

Ozonioterapia como abordagem terapêutica para lesões orais: uma revisão de escopo

Elis Ribeiro Mariucio Aranha

Mestranda em Promoção da Saúde pela Universidade Cesumar.
Cirurgiã-dentista formada pela Universidade Estadual de Maringá.

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-6034-7946>

✉ elisaranha3@gmail.com

Daniele Fernanda Felipe

Professora do PPG em Promoção da Saúde da UNICESUMAR.
Doutora em Ciências Farmacêuticas pela Universidade Estadual de Maringá.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9028-0728>

✉ daniele.felipe@unicesumar.edu.br

Lucas França Garcia

Professor do PPG em Promoção da Saúde da UNICESUMAR.
Bolsista de Produtividade do ICETI-UNICESUMAR.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5815-6150>.

✉ lucasfgarcia@gmail.com

Elen de Souza Tolentino

Docente do curso de Odontologia da Universidade Estadual de Maringá.
Doutora em Estomatologia pela Faculdade de Odontologia de Bauru – Universidade de São Paulo.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4352-4694>

Recebido em 7 de maio de 2024

Aceito em 20 de julho de 2025

Resumo:

A ozonioterapia é uma técnica promissora na odontologia devido às suas propriedades analgésicas, antimicrobianas, anti-inflamatórias e de reparação tecidual. Por isso, esta pesquisa teve como objetivo identificar os tipos de evidências disponíveis do uso da ozonioterapia para tratamento de lesões orais. Trata-se de uma revisão de escopo realizada por meio da busca de artigos nas bases de dados SciELO e PubMed nos meses de abril e maio de 2023. Não houve restrições quanto ao recorte temporal. Os descriptores padronizados utilizados foram: "Ozone therapy" AND "oral", "Oral" AND "ozone therapy" AND "lesion". Foram incluídos 18 artigos abordando o uso da ozonioterapia no tratamento de diversas lesões orais, incluindo Líquen Plano-Oral atrófico-erosivo, candidose oral, Osteonecrose dos Maxilares Induzida por Medicamentos, mucosite oral, úlcera traumática pelo uso de prótese total mal adaptada e câncer de língua. Verificou-se que a ozonioterapia pode oferecer benefícios no tratamento de lesões orais, promovendo melhorias nos sintomas e estimulando a cicatrização. No entanto, é importante destacar a necessidade de mais estudos que avaliem perfil de toxicidade da ozonioterapia para garantir seu uso seguro e eficaz. Diante das limitações e das lacunas identificadas nesta revisão de escopo, sugere-se que futuras pesquisas continuem a explorar o potencial terapêutico da ozonioterapia na estomatologia, com o intuito de proporcionar mais opções de tratamento para pacientes com lesões orais, contribuindo para o avanço da prática clínica e da saúde bucal.

Palavras-chave: Doenças da Boca, Ozônio, Saúde bucal e Medicina Bucal.

Ozone therapy as a therapeutic approach for oral lesions: a scoping review

Abstract:

Ozone therapy is a promising technique in dentistry due to its analgesic, antimicrobial, anti-inflammatory, and tissue repair properties. Therefore, this research aimed to identify the types of available evidence regarding the use of ozone therapy for the treatment of oral lesions. This is a scoping review conducted through the search of articles in the SciELO and PubMed databases in the months of April and May 2023. There were no restrictions on the time frame. The standardized descriptors used were: "Ozone therapy" AND "oral", "Oral" AND "ozone therapy" AND "lesion". Eighteen articles addressing the use of ozone therapy in the treatment of various oral lesions were included, including erosive-atrophic oral lichen planus, oral candidiasis, medication-induced osteonecrosis of the jaw, oral mucositis, traumatic ulcer due to ill-fitting complete denture, and tongue cancer. It was found that ozone therapy may offer benefits in the treatment of oral lesions, promoting improvements in symptoms and stimulating healing. However, it is important to highlight the need for more studies to evaluate the toxicity profile of ozone therapy to ensure its safe and effective use. Given the limitations and gaps identified in this scoping review, it is suggested that future research continue to explore the therapeutic potential of ozone therapy in stomatology, aiming to provide more treatment options for patients with oral lesions, contributing to the advancement of clinical practice and oral health.

Keywords: Mouth diseases, Ozone, Oral health and Oral medicine.

Ozonoterapia como enfoque terapéutico para lesiones orales: una revisión de escopo

Resumen:

La ozonoterapia es una técnica prometedora en odontología debido a sus propiedades analgésicas, antimicrobianas, antiinflamatorias y de reparación tisular. Por lo tanto, esta investigación tuvo como objetivo identificar los tipos de evidencia disponibles sobre el uso de la ozonoterapia para el tratamiento de lesiones orales. Se trata de una revisión de alcance realizada mediante la búsqueda de artículos en las bases de datos SciELO y PubMed en los meses de abril y mayo de 2023. No hubo restricciones en cuanto al período de tiempo. Los descriptores estandarizados utilizados fueron: "Ozone therapy" Y "oral", "Oral" Y "ozone therapy" Y "lesion". Se incluyeron 18 artículos que abordan el uso de la ozonoterapia en el tratamiento de diversas lesiones orales, incluyendo liquen plano oral atrófico-erosivo, candidosis oral, osteonecrosis de los maxilares inducida por medicamentos, mucositis oral, úlcera traumática por el uso de prótesis total mal adaptada y cáncer de lengua. Se encontró que la ozonoterapia puede ofrecer beneficios en el tratamiento de lesiones orales, promoviendo mejoras en los síntomas y estimulando la cicatrización. Sin embargo, es importante destacar la necesidad de más estudios que evalúen el perfil de toxicidad de la ozonoterapia para garantizar su uso seguro y eficaz. Ante las limitaciones y lagunas identificadas en esta revisión de alcance, se sugiere que futuras investigaciones continúen explorando el potencial terapéutico de la ozonoterapia en estomatología, con el fin de proporcionar más opciones de tratamiento para pacientes con lesiones orales, contribuyendo al avance de la práctica clínica y la salud bucal.

Palabras clave: Enfermades bucales, Ozono, Salud bucal y Medicina bucal.

INTRODUÇÃO

A ozonioterapia é uma técnica que utiliza uma mistura de oxigênio e ozônio para o tratamento de diversos problemas de saúde (Silva *et al.*, 2021). É um agente oxidante de alta potência e seu uso na odontologia é promissor, uma vez que apresenta efeito antimicrobiano,

analgésico, propriedades anti-inflamatórias e de reparação tecidual (Guimarães; Araújo, 2020). No Brasil, a ozonioterapia é reconhecida como uma Prática Integrativa e Complementar desde 2015 pelo Conselho Federal de Odontologia (CFO) e só pode ser exercida por profissionais habilitados (CFO, 2015).

O ozônio pode ser utilizado como terapia complementar em diferentes especialidades odontológicas, como Dentística, Periodontia, Endodontia, Cirurgia e Estomatologia (Sen; Sen, 2020). Esta terapêutica pode ser empregada por meio de gás, água ou óleo ozonizado, aplicados diretamente no tecido da cavidade oral (Suh *et al.*, 2019). A utilização do ozônio em gás é a via mais antiga, no entanto é a que oferece mais riscos, visto que, uma vez inalado, o ozônio produz grave dano pulmonar, além de ser explosivo quando produzido em altas concentrações (Swanson *et al.*, 2022).

A água ozonizada apresenta vantagens quando comparada ao gás. O ozônio é mais solúvel em água do que o oxigênio e, por isso, ao ser diluído em água destilada, possui tempo de meia-vida de 9 a 10 horas (pH 7 a 20° C). Nesta forma, há absorção total do gás, sendo de fácil manipulação, o que reduz os riscos à saúde (Suh *et al.*, 2019).

Sob a forma de óleo, o ozônio se mantém em contato com as superfícies por mais tempo e por isso exerce suas funções por um período maior. Ademais, o óleo ozonizado permite a estocagem por vários meses e pode ser utilizado no tratamento de gengivite, periodontite e após procedimentos cirúrgicos. Os benefícios oferecidos nesta forma diminuem custos e servem como estratégia do ponto de vista biológico e econômico (Anzolin; Silveira-Kaross; Bertol, 2020).

Por ser um meio auxiliar terapêutico no tratamento de várias doenças, é relevante o seu uso pelo cirurgião-dentista em concentrações adequadas de acordo com cada situação clínica (Suh *et al.*, 2019). Com base no exposto, este trabalho teve como objetivo identificar os tipos de evidências disponíveis do uso da ozonioterapia para tratamento de lesões orais.

METODOLOGIA

O presente estudo trata-se de uma Revisão de Escopo em que foram utilizados como direcionamento os apontamentos do *Joanna Briggs Institute* (JBI) (Peters *et al.*, 2020), assim como a metodologia Problema, Conceito e Contexto (PCC) para orientar a coleta de dados e conduzir a questão de pesquisa. O Problema de Pesquisa elencado foi “as aplicações da ozonioterapia na Estomatologia”; o Conceito englobou a ozonioterapia em diversos tipos de lesões; e o Contexto está relacionado com a especialidade odontológica Estomatologia. Dessa forma, conciliando os tópicos-chave PCC com os objetivos desta investigação, a questão norteadora desta revisão de escopo se constituiu como: “Quais são as aplicações da ozonioterapia na Estomatologia?”.

Para tanto, realizou-se uma busca nas bases de dados SciELO e PubMed. A investigação ocorreu nos meses de abril e maio de 2023. Não houve restrições quanto ao recorte temporal. Os descritores padronizados utilizados foram: “*Ozone therapy*” AND “*oral*”, “*Oral*” AND “*ozone therapy*” AND “*lesion*”.

Os critérios de inclusão foram: artigos em inglês que abordassem o tema proposto. Os critérios de exclusão: artigos indisponíveis para download, revisões de literatura, estudos em fase de projeto ou ainda sem resultados concluídos e cujo foco não correspondesse à questão de pesquisa.

A seleção dos artigos científicos foi feita em 4 etapas, por um único revisor. No entanto, reconhecemos que a literatura recomenda a participação de dois revisores, especialmente a partir da terceira etapa, para aumentar a confiabilidade dos dados. Para minimizar possíveis vieses, foram adotados critérios rigorosos de inclusão e exclusão, além da criação de um banco de dados detalhado para registrar as informações dos artigos selecionados. A primeira etapa consistiu na construção de uma cadeia de busca formada pela combinação dos termos que foram submetidos ao banco de dados relacionado. Na segunda etapa, os artigos foram selecionados com base nos títulos. Na terceira etapa, foram lidos o resumo, introdução e conclusão de cada artigo para verificar se cumpriam com os critérios de inclusão e exclusão. Também foi criado um banco de dados no software Microsoft Excel® com as seguintes informações de cada artigo: nome, ano, título, DOI, nome do periódico, base de dados, objetivo, país de origem, tipo de estudo e conclusão. Por fim, na quarta etapa, os artigos pré-selecionados foram lidos na íntegra para extração dos dados e confirmação precisa do

atendimento aos critérios de seleção. A análise e síntese dos dados extraídos dos artigos foram realizados de forma descritiva, o que permitiu observar e refletir sobre o tema explorado nesta revisão.

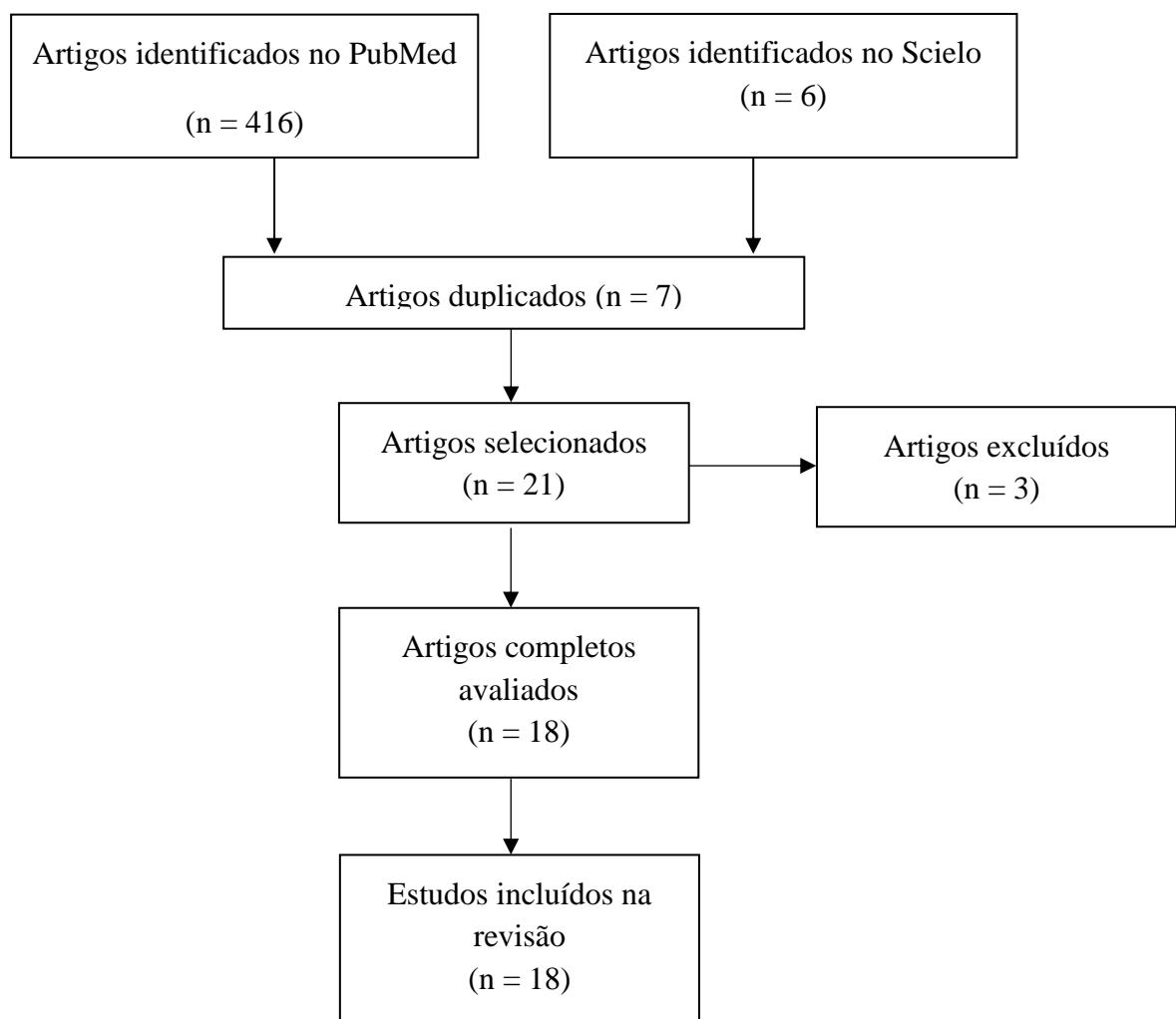
RESULTADOS

No total foram encontrados 422 artigos. Desses, sete foram excluídos por estarem duplicados, dois por não se enquadrarem no tema e um por não estar disponível na íntegra para download. Por fim, 18 artigos atenderam ao critério de adequação aos critérios de inclusão e foram selecionados para análise (Figura 1, página 854).

A maioria dos artigos foram desenvolvidos na Itália ($n = 6$), seguidos por pesquisas da Turquia ($n = 4$), Egito ($n = 2$) e Índia ($n = 2$). Foram encontrados apenas um artigo originado dos seguintes países: Brasil, Polônia, Arábia Saudita e Japão (Tabela 1, página 855).

As 18 publicações incluídas na revisão foram realizadas entre os anos 2007 e 2022, sendo que 11 dos 18 foram publicados nos últimos cinco anos. Em relação ao desenho de estudo, as pesquisas foram classificadas em: ensaio clínico controlado, ensaio aberto não controlado, ensaio clínico randomizado, ensaio clínico não randomizado, ensaio *in vitro*, ensaio clínico controlado cego, estudo piloto, estudo de caso e estudo pré-clínico.

Figura 1.. Diagrama de fluxo da seleção dos artigos incluídos.



Fonte: Os Autores.

Tabela 1 – Relação dos autores, ano, país e desenho do estudo dos artigos selecionados.

Autores	Ano	País	Desenho do estudo
Agrillo <i>et al.</i>	2007	Itália	Ensaio clínico controlado
Ripamonti <i>et al.</i>	2011	Itália	Ensaio clínico aberto não controlado
Kazancioglu <i>et al.</i>	2015	Turquia	Ensaio clínico randomizado
Khatri <i>et al.</i>	2015	Índia	Ensaio clínico randomizado
Kumar <i>et al.</i>	2016	Índia	Ensaio clínico não randomizado
Akdeniz <i>et al.</i>	2017	Turquia	Ensaio <i>in vitro</i>
Bayer <i>et al.</i>	2017	Turquia	Estudo pré-clínico em ratos
Mostafa e Zakaria	2018	Egito	Ensaio clínico randomizado
AlZarea	2018	Arábia Saudita	Ensaio clínico controlado cego
Amin	2018	Egito	Estudo pré-clínico em ratos
Dogan <i>et al.</i>	2018	Turquia	Estudo pré-clínico em ratos
Hayashi <i>et al.</i>	2019	Japão	Estudo pré-clínico em ratos
Oldoini <i>et al.</i>	2020	Itália	Relato de Caso
Veneri <i>et al.</i>	2020	Itália	Ensaio clínico randomizado
Monzillo <i>et al.</i>	2020	Itália	Estudo Piloto
Monteiro <i>et al.</i>	2021	Brasil	Estudo pré-clínico em ratos
Kuska-Kielbratowska <i>et al.</i>	2022	Polônia	Ensaio <i>in vitro</i>
Fede <i>et al.</i>	2022	Itália	Ensaio clínico não controlado

Fonte: Os Autores.

Os estudos foram agrupados também quanto à forma terapêutica utilizada: gás, água ou óleo ozonizado. Além disso, verificou-se os autores, lesão e tempo de aplicação (Tabela 2, página seguinte).

Tabela 2 – Descrição dos estudos selecionados, de acordo com o (s) autor (es), lesão, forma terapêutica do ozônio e tempo de aplicação.

Autores	Lesão	Forma terapêutica do ozônio	Tempo de aplicação	N do estudo
Kazancioglu <i>et al.</i>	LPO atrófico-erosivo	Gás	10 s	120 pacientes
Khatri <i>et al.</i>	Candidose oral	Água	1 min	40 pacientes
Mostafa e Zakaria	LPO atrófico-erosivo	Gás	1 min	66 pacientes
Veneri <i>et al.</i>	LPO atrófico-erosivo	Água	1 min	51 pacientes
Kumar <i>et al.</i>	Candidose oral Queilite angular LPO Herpes simples Ulcerações aftosas recorrente	Água e óleo ozonizado	1 min	50 pacientes
Agrillo <i>et al.</i>	ONMIM	Gás	3 min	15 pacientes
AlZarea	Úlcera traumática	Gás	1 min	75 pacientes
Fede <i>et al.</i>	ONMIM	Injeção na mucosa ao redor	-	7 pacientes
Ripamonti <i>et al.</i>	ONMIM	Óleo ozonizado	10 min	10 pacientes
Kuska-Kielbratowska <i>et al.</i>	Candidose oral	Água	30, 60 e 120 s	-
Akdeniz <i>et al.</i>	ONMIM	Gás	30 s	-
Monzillo <i>et al.</i>	Candidose oral	Gel	48 h	-
Oldoini <i>et al.</i>	Lesão ulcerativa no palato	Gás e água	2 min	1 paciente
Bayer <i>et al.</i> *	Mucosite oral	Gás	120 s	24 ratos
Amin*	Candidose oral	Gás	-	60 ratos
Dogan <i>et al.</i> *	Câncer de língua	Gás	-	36 ratos
Hayashi <i>et al.</i> *	Mucosite oral	Água	-	21 ratos
Monteiro <i>et al.</i> *	ONMIM	Óleo	10 min	12 ratos

*Modelo de estudo animal em ratos. Nota: h = horas; min = minutos; s = segundos.

Fonte: Os Autores.

Com relação às lesões estudadas, 4 pesquisas abordaram sobre Líquen Plano-Oral (LPO) atrófico-erosivo, 4 trataram da candidose oral, 5 investigaram a Osteonecrose dos Maxilares Induzida por Medicamentos (ONMIM), 2 abordaram a mucosite oral, 1 examinou a úlcera traumática pelo uso de prótese total mal adaptada, 1 analisou o câncer de língua e 1 tratou de várias lesões. O quadro 1 apresenta o objetivo e principais resultados encontrados de cada estudo.

Quadro 1 – Comparativo entre objetivo e principais resultados dos artigos selecionados.

Autor	Objetivo	Principais resultados
Agrillo <i>et al.</i>	Relatar casos de 15 pacientes que fazem uso de bisfosfonatos e foram submetidos a ciclos de ozonioterapia pré e pós exodontia.	A aplicação da ozonioterapia associada com o uso de antibióticos foi efetiva e segura. Todos os pacientes fizeram a cirurgia sem complicações, ou seja, sem osteonecrose dos maxilares causada por medicamentos.
Akdeniz <i>et al.</i>	Investigar os efeitos da terapia com plasma de gás ozônio na cicatrização de feridas em fibroblastos humanos tratados com bisfosfonatos.	As aplicações de bisfosfonatos causaram danos genotóxicos no DNA de fibroblastos gengivais humano. A terapia com plasma de ozônio diminuiu significativamente o dano genotóxico e aumentou as taxas de cicatrização de feridas.
AlZarea	Avaliar a eficácia do ozônio no tratamento de úlceras traumáticas relacionadas à prótese dentária.	O tamanho da úlcera diminuiu a partir do segundo dia no grupo de estudo após a aplicação de ozônio. Além disso, observou-se diminuição dos níveis de dor e duração da úlcera.
Amin	Desenvolver um modelo experimental em ratos com função imunológica comprometida e uma população microbiana estável na cavidade oral, a fim de avaliar a eficácia de terapia com ozônio contra a infecção oral experimental por <i>C. albicans</i> .	O exame histológico revelou que o tratamento com ozonioterapia causou uma diminuição gradual da atrofia papilar lingual e infiltração reduzida das camadas superficiais com levedura de <i>Candida</i> .
Bayer <i>et al.</i>	Determinar os efeitos do uso do laser e da ozonioterapia no tratamento da mucosite oral e comparar os resultados.	O uso do laser de baixa potência foi mais efetivo do que o uso do gás ozônio no fator básico de crescimento dos fibroblastos e fator de crescimento derivado de plaquetas.

Dogan <i>et al.</i>	Examinar o efeito terapêutico da combinação da radioterapia e ozônio no aumento da destruição de células cancerosas no câncer de língua avançado induzido em ratos.	A radioterapia associada à aplicação de ozônio causou melhora histopatológica e aumento da sobrevida nos ratos com câncer de língua avançado.
Fede <i>et al.</i>	Avaliar a eficiência e segurança do ozônio infiltrado via mucosa oral em 7 pacientes oncológicos com Osteonecrose dos Maxilares Induzida por Medicamentos não elegíveis para cirurgia.	Todos os pacientes tiveram sequestro ósseo do osso necrótico e expulsão espontânea. Não foi necessária nenhuma abordagem cirúrgica ou médica adicional.
Hayashi <i>et al.</i>	Avaliou a eficácia das nano-bolhas de ozônio para o tratamento da mucosite oral induzida por quimioterapia em ratos.	O uso das nano-bolhas de ozônio diminuiu a contagem de bactérias e incentivou a cicatrização da mucosite oral induzida por quimioterapia.
Kazancioglu <i>et al.</i>	Comparar o efeito do ozônio, laser, corticosteroide tópico no tratamento de Líquen Plano Oral.	Houve melhora dos sinais em todos os grupos. No entanto, diferenças estatisticamente significativas foram encontradas nos grupos tratados com ozônio e corticosteroide.
Khatri <i>et al.</i>	Avaliar e comparar o uso da água ozonizada e clotrimazol tópico em reduzir a contagem de unidade formadoras de colônias (UFC) das espécies <i>Candida</i> envolvidas com a candidose oral.	Observou-se que houve redução gradual nos dois grupos. Contudo, a redução de UFC por <i>Candida</i> no grupo do ozônio foi maior do que no grupo do clotrimazol.
Kumar <i>et al.</i>	Avaliar a eficácia do óleo ozonizado no tratamento de lesões bucais.	Em todas as lesões avaliadas (ulceração aftosa, herpes labial, candidose oral, líquen plano oral e queilite angular) notou-se que houve uma regressão. Além disso, nenhuma toxicidade ou efeito colateral foi observado.
Kuska-Kielbratowska <i>et al.</i>	Determinar a sensibilidade de cepas selecionadas de <i>Candida</i> à água ozonizada com base na concentração e no tempo de contato.	As cepas selecionadas de <i>Candida spp</i> foram sensíveis à água ozonizada em todas as concentrações testadas (5 µg/mL, 30 µg/mL e 50 µg/mL). A sensibilidade das cepas à água ozonizada aumentou com a concentração e o tempo de aplicação.
Monteiro <i>et al.</i>	Avaliar o efeito preventivo do óleo ozonizado no desenvolvimento de Osteonecrose dos Maxilares Induzida por Medicamentos em extração dentária	O grupo que recebeu o tratamento com óleo ozonizado pós extração obteve uma área média de osso vital maior que no grupo que não recebeu tratamento.

	de ratos que passaram por tratamento com ácido zoledrônico.	
Monzillo <i>et al.</i>	Analisar o efeito antimicótico do óleo ozonizado e sua possibilidade como tratamento alternativo para infecções fúngicas, comparado com o digluconato de clorexidina.	O óleo ozonizado e o digluconato de clorexidina mostraram atividade antifúngica contra todas as espécies de <i>Candida</i> consideradas. Os autores sugerem mais estudos para confirmar a eficácia clínica e efetiva do óleo ozonizado no tratamento da candidose oral.
Mostafa e Zakaria	Avaliar o efeito terapêutico da combinação do uso tópico do ozônio e corticosteroide em comparação com o uso tópico isolado de ozônio e corticosteroides tópicos no tratamento do Líquen Plano Oral atrófico-erosivo.	O grupo que recebeu o tratamento combinado foi o que obteve um maior percentual de mudança em relação aos escores de dor e sinais da lesão.
Oldoini <i>et al.</i>	Relatar o caso de uma lesão ulcerativa no palato mole usando a ozonioterapia como tratamento adjuvante.	Após 2 semanas de tratamento já foi possível observar melhoras significativas da lesão.
Ripamonti <i>et al.</i>	Avaliar o efeito do tratamento e tolerabilidade do uso do óleo de ozônio em pacientes com osteonecrose de mandíbula pelo uso de bisfosfonatos.	Em todos os pacientes, as lesões foram resolvidas com reconstituição completa do tecido oral. Não foi relato toxicidade. Observou-se que 8 pacientes tiveram sequestro total do osso necrótico com expulsão espontânea.
Veneri <i>et al.</i>	Investigar o uso da água ozonizada associada com o uso de corticoides tópicos no tratamento de Líquen Plano Oral.	Todos os pacientes apresentaram melhora significativa dos escores de sinais e dor, com maior taxa no grupo tratado com ozônio.

Fonte: Os Autores.

DISCUSSÃO

A estomatologia é uma área da odontologia focada no diagnóstico, prevenção e tratamento de condições que acometem a boca e o complexo maxilo-mandibular, englobando uma ampla gama de doenças orais, desde lesões benignas até doenças mais complexas que envolvem os ossos e tecidos moles da região (Santos, 2024). A presente pesquisa identificou a

utilização da ozonioterapia como uma alternativa terapêutica para diversas condições orais. O Líquen Plano Oral é uma condição inflamatória imunomedida que resulta em lesões características na pele e nas membranas mucosas (Hamour *et al.*, 2020). Embora não exista cura definitiva para o LPO, o tratamento visa principalmente reduzir a inflamação e aliviar os sintomas, sendo os corticosteroides tópicos a primeira opção terapêutica (Raj e Raj, 2023). Nesta revisão de literatura, foram avaliados diferentes estudos sobre a eficácia da ozonioterapia no manejo do LPO (Kazancioglu *et al.*, 2015; Mostafa e Zakaria, 2018; Veneri *et al.*, 2020).

Pacientes com LPO atróficos-erosivos tratados com ozônio gasoso apresentaram melhora significativa no controle dos sinais clínicos e na redução da dor desde a primeira aplicação. Apesar desses benefícios, foi observada uma taxa de recidiva de aproximadamente 40% (Kazancioglu *et al.*, 2015). Quando utilizado em associação com corticosteroides, o ozônio gasoso demonstrou resultados ainda mais promissores. A combinação de ambas as terapias proporcionou maior alívio da dor e melhor controle dos sinais clínicos em comparação ao uso isolado de corticosteroides tópicos (Mostafa e Zakaria, 2018). Além disso, a água ozonizada tem sido investigada como uma alternativa adjuvante no tratamento do LPO atrófico-erosivo. Utilizada como enxaguatório, ela alcança de forma rápida, segura e prática lesões localizadas até a orofaringe, oferecendo vantagens sobre o ozônio gasoso, que exige controle direto e cuidadoso. Pacientes tratados com a combinação de água ozonizada e corticosteroides apresentaram menores taxas de recidiva do LPO, o que indica que a ausência de inflamação pode ser mantida por mais tempo, provavelmente devido ao aumento no transporte de oxigênio promovido pelo ozônio (Veneri *et al.*, 2020).

A candidose oral, popularmente conhecida como “sapinho”, é uma infecção fúngica oportunista que afeta principalmente a mucosa oral, sendo o agente causador mais comum o fungo *Candida albicans* (Vila *et al.*, 2020). Embora essa condição seja mais prevalente em bebês e idosos usuários de próteses totais, ela pode afetar indivíduos de qualquer idade, especialmente aqueles com fatores locais ou sistêmicos que predispõem à infecção por *Candida*. O tratamento da candidose oral geralmente envolve o uso de antifúngicos, tanto tópicos quanto sistêmicos, com a nistatina sendo a medicação mais utilizada (Rai *et al.*, 2022).

Nesse contexto, a ozonioterapia também tem sido explorada como opção de manejo da candidose oral. Em um estudo, amostras salivares de pacientes tratados exclusivamente

com água ozonizada foram comparadas às de pacientes tratados com clotrimazol tópico. Ambos os grupos apresentaram uma redução gradual das Unidades Formadoras de Colônias (UFC), sendo que o grupo tratado com ozônio teve uma redução de 60,5% de UFC, contra 32,3% no grupo com clotrimazol, embora sem diferenças estatisticamente significativas entre os dois (Khatri *et al.*, 2015). De maneira semelhante, outra pesquisa demonstrou que tanto o uso de gel ozonizado (GeliO3) quanto o digluconato de clorexidina 0,2% (Plakgel®) têm eficácia no tratamento da candidose oral causada por quatro espécies mais comumente associadas: *Candida albicans*, *C. glabrata*, *C. tropicalis* e *C. parapsilosis*, porém sem diferenças estatisticamente significativas entre eles (Monzillo *et al.*, 2020). Adicionalmente, diferentes concentrações de água ozonizada demonstraram efeito inibitório em várias cepas de *Candida* (*Candida albicans*, *Candida glabrata* e *Candida krusei*), com maior sensibilidade observada em concentrações mais altas e tempos de aplicação mais longos (Kuska-Kielbratowska *et al.*, 2022). Em um modelo experimental com ratos, o uso de ozônio levou a uma diminuição gradual da atrofia lingual e a uma redução significativa na contagem de linfócitos T-CD3 no tratamento da infecção oral experimental por *Candida albicans* (Amin, 2018). Os resultados desses estudos sugerem o potencial uso da água ozonizada no tratamento da candidose oral, mas destacam a necessidade de mais investigações para definir a concentração ideal, o modo de uso, a frequência e a duração do tratamento, de modo que a água ozonizada possa ser utilizada na prática clínica.

A mucosite oral é um efeito colateral comum de tratamentos não cirúrgicos do câncer, como a quimioterapia e a radioterapia. Clinicamente, manifesta-se de várias formas, desde eritema da mucosa até pequenas lesões e ulcerações. Essa condição está fortemente associada à dor intensa, impactando significativamente a qualidade de vida dos pacientes (Kusiak *et al.*, 2020). Nesta revisão, os estudos analisaram o uso do ozônio como uma abordagem terapêutica para o tratamento da mucosite oral em modelos experimentais com ratos. Em uma pesquisa, a lavagem da cavidade oral com água contendo nanobolhas de ozônio promoveu uma redução significativa da carga bacteriana oral e estimulou a cicatrização da mucosite induzida pela quimioterapia (Hayashi *et al.*, 2019). Por outro lado, outra investigação demonstrou que o laser de baixa intensidade apresentou resultados superiores ao ozônio no estímulo à ação do fator de crescimento derivado de plaquetas e do fator de crescimento básico de fibroblastos, elementos essenciais para o reparo tecidual em casos de mucosite oral (Bayer *et al.*, 2017). Esse achado corrobora com a literatura, que evidencia que a terapia com

laser de baixa potência é eficaz na redução do desenvolvimento da mucosite oral em pacientes submetidos à quimioterapia, além de diminuir a gravidade das lesões da mucosa oral em pacientes que já apresentaram a condição após o uso preventivo do laser (Menezes *et al.*, 2021).

A Osteonecrose dos Maxilares Induzida por Medicamentos (ONMIM) é uma complicaçāo grave que afeta pacientes em uso de agentes antirreabsortivos ou antiangiogēnicos, sendo caracterizada pela presença de osso exposto ou fístula persistente por mais de oito semanas (AlRowis *et al.*, 2022). Diversos estudos investigaram a aplicação de ozonioterapia no tratamento e prevenção da ONMIM. Um estudo mostrou que a ozonioterapia aplicada antes e depois da extração dentária em pacientes tratados com bisfosfonatos impediu o desenvolvimento de ONMIM, demonstrando a eficácia do ozônio nesse contexto (Agrillo *et al.*, 2007). Além disso, a infiltração de ozônio na mucosa oral de pacientes com ONMIM resultou em cicatrização e formação de sequestro ósseo, evitando a necessidade de cirurgia (Fede *et al.*, 2022). Em outros estudos, a aplicação de óleo ozonizado em pacientes com metástases ósseas tratadas com bisfosfonatos levou à regeneração do tecido epitelial e cicatrização sem necessidade de intervenção cirúrgica (Ripamonti *et al.*, 2011), enquanto a terapia com plasma de gás ozônio em fibroblastos gengivais humanos mostrou redução do dano genotóxico e melhora da cicatrização de feridas pós-cirúrgicas (Akdeniz *et al.*, 2017). Adicionalmente, um estudo em ratos avaliou o efeito preventivo do óleo ozonizado no desenvolvimento de lesões de ONMIM em locais de extração dentária, demonstrando que o grupo tratado com óleo ozonizado apresentou menor quantidade de osso necrótico e maior quantidade de osso vital em comparação ao grupo controle (Monteiro *et al.*, 2021).

Por fim, o azeite ozonizado, quando aplicado topicalmente em diversas lesões orais, como candidose oral, queilite angular, úlceras aftosas recorrentes, herpes labial e LPO, apresentou uma taxa de cura de 100% das condições tratadas e uma melhora significativa nos sintomas de LPO (Kumar *et al.*, 2016). Já o uso de ozônio em forma gasosa demonstrou eficácia no tratamento de úlceras traumáticas causadas pelo uso de próteses totais, promovendo melhor cicatrização, redução dos níveis de dor, diminuição do tamanho e da duração das úlceras (Alzarea, 2018). Em um modelo experimental de câncer de língua avançado em ratos, a combinação de radioterapia com ozônio mostrou um efeito terapêutico superior em comparação aos grupos tratados isoladamente com radioterapia ou ozônio. Essa combinação

sugere um possível efeito sinérgico entre as terapias, resultando em melhor resposta ao tratamento e maior taxa de sobrevida (Dogan *et al.*, 2018). Em um caso clínico envolvendo um paciente com uma lesão ulcerativa no palato que não respondia a tratamentos convencionais, o uso de um dispositivo gerador de ozônio levou a melhorias significativas na lesão, incluindo redução do diâmetro, profundidade e sintomas associados. Essa evolução permitiu que o paciente retomasse o tratamento quimioterápico previamente interrompido (Oldoini *et al.*, 2020).

A ozonioterapia demonstra um grande potencial no tratamento de diversas condições estomatológicas, incluindo LPO, candidose oral, mucosite oral, ONMIM e outras lesões orais. No entanto, são necessárias mais pesquisas clínicas e experimentais para confirmar a eficácia desses tratamentos, estabelecer protocolos adequados de aplicação e garantir a segurança dos pacientes.

CONCLUSÃO

A ozonioterapia tem sido investigada como uma alternativa terapêutica no tratamento de diversas condições orais, como o LPO, candidose oral, mucosite oral, úlceras traumáticas, câncer de língua, lesões orais crônicas e ONMIM. Esta revisão de escopo buscou analisar a eficácia da ozonioterapia nesses contextos específicos. Os estudos revisados sugerem que a ozonioterapia pode apresentar benefícios no tratamento dessas condições, proporcionando melhorias nos sintomas e promoção da cicatrização de lesões orais. Além disso, a ozonioterapia pré e pós-cirúrgica demonstrou eficácia na prevenção da osteonecrose dos maxilares induzida por bisfosfonatos em pacientes submetidos à extração dentária. Todavia, é importante ressaltar que mais pesquisas são necessárias para confirmar a eficácia da ozonioterapia, avaliar seu perfil de toxicidade e estabelecer diretrizes claras para seu uso clínico. Apesar dos resultados promissores, ainda são necessários estudos adicionais para fornecer evidências robustas e subsidiar a incorporação da ozonioterapia na prática clínica odontológica.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

Elis Ribeiro Mariucio Aranha: Conceituação, Análise formal, Investigação, Redação – rascunho original, Visualização.

Daniele Fernanda Felipe: Redação – revisão e edição.

Lucas França Garcia: Redação – revisão e edição.

Elen de Souza Tolentino: Conceituação, Metodologia, Supervisão, Validação, Redação – revisão e edição.

REFERÊNCIAS

AGRILLO, A.; SASSANO, P.; RINNA, C.; PRIORE, P.; IANNETTI, G. Ozone Therapy in Extractive Surgery on Patients Treated With Bisphosphonates. *Journal of Craniofacial Surgery*, v. 18, n. 5, p. 1068-1070-2007. Disponível em: <https://journals.lww.com/jcraniofacialsurgery/abstract/2007/09000/ozone_therapy_in_extractive_surgery_on_patients.15.aspx> Acesso em: 24 de abril de 2023.

AKDENIZ, S. S.; BEYLER, E.; KORKMAZ, Y.; YURTCU, E.; ATES, U.; ARAZ, K.; SAHIN, F. I.; TORUN, O. Y. The effects of ozone application on genotoxic damage and wound healing in bisphosphonate-applied human gingival fibroblast cells. *Clinical Oral Investigations*, v. 22, p. 867-879, 2017. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1007/s00784-017-2163-6>> Acesso em: 05 de abril de 2023.

ALROWIS, R.; ALDAWOOD, A.; ALOTAIBI, M.; ALNASSER, E.; ALSAIF, I.; ALJABER, A.; NATTO, Z. Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw (MRONJ): A review of pathophysiology, risk factors, preventive measures and treatment strategies. *Saudi Dental Journal*, v. 34, n. 3, p. 202-210, 2022. Disponível em: <<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9346931/>> Acesso em: 20 de dezembro de 2024.

ALZAREA, B. K. Management of denture-related traumatic ulcers using ozone. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, v. 121, n. 1, p. 76-82, 2019. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0022391318302646?via%3Dihub>> Acesso em: 05 de abril de 2023.

AMIN, L. E. Biological assessment of ozone therapy on experimental oral candidiasis in immunosuppressed rats. *Biochemistry and Biophysics Reports*, v. 15, p. 57-60, 2018. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6067064/>> Acesso em: 07 de abril de 2023.

ANZOLIN, A. P.; SILVEIRA-KAROSS, N. L.; BERTOL, C. D. Ozonated oil in wound healing: what has already been proven? *Medical Gas Research*, v. 10, n. 1, p. 54-59, 2020. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7871935/>> Acesso em: 14 de abril de 2023.

BAYER, S.; KAZANCIOGLU, H. O.; ACAR, A. H.; DEMIRTAS, N.; KANDAS, N. O. Comparision of laser and ozone treatments on oral mucositis in na experimental model. *Lasers in Medical Science*, v. 32, n. 3, p. 673-677, 2017. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1007/s10103-017-2166-1>>

CFO – CONSELHO FEDERAL DE ODONTOLOGIA. Regulamento sobre o exercício pelo cirurgião-dentista da prática de ozonioterapia. Resolução CFO166/2015. Disponível em: <<https://website.cfo.org.br/wp-content/uploads/2020/08/ANEXO-RESOLU%C3%A7%C3%A3O-CFO-166-2015.pdf>> Acesso em: 29 de junho de 2023.

DOGAN, R.; HAFIZ, A. M.; KIZILTAN, H. S.; YENIGUN, A.; BUYUKPINARBASLILI, N.; ERIS, A. H.; OZTURAN, O. Effectiveness of radiotherapy + ozone on tumoral tissue and survival in tongue cancer rat model. *Auris Nasus Larynx*, v. 45, n. 1, p. 128-134, 2018. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0385814617302857?via%3Dihub>> Acesso em: 14 de abril de 2023.

Ozonioterapia como abordagem terapêutica para lesões orais: uma revisão de escopo

FEDE, O. D.; GAIZO, C. D.; PANZARELLA, V.; LA MANTIA, G.; TOZZO, P.; GRIGOLI, A. D.; CASTO, A. L.; MAUCERI, R.; CAMPISI, G. Ozone Infiltration for Osteonecrosis of the Jaw Therapy: A case series. *Journal of Clinical Medicine*, v. 11, n. 18, 2022. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9502994/>> Acesso em: 19 de abril de 2023.

GUIMARÃES, F. M.; ARAÚJO, T. G. F. Benefícios da ozonioterapia na odontologia – revisão de literatura. *Revista de Odontologia da UNESP*, v. 49, p. 100, 2020. Disponível em: <<https://revodontolunesp.com.br/article/604a0a5fa953950b573168a4>> Acesso em: 29 de junho de 2023.

HAMOUR, A. F.; KLIEB, H.; ESKANDER, A. **Oral lichen planus**. *CMAJ*, v. 192, n. 31, p. E892, 2020. Disponível em: <<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7828879/>> Acesso em: 20 de dezembro de 2024.

HAYASHI, K.; ONDA, T.; HONDA, H.; OZAWA, N.; OHATA, H.; TAKANO, N.; SHIBAHARA, T. Effects of ozone nano-bubble water on mucositis induced by câncer chemotherapy. *Biochemistry and Biophysics Reports*, v. 20, 2019. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6806368/>> Acesso em: 05 de maio de 2023.

KAZANCIOLU, H. O.; ERISEN, M. Comparison of Low-Level Laser Therapy versus Ozone Therapy in The Treatment of Oral Lichen Planus. *Annals of Dermatology*, v. 27, n. 5, 2015. Disponível em:<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4622881/>> Acesso em: 19 de abril de 2023.

KHATRI, I.; MOGER, G.; KUMAR, N. A. Evaluation of effect of topical ozone therapy on salivar Candidal carriage in oral candidiasis. *Indian Journal of Dental Research*, v. 26, n. 2, p. 158-162, 2015. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26096109/>> Acesso em: 19 de abril de 2023.

KUMAR, T.; ARORA, N.; PURI, G.; ARAVINDA, K.; DIXIT, A.; JATTI, D. Efficacy of ozonized olive oil in the management of oral lesions and conditions: A clinical trial. *Contemporary Clinical Dentistry*, v. 7, n. 1, p. 51-54, 2016. doi: 10.4103/0976-237X.177097. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4792056/>> Acesso em: 13 de maio de 2023.

KUSIAK, A.; JERECKE-FOSSA, B. A.; CICHOŃSKA, D.; ALTERIO, D. Oncological-therapy related oral mucositis as an interdisciplinary problem-literature review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, v. 17, n. 7, p. 2464, 2020. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32260309/>> Acesso em: 20 de dezembro de 2024.

KUSKA-KIELBRATOWSKA, A.; WIENCH, R.; MERTAS, A.; BOBELA, E.; KIELBRATOWSKI, M.; LUKOMSKA-SZYMANSKA, M.; TANASIEWICZ, M.; SKABA, D. Evaluation of the Sensitivity of Selected Candida Strains to ozonated water – na in vitro study. *Medicina*, v. 58, 2022. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9784337/>> Acesso em: 13 de maio de 2023.

MENEZES, B. C.; THEBIT, M. M.; BONELA, L. A. S.; OLIVEIRA, K. G.; GONÇALVES, W. L.; BISSOLI, N. S.; SARTORIO, C. L.; GOUEVA, S. A. Laser therapy as a preventive approach for oral mucositis in cancer patients undergoing chemotherapy: the potential role of superoxide dismutase. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, v. 22, n. 10, p. 3211-3217, 2021. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34710997/>> Acesso em: 20 de dezembro de 2024.

MONTEIRO, C. G. J.; VIEIRA, E. M.; EMERICK, C.; AZEVEDO, R. S.; PASCOAL, V. A. B.; HOMSI, N.; LINS, R. X. Ozonated oil effect for prevention of medication-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ) in rats undergoing zoledronic acid therapy. *Clinical Oral Investigations*, v. 25, p. 6653-6659, 2021. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1007/s00784-021-03951-3>> Acesso em: 19 de abril de 2023.

MONZILLO, V.; LALLITTO, F.; RUSSO, A.; POGGIO, C.; SCRIBANTE, A.; ARCIOLA, C.R.; BERTUCCIO, F.R.; COLOMBO, M. Ozonized Gel Against Four Candida Species: a Pilot Study and Clinical Perspectives. *Materials*, v. 13, n. 1731, p. 1-7, 2020. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7178640/>> Acesso em: 13 de maio de 2023.

MOSTAFA, B.; ZAKARIA, M. Evaluation of combined topical ozone and steroid therapy in maagement of Oral Lichen Planus. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, v. 6, n. 5, p. 879-884, 2018. doi: 10.3889/oamjms.2018.219 Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5985865/>> Acesso em: 18 de maio de 2023.

OLDOINI, G.; FRABATTISTA, G.R.; SARAGONI, M.; COSOLA, S.; GIAMMARINARO, E.; GENOVESI, A.M.; MARCONCINI, S. Ozone therapy for oral palatal ulcer in a leukaemic patient. *European Journal Case Reports in Internal Medicine*,

v. 7, n. 2, 2020. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7050963/>> Acesso em: 19 de abril de 2023.

PETERS, M. D. J.; GODFREY, C.; MCINERNEY, P.; MUNN, Z.; TRICCO, A. C.; KHALIL, H. **Chapter 11: Scoping Reviews (2020 version)**. In: Aromataris E, Munn Z (Editors). JBI Manual for Evidence Synthesis, JBI, 2020.

RAI, A.; MISRA, S. R.; PANDA, S.; SOKOLOWSKI, G.; MISHRA, L.; DAS, R.; LAPINSKA, B. Nystatin effectiveness in oral candidiasis treatment: A systematic review & meta-analysis of clinical trials. *Life (Basel)*, [S.l.], v. 12, n. 11, p. 1677, 22 out. 2022. Disponível em: <<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9697841/>> Acesso em: 20 de dezembro de 2024.

RAJ, G.; RAJ, M. **Oral lichen planus**. In: STATPEARLS [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 6 fev. 2023. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK578201/>> Acesso em: 20 de dezembro de 2024.

RIPAMONTI, C. I.; CISLAGHI, E.; MARIANI, L.; MANIEZZO, M. Efficacy and safety of medical ozone (O₃) 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 Oncology*, v. 47, p. 185-190, 2011. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1368837511000030?via%3Dihub>> Acesso em: 13 de maio de 2023.

SANTOS, G. G. Avaliação do perfil dos pacientes atendidos pela Clínica de Estomatologia do Centro Universitário Christus. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) apresentado ao Centro Universitário Christus, 2024. 33 p. Disponível em: <<https://repositorio.unichristus.edu.br/jspui/bitstream/123456789/1804/5/SantosGuilherme.pdf>> Acesso em: 20 December 2024.

SEN, S.; SEN, S. Ozone therapy a new vista in dentistry: integrated review. *Medical Gas Research*, v. 10, n. 4, p. 189-192, 2020. doi: 10.4103/2045-9912.304226. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8092153/>> Acesso em: 19 de abril de 2023.

SILVA, M. L.; CONCEIÇÃO, I. M. P.; SILVA, M. S.; GOMES, T. R.; NASCIMENTO, R. C. M. Ozonioterapia e sua utilização na área da saúde (relato de experiência). *Revista Multidisciplinar em Saúde*, v. 2, n. 4, p. 12, 2021. Disponível em: <<https://editoraime.com.br/revistas/index.php/rems/article/view/2720>> Acesso em: 29 de junho de 2023.

SUH, Y.; PATEL, S.; KAITLYN, R.; GANDHI, J.; JOSHI, G.; SMITH, N. L. KHAN, S. A. Clinical utility of ozone therapy in dental and oral medicine. *Medical Gas Research*, v. 9, n. 3, p. 163-167, 2019. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6779001/>> Acesso em: 18 de junho de 2023.

SWANSON, T.J.; JAMAL, Z.; CHAPMAN, J. Ozone Toxicity. [Updated 2022 Nov 15]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430751/>> Acesso em: 29 de junho de 2023.

VENERI, F.; BARDELLINI, E.; AMADORI, F.; CONTI, G.; MAIORANA, A. Efficacy of ozonized water for the treatment of erosive oral lichen planus: a randomized controlled study. *Medicina oral, Patología y Cirugía bucal*, v. 25, n. 5, p. 675-682, 2020. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7473429/>> Acesso em: 05 de maio de 2023.

VILA, T.; SULTAN, A. S.; MONTELONGO-JAUREGUI, D.; JABRA-RIZK, M. A. Oral candidiasis: a disease of opportunity. *Journal of Fungi (Basel)*, v. 6, n. 1, p. 15, 2020. Disponível em: <<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7151112/>> Acesso em: 20 de dezembro de 2024.



Este trabalho está licenciado com uma Licença [Creative Commons - Atribuição 4.0 Internacional](#).