las lesiones de la Estomatitis Aftosa Recurrente. *Congreso Internacional de Estomatología*, 2015.
- CHIANG, C.P.; CHANG, J.Y.F.; WANG, Y.P.; WU, Y.H.; WU, Y.C.; SUN, A. Recurrent aphthous stomatitis - Etiology, serum autoantibodies, anemia, hematinic deficiencies, and

management. *Journal of the Formosan Medical Association*, v. 118, n. 9, p. 1279-89, 2019. DOI: 10.1016/j.jfma.2018.10.023.

COSTA, A.B.; ZOLTOWSKI, A.P.C.; KOLLER, S.H.; TEIXEIRA, M.A.P. Construction of a scale to assess the methodological quality of systematic reviews. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 20, n. 8, p. 2441-52, 2015. DOI: 10.1590/1413-81232015208.10762014.

COSTA, G.B.F.; CASTRO, J.F.L. Etiologia e tratamento da estomatite aftosa recorrente - revisão de literatura. *Medicina Ribeirão Preto Online*, v. 46, n. 1, p. 1-7. DOI: 10.11606/issn.2176-7262.v46i1p1-7.

DHARMAVARAM, A.T.; REDDY, R.S.; NALLAKUNTA, R. Ozone” - the new NEMESIS of canker sore. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*, v. 9, p. 1-4, 2015. DOI: 10.7860/JCDR/2015/11911.5617.

DÍAZ, Y.C.; PÉREZ, Y.A.; LABRADA, M.G.; NIEBLAS, J.R.; RICARDP, C.M.T. Ozone therapy in patients older than 12 years with recurrent aphthous stomatitis. *Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta*, v. 43, 2018.

DÍAZ, Y.C. Efectividad de la ozonoterapia en el tratamiento de enfermedades bucales en pacientes de un área de salud. *Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta*, v. 45, n. 5, p. 1-7, 2020.

Domínguez, M.G. Effect of the ozonised oil in the treatment for aphthous stomatitis. *MULTIMED 4*, 2000.

GIANNETTI, L.; DIAGO, A.M.D.; MUZIO, L.L. Recurrent aphtous stomatitis. *Minerva Stomatologica*, v. 67, p. 125-8, 2018. DOI: 10.23736/S0026-4970.18.04137-7.

HE, S.; WANG, Y.; LI, X.; HU, D. Effectiveness of laser therapy and topical desensitising agents in treating dentine hypersensitivity: a systematic review. *Journal of Oral Rehabilitation*, v. 38, n. 5, p. 348-58, 2011. DOI:10.1111/j.1365-2842.2010.02193.x.

JURGE, S.; KUFFER, R.; SCULLY, C.; PORTER, S.R. Number VI. Recurrent aphthous stomatitis. *Oral Diseases*. v. 12, n. 1, p. 1-21, 2006. DOI: 10.1111/j.1601-0825.2005.01143.

KIM, H.S.; NOH, S.U.; HAN, Y.W.; KIM, K.M.; KANG, H.; KIM, H.O.; PARK, Y.M. Therapeutic effects of topical application of ozone on acute cutaneous wound healing. *Journal of Korean Medical Science*, v. 24, n. 3, p. 368-74, 2009. DOI: 10.3346/jkms.2009.24.3.368.

LAKSHMI, T.; RAJENDRAN, R.; KRISHNAN, V. Perspectives of oil pulling therapy in dental practice. *Journal Dental Hyphoteses*, v. 4, n. 4, p. 131-33, 2013. DOI: 10.4103/2155-8213.122675.

MACHADO, O.F.; OLIVER, M.C.F.; ALFONZO, D.O.P.; ODUARDO, E.A.N.; JIMÉNEZ, A.M.G. Oleozón in the Treatment of Aphthous Stomatitis. *Revista Científica Hallazgos*21, v.1, p. 125-35, 2016.

MOHER, D.; HOPEWELL, S.; SCHULZ, K.F.; MONTORI, V.; GøTZSCHE, P.C.; DEVEREAUX, P.J.; ELBOURNE, D.; EGGER, M.; ALTMAN, D.G. 2012. CONSORT 2010 explanation and elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *International Journal of Surgery*, v. 10, n. 1, p. 28-55, 2012. DOI:10.1016/j.ijssu.2011.10.001.

MURAD, M.H.; ASI, N.; ALSAWAS, M.; ALAHDAB, F. New evidence pyramid. *Evidence- Based Medicine*, v. 21, n. 4, p. 125-7, 2016. DOI:10.1136/ebmed-2016-110401.

NAIK, S.V.; RAJESHWARI, K.; KOHLI, S.; ZOHABHASAN, S.; BHATIA, S. Ozone- A Biological Therapy in Dentistry- Reality or Myth?. *The Open Dentistry Journal*, v. 10, p. 196–206, 2016. DOI:10.2174/1874210601610010196.

NASCIMENTO, N.P.G.; GONÇALVES, P.F.; DOUGLAS-DE-OLIVEIRA, D.W.; FLECHA, O.D. Aspiration Pneumonia and oral health: a critical review of literature. *Revista Brasileira de Odontologia*, v. 75, p. 1-7, 2018. DOI:10.18363/rbo.v75.2018.e1058.

NOGUERA, Y.P.M.; MARTÍN, Y.A.; ÁLVAREZ, Y.M. Oleozón en el tratamiento de la estomatitis aftosa recurrente. *Segundo congreso virtual de ciencias básicas biomédicas em Granma, Yubisneyvi*, 2021.

PEREIRA, M.G.; GALVÃO, T.F. Extração, avaliação da qualidade e síntese dos dados para revisão sistemática. *A Epidemiologia e Serviços de Saúde*, v. 23, n. 3, p. 577-8, 2014. DOI:10.5123/S1679-49742014000300021.

PERNAS, M.G.; BORGES, Y.B.; SOSA, Y.E.; FUMERO, D.R.; GÓMEZ, E.M.P. Effect of Oral Oleozon in the Treatment of Mouth Ulcers. *Revista cubana de medicina natural y tradicional*. v. 3, p. 1-12, 2020.

RODRÍGUEZ, M.I.L.; CÉSPEDES, N.L.; GUEVARA, N.Z. Efectividad del oleozón en el tratamiento de la estomatitis aftosa recurrente. *Revista médica electronica de ciego de avila*, v. 25, n. 3, p. 297-304, 2018.

RöHRIG, B.; PREL, J. B.; WACHTLIN, D.; KWIECIEN, R.; BLETTER, M. Sample size calculation in clinical trials: part 13 of a series on evaluation of scientific publications. *Deutsches Ärzteblatt International*, v. 107, n. 31-32, p. 552-6, 2010. DOI:10.3238/arztebl.2010.0552.

SAMPAIO, R. F.; MANCINI, M. C. Estudos de revisão sistemática: um guia para síntese criteriosa da evidência científica. *Revista Brasileira de Fisioterapia*, v. 11, p. 83-9, 2007.

SÁNCHEZ, B. J.; CONEJERO, C.; CONEJERO, R. Recurrent aphthous stomatitis. *Actas dermo-sifiliograficas*, v. 111, p. 471–80, 2020. DOI:10.1016/j.adengl.2019.09.006.

SAWAIR, F. A. Recurrent aphthous stomatitis: do we know what patients are using to treat the ulcers? *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*, v. 16, n. 6, p. 651-5, 2010. DOI: 10.1089/acm.2009.0555.

SCULLY, C.; PORTER, S. Oral mucosal disease: recurrent aphthous stomatitis. *British Journal of Oral & Maxillofacial Surgery*, v. 46, n. 3, p. 198-206, 2008. DOI: 10.1016/j.bjoms.2007.07.201.

SLEBIODA, Z.; SZPONAR, E.; KOWALSKA, A. Etiopathogenesis of recurrent aphthous stomatitis and the role of immunologic aspects: literature review. *Archivum Immunologiae et Therapiae Experimentalis (Warsz)*, v. 62, n. 3, p. 205-15, 2014. DOI: 10.1007/s00005-013-0261-y.

SUH, Y.; PATEL, S.; KAITLYN, R.; GANDHI, J.; JOSHI, G.; SMITH, N.; KHAN, S. A. Clinical utility of ozone therapy in dental and oral medicine. *Medical Gas Research*, v. 9, n. 3, p. 163-7, 2019. DOI:10.4103/2045-9912.266997.

TABOLLI, S.; BERGAMO, F.; ALESSANDRONI, L.; PIETRO, C.D.; ABENI, D. Quality of life and psychological problems of patients with oral mucosal disease in dermatological practice. *Dermatology*, v. 218, n. 4, p. 314-20, 2009. DOI: 10.1159/000196973.

VIEIRA, A.C.F.; CARMO, C.D.S.; VIEIRA, G.M.B.; LIMA, L.A.; CRUZ, M.C.F.N; LOPES, F.F. Treatment of recurrent aphthous stomatitis: an integrative literature review. *RFO Passo Fundo*, v. 20, n. 3, p. 384-92, 2015. DOI: 10.5335/rfo.v20i3.4584.

Processo de Avaliação por Pares: (*Blind Review* - Análise do Texto Anônimo)

Revista Científica Vozes dos Vales - UFVJM - Minas Gerais - Brasil

www.ufvjm.edu.br/vozes

QUALIS/CAPES - LATINDEX: 22524

ISSN: 2238-6424