

## **A ASSOCIAÇÃO DA OZONIOTERAPIA NO TRATAMENTO DAS DOENÇAS PERIODONTAIS**

### **THE ASSOCIATION OF OZONE THERAPY IN THE TREATMENT OF PERIODONTAL DISEASES**

Vitória Rodrigues Soares<sup>1</sup>  
Walkiria Esteves Prates<sup>2</sup>  
Liz Costa Pena<sup>3</sup>

#### **RESUMO**

A periodontite é definida como uma doença inflamatória crônica multifatorial e também é associada ao biofilme disbiótica, e caracterizada pela destruição progressiva do aparato de inserção dental. Através desse estudo, podemos citar como uma das formas auxiliares do tratamento de doenças periodontais a ozonioterapia. O ozônio é um gás existente na atmosfera, e tem grande capacidade em filtrar os raios ultravioleta. Na odontologia podemos citar as ações produzidas pelo ozônio, como: efeito antimicrobiano, analgésico, imunoestimulante, anti-hipóxico, entre outros. O objetivo deste estudo foi realizar uma revisão bibliográfica sobre a ozonioterapia aplicada em periodontia, e comprovar a eficácia da terapia com ozônio comparada aos tratamentos convencionais. Em alguns estudos realizados por pesquisadores da área da periodontia, foi observado o efeito positivo do ozônio em bactérias que se encontram nas bolsas periodontais. A aplicação do ozônio é realizada após a raspagem ou alisamento radicular, pois contribui para melhorias menores ou desconhecidas pelo parâmetro clínico periodontal. Em resumo, podemos concluir que a ozonioterapia pode ser utilizada de maneira eficaz, dentre elas, destacamos a periodontia. O ozônio por si só apresenta mínimos malefícios, mas é importante que seja utilizado por profissionais que são aptos e capacitados para sua aplicação.

#### **Palavras-Chave:**

Periodontia; Ozonioterapia; Ozônio; Odontologia;

#### **ABSTRACT**

Periodontitis is defined as a multifactorial chronic inflammatory disease and is also associated with dysbiotic biofilm, and characterized by the progressive destruction of the dental insertion apparatus. Through this study, we can cite ozone therapy as one of the auxiliary forms of treatment of periodontal diseases. Ozone is a gas that exists in the atmosphere, and has a great capacity to filter ultraviolet rays. In dentistry we can mention the actions produced by ozone, such as: antimicrobial, analgesic, immunostimulant, antihypoxic effect, among others. The objective of this study was to carry out a bibliographic review on ozone therapy applied in periodontics, and to prove the effectiveness of ozone therapy compared to conventional treatments.

---

1- Rede de Ensino Doctum – Unidade Teófilo Otoni – e-mail: vitoriarsoares1@gmail.com - Graduanda em Odontologia.

2- Rede de Ensino Doctum – Unidade Teófilo Otoni – e-mail: walkiriaestevsprates@gmail.com - Graduanda em Odontologia.

3- Rede de Ensino Doctum – Unidade Teófilo Otoni – e-mail: prof.liz.pena@doctum.edu.br – Cirurgiã-dentista especialista em Harmonização Orofacial.

In some studies carried out by researchers in the field of periodontics, the positive effect of ozone on bacteria found in periodontal pockets was observed. The application of ozone is performed after scaling or root planing, as it contributes to minor or unknown improvements by the periodontal clinical parameter. In summary, we can conclude that ozone therapy can be used effectively, among them, we highlight periodontics. Ozone by itself presents minimal harm, but it is important that it is used by professionals who are able and qualified for its application.

**Keywords:**

Periodontics; Ozone therapy; Ozone; Dentistry;

## 1. INTRODUÇÃO

O ozônio é um gás já presente na atmosfera composto por 3 átomos de oxigênio, com a capacidade de filtrar os raios UV, protegendo assim, os seres vivos da Terra. São inúmeras as ações produzidas pelo ozônio no corpo humano, como: efeito antimicrobiano, analgésico, imunoestimulante, anti-hipóxico, entre outros.<sup>11</sup>

A periodontite é comumente definida como “doença inflamatória crônica multifatorial associada com biofilme disbiótico, caracterizada pela destruição progressiva do aparato de inserção dental” (TONETTI, 2018). É classificada de acordo com seu ESTÁGIO (I, II, III e IV) que é definido pela severidade da doença; e seu grau (A, B e C) que é definido pelo risco de progressão da mesma.<sup>18</sup>

A doença periodontal está entre um dos problemas de saúde bucal mais prevalentes no mundo e é a principal causa de perda dentária na população adulta.<sup>4</sup> E para o tratamento da mesma, além do procedimento básico de raspagem e alisamento radicular, são utilizadas terapias auxiliares, como: cirurgias periodontais, antibióticos locais ou sistêmicos, antissépticos bucais, etc.<sup>17</sup>

Em 24/11/2015, resolução CFO Nº166, foi reconhecido e regulamentado o uso pelo cirurgião-dentista a prática da Ozonioterapia.<sup>1</sup> Em razão disso, essa prática vem se tornando cada vez mais presente nos consultórios odontológicos. O ozônio, devido a sua ótima ação antimicrobiana e excelente poder cicatrizante, é utilizado em várias práticas clínicas da Odontologia, como: Endodontia, Periodontia, Cirurgia, Dentística, entre outros. A terapia com o ozônio pode ser aplicada de três diferentes formas: em água ozonizada, óleo ozonizado ou como gás de ozônio. A forma mais utilizada entre os dentistas é o óleo ozonizado, que pode ser comprado e armazenado facilmente. Este óleo é empregado como terapia auxiliar em casos de herpes, lesões bucais, gengivite e periodontite.<sup>19</sup>

O objetivo do presente estudo foi realizar uma revisão bibliográfica sobre a ozonioterapia aplicada em procedimentos odontológicos, dando ênfase na área da

periodontia, e comprovar a eficácia da terapia com ozônio comparada aos tratamentos convencionais.

## 2. METODOLOGIA

Para a realização desta revisão, foram realizadas buscas de artigos científicos nos portais PubMed, Scielo e ScienceDirect com as palavras-chave “ozone therapy e periodontics”. O critério de seleção dos artigos foi baseado em artigos da língua inglesa, artigos publicados entre 2008 até 2021, e que se encaixassem na proposta do nosso estudo.

## 3. REFERENCIAL TEÓRICO

### 3.1 A periodontite

Clinicamente, ela se apresenta pelo menos em dois ou mais sítios entre os dentes não adjacentes, e em pelo menos dois dentes ocorre a perda de inserção de 3 mm ou mais na vestibular ou lingual/palatina, não sendo por causa de recessão gengival de origem traumática, cárie até a área cervical do dente, perda de inserção na face distal de um segundo molar, lesão endoperiodontal ou desenvolvimento de fratura radicular vertical. A Periodontite é classificada de acordo com seu ESTÁGIO (I, II, III e IV) e seu grau (A, B e C).<sup>18</sup>

#### 3.1.1 Estágios da periodontite

A classificação de estágios (I, II, III e IV) está relacionada com a severidade da doença. (Tabela 1) Os estágios da periodontite devem ser definidos principalmente pela PIC (Perda de inserção clínica). O estágio da periodontite de cada paciente não deve ser reduzido caso o mesmo for tratado. Além dos estágios, se especificam ainda quanto à extensão: localizada (até 30% dos dentes afetados), generalizada (30% dos dentes ou mais).<sup>12</sup>

### ESTÁGIOS DA PERIODONTITE

<b>I</b>	Perda de 1-2 mm de inserção interproximal no sítio menos favorável ou perda radiográfica no terço coronal (< 15%). Sem perda dental devido à periodontite, padrão de perda óssea horizontal, e profundidade de sondagem de até 4 mm.
<b>II</b>	Perda de 3-4 mm de inserção interproximal no sítio menos favorável ou perda radiográfica no terço coronal (15-33%). Sem perda dental devido à periodontite, padrão de perda óssea horizontal e profundidade de sondagem de até 5mm.

<b>III</b>	Perda de 5 mm ou mais de inserção interproximal no sítio menos favorável ou perda óssea radiográfica se estendendo à metade ou ao terço apical da raiz. 6mm ou mais de profundidade de sondagem, com perda dental devido à periodontite em até 4 dentes. Perda óssea vertical de até 3 mm, lesões de furca grau II ou III e defeitos moderados do rebordo podem ser observados.
<b>IV</b>	Perda de 5 mm ou mais de inserção interproximal no sítio menos favorável ou perda óssea radiográfica se estendendo à metade ou ao terço apical da raiz. Perda de 5 ou mais dentes devido a doença periodontal. Além dos fatores complicadores listados para o Estágio III, pode ocorrer disfunção mastigatória, trauma oclusal secundário, defeitos graves do rebordo alveolar, problemas mastigatórios, presença de menos de 20 dentes (10 pares de dentes antagônicos).

Tabela 1: Estágios da periodontite FONTE: STEFFENS, et al. (2018)

### 3.1.2 Grau da periodontite

O grau (A, B e C) reflete evidências ou risco de progressão da doença e impacto na saúde geral do indivíduo. (Tabela 2) Primeiramente, todo paciente com periodontite deve ser considerado como grau B e mudar esse grau (para A ou C) dependendo da evidência direta ou indireta de progressão. Após determinar a extensão da periodontite pela demonstração de progressão, ela pode ser modificada pela presença de fatores de risco (tabagismo e diabetes mellitus).<sup>20</sup>

#### GRAU DA PERIODONTITE

<b>A</b>	Progressão lenta. Sem fatores de risco.
<b>B</b>	Progressão moderada. Fatores de risco: fumantes abaixo de 10 cigarros ao dia ou HbA1c < 7% em pacientes com diabetes mellitus.
<b>C</b>	Progressão rápida. Fatores de risco: tabagismo (10 ou mais cigarros/dia) ou pacientes com diabetes mellitus (HbA1c igual ou superior a 7%).

Tabela 2: Grau da periodontite FONTE: STEFFENS, et al. (2018)

### 3.2 O ozônio

Em 1840, o químico alemão Christian Friedrich Schonbein foi considerado o pai do ozônio, ao observar um odor característico quando passou uma descarga elétrica pela água. Na odontologia, o primeiro a realizar experimentos com o ozônio foi o Edward Fisch, que o utilizou como auxílio para a cicatrização e desinfecção do tecido

de feridas da cavidade oral.<sup>5</sup>

O ozônio é um gás já presente na atmosfera, composto por 3 átomos de oxigênio, com a capacidade de filtrar os raios UV, protegendo assim, os seres vivos da Terra. Para gerar o ozônio, são utilizados três tipos de sistemas de geradores: Ultravioleta, que produz baixas concentrações de ozônio, utilizado em estética, saunas e purificação do ar. Plasma frio que é utilizado na purificação de ar e água. Descarga corona, que produz altas concentrações de ozônio, de fácil manuseio e é o sistema mais utilizado na área médica/odontológica.<sup>11</sup>

O ozônio utilizado na área médica é uma mistura de oxigênio puro e ozônio puro na proporção de 0,05% a 5% de O<sub>3</sub> e 95% a 99,95% de O<sub>2</sub>. Devido à instabilidade da molécula de O<sub>3</sub>, o ozônio medicinal deve ser preparado imediatamente antes do uso. Em menos de uma hora após a preparação, apenas metade da mistura ainda é ozônio, enquanto a outra metade é transformada em oxigênio, sendo assim, impossível armazenar a mistura de ozônio por muito tempo. Para evitar essa rápida conversão do O<sub>3</sub> para O<sub>2</sub>, é recomendado realizar a associação do ozônio a um meio viscoso, que acaba retardando essa decomposição do O<sub>3</sub>.<sup>5</sup>

### 3.2.1 Propriedades do ozônio

São inúmeras as ações produzidas pelo ozônio no corpo humano, como: efeito antimicrobiano, analgésico, imunoestimulante, anti-hipóxico, entre outros.

O O<sub>3</sub> tem a capacidade de matar bactérias em um curto espaço de tempo. Ele age diretamente na parede da célula oxidando fosfolipídeos e lipoproteínas e causando micro orifícios no envelope celular, destruindo a bactéria. Esse efeito não acomete as células normais do corpo humano, pois é uma ação seletiva às células microbianas.<sup>14</sup>

Ele também melhora a circulação do oxigênio nas vias sanguíneas, aumenta as taxas de glóbulos vermelhos do organismo, melhorando assim o metabolismo de tecidos inflamados, devolvendo o oxigênio necessário para recuperar estes tecidos.<sup>5</sup>

Já em seu efeito imunoestimulante, o ozônio estimula a ação de células imunocompetentes, que em resposta, as citocinas desencadeiam a proliferação de várias outras células imunológicas garantindo que o corpo humano se torne mais forte para combater as doenças no organismo. Ele também provoca a síntese de substâncias importantes para cicatrização e desinflamação de feridas, como as

interleucinas, leucotrienos e prostaglandinas.<sup>21</sup>

### **3.3 Formas de aplicação da ozonioterapia**

O ozônio pode ser aplicado de três diferentes formas: na forma gasosa, aquosa e oleosa. Na forma gasosa pode ser aplicado através de um sistema de sucção de vedação para evitar a inalação e seus efeitos adversos. Na forma aquosa, se mistura o O<sub>3</sub> com a água, e a mesma pode ser utilizada para irrigação, aplicação ou até mesmo ingerida. Além da forma gasosa e aquosa, os óleos ozonizados também são bastante utilizados, devido ao seu benefício de ser armazenado por mais tempo que a água ozonizada, e o seu fácil manuseio, sendo que o próprio paciente pode realizar a sua aplicação. Embora o ozônio gasoso tenha demonstrado ter propriedades antimicrobianas mais eficazes do que a água e o óleo ozonizado, devido aos seus efeitos tóxicos se inalado, a água ozonizada e óleo de ozônio são a forma mais priorizada para o uso em odontologia.<sup>11</sup>

### **3.4 Ozonioterapia na periodontia**

Sabendo que existem 700 espécies bacterianas orais e milhares de fenótipos diferentes de agentes causadores de doenças periodontais, novas terapias auxiliares devem ser estudadas para o avanço da terapia básica já existente. A ozonioterapia pode ser uma boa terapia auxiliar para o tratamento das doenças periodontais, devido as inúmeras propriedades positivas do ozônio, como efeito antimicrobiando, imunoestimulante, entre outros. Gás de ozônio, óleos e águas ozonizadas podem ser aplicados nos sulcos gengivais, diretamente em abscessos periodontais ou até mesmo diretamente em áreas de infecção crônica para eliminar as cepas bacterianas presentes ali.<sup>3</sup>

Em alguns estudos, feito por pesquisadores da área de Periodontia, foi possível observar o efeito positivo do ozônio no combate às bactérias presentes nas bolsas periodontais. Como por exemplo, no estudo de Nagayoshi<sup>10</sup>, constou que a água ozonizada é eficaz em matar microrganismos gram-positivos e gram-negativos da cultura oral. Além disso, a água auxiliou na inibição de acúmulo de placa dental. Também nos estudos de Shoukheba<sup>15</sup> foi observado que a aplicação do óleo de ozônio tem um grande potencial no auxílio de tratamento de doenças periodontais de forma não cirúrgica, além de que o óleo pode ser aplicado tanto no consultório, quanto em casa pelo próprio paciente. Kist S et al.<sup>7</sup> em um estudo in vitro avaliou e comparou se ozônio gasoso ou aquoso tem algum efeito tóxico em células de fibroblastos

epiteliais e gengivais orais humanos em comparação com antissépticos digluconato de clorexidina 2% e 0,2%; hipoclorito de sódio 5,25% e 2,25%; e peróxido de hidrogênio 3% durante um período de 1 minuto. Os pesquisadores descobriram que o ozônio aquoso é mais biocompatível que o gás de ozônio, já que o mesmo, em grande quantidade, se apresentou tóxico para as células presentes na gengiva.

A aplicação de ozônio gasoso após a raspagem e alisamento radicular contribui para melhorias menores ou desconhecidas nos parâmetros clínicos periodontais. Após a determinação da concentração ideal e frequência de aplicação, o uso de ozônio gasoso associado a raspagem e alisamento radicular em locais com bolsas profundas pode ser uma opção clínica considerável, de acordo com o estudo Uraz, A. et. al.<sup>21</sup>

Ramzy et al.<sup>13</sup> utilizaram 150ml de água ozonizada para irrigar o bolsas periodontais por um período de 5 a 10 minutos uma vez por semana durante quatro semanas em pacientes que sofrem de periodontite agressiva. Ele obteve uma melhora altamente significativa em relação profundidade da bolsa, índice de placa, índice gengival e quantidade bacteriana presentes na bolsa periodontal.

Em contrapartida, nos estudos de Muller et al.<sup>9</sup> foi comparado a influência do gás ozônio com terapia fotodinâmica e agentes antissépticos como clorexidina 2% e soluções de hipoclorato 0,5 e 5% em um biofilme oral com as espécies *Actinomyces naeslundii*, *Veillonella dispar*, *Fusobacterium nucleatum*, *Streptococcus sobrinus*, *Streptococcus oralis* e *c. Albicans* in vitro. Foi possível concluir que as populações microbianas presentes na matriz do biofilme estão relutantes contra agentes antimicrobianos. Apenas a solução de hipoclorato a 5% foi capaz de eliminar todas as bactérias presentes de forma eficaz.

Kshitish e Laxman<sup>8</sup> também fizeram um estudo utilizando o ozônio. Foi elaborado de forma em que pudesse ser avaliado a boca de 16 pacientes que sofriam de periodontite crônica generalizada. A irrigação subgengival foi dividida em cada metade da boca com ozônio ou clorexidina e foi realizada em diferentes intervalos de tempo. Eles observaram uma maior porcentagem de redução no índice de placa, índice gengival e índice de sangramento usando irrigação com ozônio em comparação com clorexidina. Usando o O<sub>3</sub> e clorexidina, não houve efeito antibacteriano sobre *Porphyromonas gingivalis* (Pg) e *Tannerella forsythensis*. A eficácia antiviral da clorexidina foi melhor do que a do ozônio, já que o mesmo, não apresentou nenhuma eficácia. Eles concluíram que, apesar da retentividade da clorexidina, a irrigação única

de ozônio é bastante eficaz para inativar microrganismos.

Em um dos estudos feito por Skurska<sup>16</sup>, os pacientes que receberam tratamento com o gás de ozônio, apresentaram níveis baixos de inflamação gengival, mas não houve uma diferença significativa entre os pacientes em que não foi utilizado o ozônio.

Embora os efeitos clínicos e bioquímicos do uso de gás ozônio em combinação com raspagem e alisamento radicular na terapia periodontal tenham sido avaliados no estudo de Dengizek et al<sup>2</sup>, os resultados da raspagem e alisamento radicular combinada ao ozônio gasoso, em comparação a raspagem e alisamento radicular sozinha, não se teve uma melhora significativa nos tecidos periodontais.

Em um estudo controlado randomizado do autor Hayakumo et al.<sup>6</sup>, foram selecionados aleatoriamente 22 indivíduos divididos em 2 grupos: desbridamento mecânico com irrigação de água da torneira e desbridamento mecânico com irrigação de água com nano bolhas de ozônio. Após 8 semanas do tratamento, foi realizado o exame clínico e microbiológico, observando uma melhora significativa em ambos os exames no grupo de desbridamento mecanico com irrigação de água com nano bolhas de ozônio.

#### **4. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Em síntese, podemos concluir que a ozonioterapia pode ser utilizada de maneira eficaz em várias áreas da odontologia. Dentre elas destacamos a periodontia e pacientes com doença periodontal. As formas de ozônio mais utilizados são o óleo de ozônio e o gás ozonizado, de maneira que, ao utilizá-lo corretamente diminui inflamações causadas pela periodontite, como relata Suh, et al.<sup>19</sup>

O ozônio por si só, apresenta poucos malefícios, mas é importante que seja utilizado por profissionais que são aptos e que tenham um curso de capacitação para a utilização da ozonioterapia, pois o mesmo pode gerar uma intoxicação caso seja inalado e em caso de superdosagem em forma gasosa, pode ser tóxico às células da gengiva, de acordo com Kist S, et al.<sup>7</sup>

Vale ressaltar que a real eficácia do ozônio na periodontite em relação a outros tratamentos convencionais ainda é imprecisa, pois em muitos estudos é comprovado que existe uma melhora significativa, como é descrito por Nagayoshi<sup>10</sup>, Shoukheba<sup>15</sup>, Kshitish e Laxman<sup>8</sup>, Ramzy et al.<sup>13</sup> e Hayakumo et al.<sup>6</sup> Todavia, em outros estudos mostram que a terapia somente com ozônio não possui uma melhoria significante, como foi comprovado nos estudos de Skurska<sup>16</sup>, Muller et al.<sup>9</sup> e Dengizek et al.<sup>2</sup> Reforçando, assim, que a ozonioterapia tem se mostrado relevante em muitas áreas,



mas ainda são necessários estudos acerca da sua efetividade e comprovação em áreas específicas.

### REFERÊNCIAS

1. CONSELHO FEDERAL DE ODONTOLOGIA. “Regulamento sobre o exercício pelo cirurgião-dentista da prática de Ozonioterapia.” 24 de novembro de 2015. Anexo Resolução CFO-166/2015.
2. DENGIZEK S, ELTAS et al. “Evaluating clinical and laboratory effects of ozone in non-surgical periodontal treatment: a randomized controlled trial.” Journal of applied oral science : revista FOB vol. 27 (2019) e20180108.
3. DOMB WC. “Ozone therapy in dentistry. A brief review for physicians.” Interv Neuroradiol. (2014): 20(5):632-636.
4. EKE PI, DYE BA, WEI L, et al. “Prevalence of periodontitis in adults in the United States 2009 and 2010.” J Dent Res. (2012): 91:914–20.
5. GUPTA G; MANSI, B. “Ozone therapy in periodontics.” Journal of Medicine and Life, vol. 5,1 (2012): 59-67
6. HAYAKUMO, SAE et al. “Clinical and microbiological effects of ozone nano-bubble water irrigation as an adjunct to mechanical subgingival debridement in periodontitis patients in a randomized controlled trial.” Clinical oral investigations vol. 17,2 (2013): 379-88.
7. KIST S, KOLLMUSS M, et al. “Comparison of ozone gas and sodium hypochlorite/chlorhexidine two-visit disinfection protocols in treating apical periodontitis: a randomized controlled clinical trial.” Clin Oral Investig. (2017): 21(4):995-1005.
8. KSHITISH D, LAXMAN VK. “The use of ozonated water and 0.2% chlorhexidine in the treatment of periodontitis patients: a clinical and microbiologic study.” Indian journal of dental research: official publication of Indian Society for Dental Research vol. 21,3 (2010): 341-8.
9. MULLER, Philipp et al. “Efficacy of gasiform ozone and photodynamic therapy on a multispecies oral biofilm in vitro.” European journal of oral sciences vol. 115,1 (2007): 77-80.
10. NAGAYOSHI M et al. “Efficacy of ozone on survival and permeability of oral microorganisms.” Oral microbiology and immunology vol. 19,4 (2004): 240-6.
11. NOGALES, CG. et. al. “Ozone Therapy in Medicine and Dentistry.” Journal Contemporary Dental Practice, 2008. vol. 9,4 (2008): 75-84.
12. PAPAPANOU PN, SANZ M, BUDUNELI N, et al. “Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions”. J Clin Periodontol. (2018): 45 Suppl 20:S162-S170.
13. RAMZY MI, GOMAA HE, MOSTAFA MI. “Management of aggressive periodontitis using ozonized water.” Egypt Med J NRC. (2005): 6:229–45.
14. SEIDLER V, et al. “Ozone and Its Usage in General Medicine and Dentistry. A ReviewArticle.” Prague Medical Report. (2008) 109(1): 5–13.

15. SHOUKHEBA, M.Y.M.; ALI, SH.A. “*The effects of subgingival application of ozonated olive oil gel in patient with localized aggressive periodontitis: A clinical and bacteriological study.*” Tanta Dental Journal, Vol. 11,1 (2014): 63-73.
16. SKURSKA A, PIETRUSKA MD, et al. “*Evaluation of the influence of ozonotherapy on the clinical parameters and MMP levels in patients with chronic and aggressive periodontitis.*” Adv Med Sci (2010): 297-307
17. SOUZA E, et al. “*Antimicrobial photodynamic therapy in the treatment of aggressive periodontitis: a systematic review and meta-analysis.*” Laser Med Sci (2016); 31: 187e 96.
18. STEFFENS, et al. “*Classificação das Doenças e Condições Periodontais e Peri-implantares 2018: guia Prático e Pontos-Chave.*” Revista de Odontologia da UNESP [online]. 2018, v. 47, n. 4 pp. 189-197.
19. SUH, YIJI et al. “*Clinical utility of ozone therapy in dental and oral medicine.*” Medical gas research vol. 9,3 (2019): 163-167.
20. TONETTI, MAURIZIO S et al. “*Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition.*” Journal of clinical periodontology vol. 45 Suppl 20 (2018): S149-S161.
21. URAZ, A. et. al. “*Ozone application as adjunctive therapy in chronic periodontitis: Clinical, microbiological and biochemical aspects.*” Journal of Dental Sciences, vol. 14,1 (2019): 27-37