

Aplicação de Ozônio e Fotobiomodulação no Tratamento de Complicações Cirúrgicas: Relato de Caso

Aubert Valentina Brito Arteaga ^{1,*}, Ricardo Almón Montaner ¹

¹ Instituto Almón Brito IPD, Caracas, Venezuela.

* Correspondência: investigacionipd@gmail.com.

Resumo: Os processos de cicatrização de feridas envolvem uma cicatrização completa dos tecidos moles e duros, a ausência de sintomas clínicos anormais e complicações pós-operatórias. Quando uma ferida apresenta cicatrização comprometida, um exame completo é recomendado para descartar ou corrigir fatores locais ou sistêmicos subjacentes. O uso da terapia a laser de baixa intensidade (LLLT) e aplicações de ozônio tem sido proposto como terapia adjuvante no tratamento de feridas e complicações pós-operatórias, como osteíte alveolar, aliviando sintomas dolorosos e encurtando os tempos de cicatrização com resultados positivos. Este estudo mostra um caso clínico em que ambas as terapias foram aplicadas em um paciente com necrose de tecidos moles após a colocação de um implante, com enxerto ósseo e enxerto de tecido conjuntivo na área do segundo pré-molar inferior esquerdo. Foi aplicado um tratamento em duas fases, consistindo em três sessões de fotobiomodulação e três sessões de ozonioterapia, obtendo resultados positivos com fechamento completo da ferida, maturação e formação de tecido queratinizado, e o paciente não relatou desconforto durante a terapia e ficou satisfeito com o tratamento. Em conclusão, a evidência atual sugere que tanto a LLLT quanto o ozônio representam modalidades terapêuticas promissoras para auxiliar na melhoria da cicatrização de feridas e na prevenção ou tratamento de complicações cirúrgicas na cavidade oral.

Citação: Arteaga AVB, Montaner RA. Aplicação de Ozônio e Fotobiomodulação no Tratamento de Complicações Cirúrgicas: Relato de Caso. Brazilian Journal of Dentistry and Oral Radiology. 2025 Jan-Dec;4:bjd61.

doi: <https://doi.org/10.52600/2965-8837.bjdor.2025.4.bjd61>

Recebido: 13 Maio 2025

Aceito: 22 Junho 2025

Publicado: 7 Julho 2025

Palavras-chave: Ozonioterapia; Terapia a Laser de Baixa Intensidade; Cicatrização de Feridas; Cirurgia Oral.

1. Introdução

A cicatrização cirúrgica é um processo complexo de reparo ou regeneração do tecido tratado, ocorrendo em quatro fases principais: hemostasia, inflamação, proliferação e remodelação [1-5]. O objetivo final da cicatrização de feridas é a recuperação completa dos tecidos moles e duros, a ausência de sintomas clínicos anormais e a prevenção de complicações pós-operatórias. Quando uma ferida apresenta cicatrização comprometida, um exame minucioso é recomendado para descartar ou corrigir fatores locais ou sistêmicos subjacentes.

Considera-se que existe uma complicação pós-operatória quando ocorre qualquer situação que se desvie da recuperação normal no período pós-cirúrgico e exija algum tipo de intervenção. Nas fases iniciais da cicatrização, as principais complicações podem incluir a abertura de suturas, sangramento, infecção, inflamação, morte tecidual (necrose), acúmulo de sangue (hematoma), inchaço e dor. Estas podem ocorrer após cirurgias como a colocação de implantes, enxertos ósseos ou enxertos de tecido mole [3,5].

O uso de lasers para tratamento de fotobiomodulação (PBM), também conhecido como terapia a laser de baixa intensidade (LLLT), tem sido recentemente proposto como terapia adjuvante, inclusive para tratamento periodontal não cirúrgico.



Direitos autorais: Este trabalho está licenciado sob uma Licença Internacional Creative Commons Atribuição 4.0 (CC BY 4.0).

Os benefícios da PBM nos tecidos periodontais foram avaliados tanto *in vitro* quanto *in vivo*; em particular, a administração de PBM tem um efeito positivo na proliferação celular de fibroblastos gengivais e produz um aumento na expressão de FGF- β e colágeno tipo 1, aumenta e acelera o processo de cicatrização em tecido danificado, normaliza a permeabilidade dos vasos sanguíneos e melhora a microcirculação ao causar vasodilatação. As doses terapêuticas geralmente utilizadas variam de 1 a 500 mW, com comprimentos de onda de 600 a 1000 nm [6,7].

O Ozônio (O₃) é uma molécula triatômica composta por três átomos de oxigênio. Embora geralmente presente como gás, tem sido utilizado tanto em formas gasosas quanto aquosas e pode ser dissolvido em água ou óleo [8]. O uso do ozônio para fins médicos se deve às suas propriedades antimicrobianas, desinfetantes e cicatrizantes. O ozônio é comumente usado em odontologia restauradora, procedimentos endodônticos, cirurgia oral e periodontologia [9]. Também pode ser usado durante vários procedimentos clínicos, como o tratamento de lesões cariosas iniciais, úlceras e lesões herpéticas da mucosa oral; a esterilização de cavidades, canais radiculares, bolsas periodontais e a limpeza de próteses [9,10].

Em baixas concentrações, o ozônio atua como um potente oxidante com atividade antimicrobiana de amplo espectro e capacidade de promover processos de cicatrização e reduzir a inflamação por meio de vias antioxidantes protetoras, proporcionando benefícios terapêuticos no tratamento de várias doenças [11]. A ação antimicrobiana é devido à oxidação induzida pelo ozônio, que causa danos diretos e indiretos às estruturas celulares e ao metabolismo microbiano. O ozônio também participa da imunomodulação farmacológica, pois induz um leve estresse oxidativo, o que desencadeia respostas antioxidantes ativando vias moleculares específicas e desencadeando mecanismos anti-inflamatórios. Além disso, a aplicação tópica de ozônio tem sido relatada como capaz de melhorar as propriedades reológicas do sangue, induzindo mudanças funcionais e estruturais no nível eritrocitário, melhorando assim a perfusão periférica de oxigênio e o metabolismo geral [11-14].

A concentração recomendada para uma mistura de oxigênio e ozônio para uso médico varia entre 5 e 50 μg de ozônio/1 ml de oxigênio, de acordo com as diretrizes e recomendações de boas práticas clínicas em oxigenoterapia, publicadas na Declaração de Madrid sobre Ozonioterapia ISCO3 (2020) [11,15]. As concentrações em água ozonizada e os volumes utilizados também variam dependendo do caso clínico. A concentração de água ozonizada que pode ser usada com segurança e sem apresentar efeitos negativos varia entre 4 $\mu\text{g}/\text{mL}$ e 20 $\mu\text{g}/\text{mL}$ [15]. No entanto, não há relatos de efeitos adversos devido às aplicações de ozônio nas faixas e durações comumente usadas na odontologia. As aplicações de ozônio têm produzido resultados positivos no tratamento de feridas e complicações pós-operatórias, como osteíte alveolar, aliviando sintomas dolorosos e encurtando os tempos de cicatrização sem potenciais efeitos colaterais associados aos tratamentos tradicionais para essas condições ulcerativas orais, bem como para feridas e complicações cirúrgicas [16,17].

Na revisão da literatura realizada, não foram encontrados outros relatos de caso relacionados à aplicação combinada de fotobiomodulação e ozônio para o tratamento de necrose tecidual após a colocação de implantes, enxertos e membranas para regeneração tecidual guiada. No entanto, várias revisões sistemáticas foram encontradas analisando os efeitos da ozonioterapia na cicatrização de feridas periodontais e peri-implantares [18], em úlceras traumáticas e autoimunes [19,20] ou opções de tratamento não farmacológico para lesões orais ulcerativas [21]. Todas concluem que, embora os resultados relatados sejam positivos e possam ser aplicados como opções de tratamento, mas estudos ainda são necessários.

Este artigo aborda o uso da ozonioterapia e da terapia a laser de baixa intensidade (LLLT) como tratamentos alternativos para melhorar a cicatrização de feridas, especialmente em complicações pós-operatórias de procedimentos odontológicos. Um caso clínico é descrito onde ambas as terapias foram aplicadas, com resultados

positivos na recuperação de um paciente com necrose de tecidos moles após cirurgia de implante.

2. Relato de Caso

Um paciente do sexo masculino, de 71 anos, foi encaminhado ao Departamento de Periodontologia do Instituto Almón-Brito IPD (Caracas, Venezuela) devido a **complicações pós-operatórias** uma semana após a colocação de implante, enxerto ósseo e enxerto de tecido conjuntivo na área do segundo pré-molar inferior esquerdo. O exame clínico revelou **inflamação, tecido de granulação e necrose de tecidos moles** na área do retalho, manifestações clínicas que indicavam cicatrização prejudicada da ferida. Foi feito um diagnóstico de **necrose do retalho**. Questionado sobre seu histórico sistêmico, o paciente não relatou comorbidades que pudessem interferir no tratamento.

A radiografia panorâmica não mostrou imagens radiolúcidas ou radiopacas compatíveis com alterações ao redor do implante no quadrante inferior esquerdo (Figura 1).

Figura 1: Radiografia panorâmica.



Naquela primeira consulta, após a avaliação clínica e radiográfica, o tecido necrótico e as suturas foram removidos. O paciente foi enxaguado com solução salina e aplicou-se o gel oral blue® (Figuras 2A, 2B, 2C).

Figura 2: **A.** Imagem inicial 7 dias após a cirurgia de colocação do implante. **B.** Imagem da ferida após a remoção das suturas e do tecido necrótico. **C.** Imagem da ferida coberta com o gel oral blue®.



Na segunda consulta, três (3) dias após a remoção do tecido necrótico, observou-se uma melhora na cicatrização da ferida, evidenciada pela presença de tecido vas-

cularizado na base da lesão. Optou-se por implementar um tratamento em duas fases, consistindo em três sessões de fotobiomodulação e três sessões de ozonioterapia (Figura 3A) (Tabela 1). Para a aplicação da LLLT, utilizou-se o laser de diodo Gemini EVO™ (Ultradent Products, Inc., South Jordan, Utah) com comprimentos de onda duplos de 810/980 nm, feixe superpulsado, potência de 0,3 W com ponta de 7 mm, duração de 22 segundos e fluência de 17,36 J/cm², realizando um movimento de varredura intraoral. Mais duas sessões foram aplicadas em dias alternados, utilizando as mesmas doses. Após essas sessões, a avaliação clínica da área mostrou maior formação de tecido conjuntivo, epiteliação da área e diminuição do tamanho da ferida (Figura 3B). A boca do paciente foi subsequentemente escaneada e uma tala personalizada foi confeccionada para a colocação do gás ozônio (Tabela 2 e 3).

Figura 3: A. Imagem da ferida três dias após a remoção do tecido necrótico. B. Imagem da área após três sessões de LLLT, mostrando formação de tecido conjuntivo, epiteliação da área e redução do tamanho da ferida.



Tabela 1: Parâmetros de aplicação de ozônio.

Tipo de Aplicação	Concentração (µg/mL)	Dose/Duração
Água Ozonizada	55	250 mL
Gás Ozônio com Tala	20	10 minutos
Infiltração de Gás Ozônio	4	3 pontos, 1 cc/ponto
Número de Sessões		3

Tabela 2: Especificações do Laser, Dosimetria.

Parâmetro	Unidade	Valor
Comprimentos de onda	nm	810/910
Dose	J/cm ²	17.36
Potência	W	0.3
Área	cm ²	0.38
Energia aplicada	J	6.6
Distância	cm	1
Tempo	seg	22

Tabela 3: Passos para a confecção de uma tala personalizada para aplicação de ozônio.

Etapa	Descrição do Procedimento
Etapa 1	A boca do paciente foi escaneada e um modelo 3D da boca do paciente foi obtido. A extensão na qual a moldeira será alargada foi delineada no modelo.
Etapa 2	O material de moldagem pesado foi colocado sobre toda a área do modelo, com aproximadamente 5 mm de espessura, sem cobrir a área marcada. Esta etapa cria um espaço para a circulação do ozônio.
Etapa 3	O modelo foi levado para a máquina de termoformagem. A placa termoplástica foi aquecida até a temperatura desejada e pressão ou vácuo foi aplicado para criar uma réplica do modelo. Uma vez resfriada, foi aparada com um bisturi em um ângulo de 45°.
Etapa 4	A moldeira de teste foi ajustada na boca do paciente para garantir um encaixe preciso e confortável com uma vedação a vácuo profunda. Os locais para as mangueiras de ozônio foram definidos: 4 furos na superfície vestibular (acesso do ozônio) e 2 na borda incisal (saída do ozônio).
Etapa 5	Os furos foram feitos com uma broca e as mangueiras foram inseridas. As bordas da moldeira foram então acabadas e polidas para o conforto do paciente.

Duas semanas após a conclusão da terapia a laser, iniciou-se a aplicação de ozônio utilizando uma unidade geradora de ozônio (Ozone & Life) com o seguinte protocolo: irrigação com 250 mL de água ozonizada a uma concentração de 55 µg/mL, gás ozônio a 20 µg/mL com uma tala por 10 minutos – tomando todas as precauções de segurança necessárias durante as aplicações intraorais de ozônio para evitar inalação acidental – e infiltração de 4 µg/mL de gás em três pontos, 1 cc por ponto. Este procedimento foi repetido mais duas vezes, uma sessão por semana (Figuras 4A, 4B e 4C). Na terceira sessão, o fechamento completo da ferida era clinicamente evidente e, após 45 dias, observou-se a maturação e formação de tecido queratinizado (Figuras 5A e 5B). O paciente não relatou desconforto durante a terapia e ficou satisfeito com o tratamento.

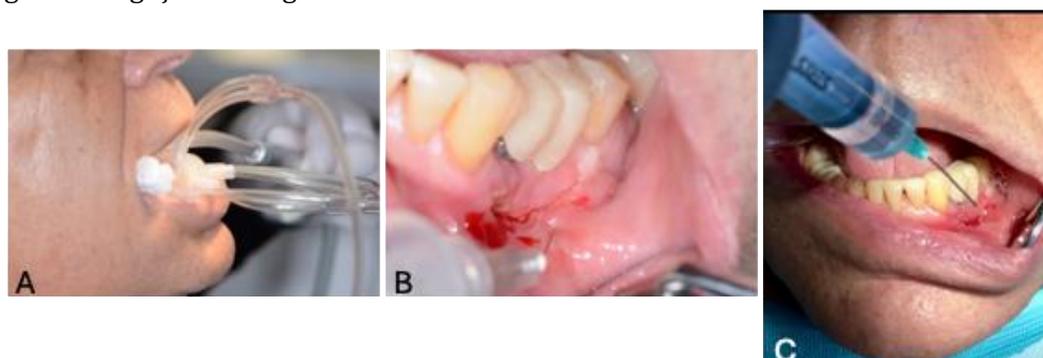
Figura 4: A. Aplicação de gás ozônio com tala personalizada. B. Infiltração de gás. C. Irrigação com água ozonizada.

Figura 5: A. Imagem da área uma semana após a ozonioterapia. B. Imagem da área 45 dias após a realização da ozonioterapia.



3. Discussão

A fotobiomodulação (LLLT) e o ozônio têm sido cada vez mais utilizados na odontologia para complementar tratamentos em diversas áreas, como periodontia, endodontia e cirurgia. Eles oferecem novas vias para melhorar os resultados e o bem-estar do paciente em procedimentos odontológicos complexos [9]. A cicatrização de feridas na cavidade oral representa um processo biológico influenciado por um ambiente único [1]. Complicações pós-operatórias, definidas como desvios do curso normal que exigem intervenção, podem surgir após procedimentos cirúrgicos, como a colocação de implantes ou enxertos [3]. Pesquisas recentes exploraram o potencial de terapias adjuvantes, como a fotobiomodulação (PBM) com laser de baixa intensidade (LLLT) e a ozonioterapia, para otimizar a cicatrização e atenuar essas complicações [6-11]. As evidências apresentadas sugerem que tanto a LLLT quanto o ozônio possuem mecanismos de ação que podem ser benéficos no contexto da cicatrização de feridas cirúrgicas orais.

Este artigo relata um caso clínico tratado com a aplicação combinada de LLLT e ozônio para uma complicação cirúrgica após a colocação de implante, enxertos ósseos e de tecidos moles. Na primeira fase do tratamento, foram administradas três sessões de LLLT em dias alternados. A avaliação clínica subsequente da área mostrou aumento da formação de tecido conjuntivo, epitelização da área e diminuição do tamanho da lesão. Esses achados são consistentes com a noção de que a LLLT pode influenciar positivamente as fases proliferativas e de remodelação da cicatrização de feridas através da estimulação mitocondrial e aumento da disponibilidade de oxigênio, promovendo a proliferação celular e a consolidação óssea, como observado em modelos animais de periodontite experimentalmente induzida [22,26].

Na segunda fase do tratamento, foram administradas três sessões de ozônio na forma de infiltração de gás e irrigação com água ozonizada. Neste caso, foram aplicadas doses de 20 $\mu\text{g}/\text{mL}$ de gás ozônio com uma tala personalizada, 55 $\mu\text{g}/\text{mL}$ para irrigação com água ozonizada e 4 μg de gás para infiltrações. Este procedimento foi repetido mais duas vezes, uma sessão por semana. O exame clínico após a terceira sessão revelou fechamento completo da ferida, com maturação e formação de tecido queratinizado.

A ozonioterapia tem demonstrado efeitos promissores na promoção da cicatrização por meio de vários mecanismos, incluindo a ativação de fatores de crescimento, propriedades antimicrobianas, aumento da oxigenação tecidual, estimulação da produção de colágeno e redução da inflamação [15]. Estudos em animais indicaram melhora na angiogênese e na contagem de fibroblastos na mucosa oral após a aplicação de ozônio, sugerindo um efeito acelerador nos estágios iniciais da cicatrização de feridas e formação óssea [23,24,25,26]. Várias meta-análises também apoiam o uso do ozônio no tratamento de feridas crônicas, embora sua superioridade sobre os tratamentos padrão exija mais investigação [15,21,29].

Existe uma discrepância entre os parâmetros de concentração de ozônio usados por pesquisadores de laboratório e por clínicos. Isso dificulta a elaboração de recomendações sobre as faixas terapêuticas ideais de ozônio para uso em odontologia. Concentrações entre 10 µg/mL ou 50 µg/mL, e até mesmo mais baixas, demonstraram ter efeitos terapêuticos com uma ampla margem de segurança. No entanto, alguns estudos publicados usando altas concentrações de ozônio na faixa de 10 a 60 µg/mL demonstraram resultados positivos significativos [14,15]. Esses resultados sugerem que a concentração, o tempo de contato e o fluxo ou volume de ozônio estão todos relacionados e devem ser adaptados ao caso clínico e ao tipo de unidade geradora de ozônio.

É importante destacar que, embora as evidências *in vitro* e alguns estudos clínicos preliminares sejam encorajadores, a aplicação de LLLT e ozônio no manejo de complicações cirúrgicas orais requer avaliação adicional em ambiente clínico. O estudo de Cetiner et al. [30], que avaliou a eficácia de curto prazo da terapia fotodinâmica antimicrobiana (aPDT), FBM com LED e ozonioterapia tópica após tratamentos regenerativos periodontais, não encontrou diferenças significativas nos parâmetros clínicos, exceto pela diminuição da recessão gengival que foi ligeiramente melhor com FBM. Esses resultados sugerem que os benefícios dessas terapias adjuvantes podem ser mais pronunciados em situações clínicas específicas ou em pacientes com características particulares [30,31].

A disparidade entre os resultados laboratoriais e as aplicações clínicas pode ser atribuída a vários fatores. Modelos animais, embora úteis para elucidar mecanismos biológicos, nem sempre replicam a complexidade do ambiente clínico humano, onde múltiplas variáveis como a saúde sistêmica do paciente, a higiene oral e a natureza específica da complicação cirúrgica podem influenciar o processo de cicatrização. Além disso, a heterogeneidade nos protocolos de aplicação de LLLT (comprimento de onda, dose, tempo de aplicação) e ozônio (concentração, tempo de exposição, método de aplicação) entre os estudos dificulta a comparação direta dos resultados obtidos e a formulação de recomendações clínicas definitivas.

Outros fatores a serem considerados incluem o tipo e a localização da lesão, se é tecido duro ou mole, pois a natureza e a gravidade da patologia ditarão os parâmetros necessários a serem utilizados. O objetivo do tratamento é outra variável importante; cada objetivo pode exigir ajustes na dose, comprimento de onda para LLLT, bem como concentração e tempo de aplicação para ozonioterapia. A densidade, vascularização e composição de cada tecido influenciam a penetração da luz e a interação com o ozônio. Existem também diferenças nos equipamentos utilizados. Lasers de baixa potência variam em comprimento de onda, potência, modo de emissão (contínuo ou pulsado) e tamanho do feixe. Geradores de ozônio variam em concentração e modo de aplicação (gás, água ozonizada, óleo ozonizado). Essas diferenças técnicas impactam diretamente os resultados clínicos.

Como outras abordagens médicas que usam drogas potentes, a ozonioterapia pode apresentar riscos, que podem ser evitados se o ozonoterapeuta for bem treinado, tanto teórica quanto praticamente. Além das propriedades predominantemente benéficas, a ocorrência de alguns possíveis efeitos adversos, principalmente relacionados à toxicidade por inalação, deve ser considerada. Além disso, certas formas de ozonioterapia, particularmente aquelas que induzem efeitos sistêmicos, são contraindicadas em casos de infarto do miocárdio, hipertireoidismo, intoxicação alcoólica aguda, anemia grave, deficiência grave de glicose-6-fosfato desidrogenase, trombocitopenia, hemorragia ativa e gravidez [27].

Neste relato de caso, a aplicação combinada de LLLT e ozônio produziu resultados clínicos satisfatórios. O implante permaneceu no local, e o paciente não relatou desconforto durante a terapia e ficou satisfeito com o tratamento. Esses resultados, relacionados ao alívio dos sintomas dolorosos e à redução dos tempos de cicatrização, são importantes para o bem-estar do paciente e são atribuídos aos efeitos analgésicos e anti-inflamatórios dessas terapias auxiliares [16,17]. Apesar dos resultados

positivos observados neste caso, estudos clínicos controlados ainda são necessários para confirmar a eficácia dessas terapias e padronizar os protocolos de tratamento.

4. Conclusões

Em conclusão, as evidências atuais sugerem que tanto a LLLT (terapia a laser de baixa intensidade) quanto o ozônio representam uma abordagem complementar ao tratamento farmacológico para auxiliar na melhoria da cicatrização de feridas e na prevenção ou tratamento de complicações cirúrgicas na cavidade oral. No entanto, pesquisas adicionais, incluindo ensaios clínicos controlados bem delineados e com protocolos padronizados, são necessárias para confirmar sua eficácia clínica, identificar os protocolos de aplicação ideais e definir indicações específicas para seu uso na prática odontológica. Relatos de casos clínicos bem documentados podem contribuir significativamente para a compreensão do potencial dessas terapias em situações clínicas específicas.

Financiamento: Nenhum.

Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa: O paciente assinou um termo de consentimento livre e esclarecido, que autoriza o uso dos dados para publicações com fins científicos, e a investigação aderiu aos padrões éticos delineados na Declaração de Helsinki.

Agradecimentos: Nenhum.

Conflitos de Interesse: Nenhum.

Materiais Suplementares: Nenhum.

Referências

1. Bielefeld KA, Amini-Nik S, Alman BA. Cutaneous wound healing: recruiting developmental pathways for regeneration. *Cell Mol Life Sci.* 2013 Jun; 70(12):2059-81. doi: 10.1007/s00018-012-1152-9.
2. Werner S, Grose R. Regulation of wound healing by growth factors and cytokines. *Physiol Rev.* 2003 Jul;83(3):835-70. doi: 10.1152/physrev.2003.83.3.835.
3. Politis C, Schoenaers J, Jacobs R, Agbaje JO. Wound Healing Problems in the Mouth. *Front Physiol.* 2016 Nov 2; 7:507. doi: 10.3389/fphys.2016.00507.
4. George B, Jeffrey EJ, Christopher EA. The basic science of wound healing. *Plastic and reconstructive surgery.* 2006; 117(SUPPLEMENT):12S-34S. doi: 10.1097/01.prs.0000225430.42531.c2.
5. Cho YD, Kim KH, Lee YM, Ku Y, Seol YJ. Periodontal Wound Healing and Tissue Regeneration: A Narrative Review. *Pharmaceuticals (Basel).* 2021 May 12;14(5):456. doi: 10.3390/ph14050456.
6. Scribante A, Gallo S, Pascadopoli M, Soleo R, Di Fonso F, Politi L, Venugopal A, Marya A, Butera A. Management of Periodontal Disease with Adjunctive Therapy with Ozone and Photobiomodulation (PBM): A Randomized Clinical Trial. *Photonics.* 2022; 9(3):138. doi.org/10.3390/photonics9030138.
7. Saygun I, Nizam N, Ural AU, Serdar MA, Avcu F, Tözüm TF. Low-level laser irradiation affects the release of basic fibroblast growth factor (bFGF), insulin-like growth factor-I (IGF-I), and receptor of IGF-I (IGFBP3) from osteoblasts. *Photomed Laser Surg.* 2012 Mar;30(3):149-54. doi: 10.1089/pho.2011.3079.
8. Bocci VA. Scientific and medical aspects of ozone therapy. State of the art. *Arch Med Res.* 2006 May;37(4):425-35. doi: 10.1016/j.arcmed.2005.08.006.
9. Loncar B, Mravak Stipetic M, Matosevic D, Tarle Z. Ozone application in dentistry. *Arch Med Res.* 2009 Feb;40(2):136-7. doi: 10.1016/j.arcmed.2008.11.002.
10. Erdemci F, Gunaydin Y, Sencimen M, Bassorgun I, Ozler M, Oter S, Gulses A, Gunal A, Sezgin S, Bayar GR, Dogan N, Gider IK. Histomorphometric evaluation of the effect of systemic and topical ozone on

- alveolar bone healing following tooth extraction in rats. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2014 Jun;43(6):777-83. doi: 10.1016/j.ijom.2013.12.007.
11. Foroughi M, Khiadani M, Kakhki S, Kholghi V, Naderi K, Yektay S. Effect of ozonation-based disinfection methods on the removal of antibiotic resistant bacteria and resistance genes (ARB/ARGs) in water and wastewater treatment: a systematic review. *Sci Total Environ*. 2022 Mar 10;811:151404. doi: 10.1016/j.scitotenv.2021.151404.
 12. Górnicki A, Gutsze A. In vitro effects of ozone on human erythrocyte membranes: an EPR study. *Acta Biochim Pol*. 2000;47(4):963-71. PMID: 11996119.
 13. Tükel SS, Bilgin R and Gül S: Effects of ozone on the activity of erythrocyte membrane Na(+)-K+ ATPase. *Biochem Mol Biol Int* 33: 1033-1040, 1994.
 14. ISCO3 (2020) Declaración de Madrid sobre la Ozonoterapia, 3ª ed. Madrid. www.isco3.org. International Scientific Committee of Ozone Therapy.
 15. Travagli V, Iorio EL. The Biological and Molecular Action of Ozone and Its Derivatives: State-of-the-Art, Enhanced Scenarios, and Quality Insights. *Int J Mol Sci*. 2023 May 9;24(10):8465. doi: 10.3390/ijms24108465.
 16. Torul D, Omezli MM, Avci T. Investigation of the clinical efficacy of CGF and ozone in the management of alveolar osteitis: a randomized controlled trial. *Clin Oral Investig*. 2023 Aug;27(8):4521-4529. doi: 10.1007/s00784-023-05074-3.
 17. Kogila AV, M K, K PR, Raju BHRK, Tyro D, Bhupathi A. A Comparative Study of Pain and Healing in Post-Dental Extraction Sockets Treated with Ozonated Water/Oil and Normal Saline. *J Maxillofac Oral Surg*. 2022 Dec;21(4):1119-1125. doi: 10.1007/s12663-020-01486-w.
 18. Palma LF, Joia C, Chambrone L. Effects of ozone therapy on periodontal and peri-implant surgical wound healing: a systematic review. *Quintessence Int*. 2023 Feb 10;54(2):100-110. doi: 10.3290/j.qi.b3512007. PMID: 36437805.
 19. Bayer S, Kazancioglu HO, Acar AH, Demirtas N, Kandas NO. Comparison of laser and ozone treatments on oral mucositis in an experimental model. *Lasers Med Sci*. 2017 Apr;32(3):673-677. doi: 10.1007/s10103-017-2166-1.
 20. Maglia DR, Souza BDAF, Visioli F. Efficacy of ozone therapy for oral mucosa wound healing: a systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Investig*. 2024 Aug 17;28(9):490. doi: 10.1007/s00784-024-05873-2.
 21. Veneri F, Filippini T, Consolo U, Vinceti M, Generali L. Ozone therapy in dentistry: An overview of the biological mechanisms involved (Review). *Biomed Rep*. 2024 Jun 12;21(2):115. doi: 10.3892/br.2024.1803. PMID: 38912169; PMCID: PMC11190636.
 22. Bayer Alinca S, Sağlam E, Zengin Celik T, Hacısalihoglu P, Doğan MA. Is low level laser therapy or ozone therapy more effective for bone healing? Understanding the mechanisms of HIF-1 α , RANKL and OPG. *Biotech Histochem*. 2020 Nov;95(8):597-604. doi: 10.1080/10520295.2020.1743360.
 23. 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.
 24. Pchepiorka R, Moreira MS, Lascane NADS, Catalani LH, Allegrini S Jr, de Lima NB, Gonçalves EF. Effect of ozone therapy on wound healing in the buccal mucosa of rats. *Arch Oral Biol*. 2020 Nov; 119:104889. doi: 10.1016/j.archoralbio.2020.104889.
 25. Bayar T, Karşlı ED. The histopathologic evaluation of local effects of ozone therapy on the healing of experimental calvarial defects of rats. *BMC Oral Health*. 2025 Jan 22;25(1):117. doi: 10.1186/s12903-025-05450-3.
 26. Özalp Ö, Göksu O, Toru HS, Altay MA, Sindel A. Comparing the effects of low-level laser therapy and gaseous ozone as a preventive measure on medication-related osteonecrosis of the jaws following tooth extraction: a rat model. *Eur J Med Res*. 2024 Jul 9;29(1):359. doi: 10.1186/s40001-024-01907-3.
 27. Sen S, Sen S. Ozone therapy a new vista in dentistry: integrated review. *Med Gas Res*. 2020 Oct-Dec;10(4):189-192. doi: 10.4103/2045-9912.304226.

28. Nagayoshi M, Fukuizumi T, Kitamura C, Yano J, Terashita M, Nishihara T. Efficacy of ozone on survival and permeability of oral microorganisms. *Oral Microbiol Immunol*. 2004 Aug;19(4):240-6. doi: 10.1111/j.1399-302X.2004.00146.x.
29. Wen Q, Liu D, Wang X, Zhang Y, Fang S, Qiu X, Chen Q. A systematic review of ozone therapy for treating chronically refractory wounds and ulcers. *Int Wound J*. 2022 May;19(4):853-870. doi: 10.1111/iwj.13687.
30. Cetiner DO, Isler SC, Ilikci-Sagkan R, Sengul J, Kaymaz O, Corekci AU. The adjunctive use of antimicrobial photodynamic therapy, light-emitting-diode photobiomodulation and ozone therapy in regenerative treatment of stage III/IV grade C periodontitis: a randomized controlled clinical trial. *Clin Oral Investig*. 2024 Jul 12;28(8):426. doi: 10.1007/s00784-024-05794-0.
31. Oldoini G, Frabattista GR, Saragoni M, Cosola S, Giammarinaro E, Genovesi AM, Marconcini S. Ozone Therapy for Oral Palatal Ulcer in a Leukaemic Patient. *Eur J Case Rep Intern Med*. 2020 Jan 14;7(2):001406. doi: 10.12890/2020_001406.