

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
Faculdade de Ciências da Saúde
Programa de Pós-graduação em Odontologia



Dissertação de Mestrado

**AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA À SAÚDE ORAL DE
PACIENTES COM OSTEONECROSE DOS MAXILARES ASSOCIADA AO USO
DE MEDICAMENTOS SUBMETIDOS A OZONIOTERAPIA: UM ESTUDO
RETROSPECTIVO**

Bruno Ribeiro Sertorio

Brasília, 28 de março de 2024

Bruno Ribeiro Sertorio

**AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA À SAÚDE ORAL DE
PACIENTES COM OSTEONECROSE DOS MAXILARES ASSOCIADA AO USO
DE MEDICAMENTOS SUBMETIDOS A OZONIOTERAPIA: UM ESTUDO
RETROSPECTIVO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Odontologia.

Orientadora: Profa. Dra. Flaviana Soares Rocha

Brasília, 2024

Bruno Ribeiro Sertorio

**AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA À SAÚDE ORAL DE
PACIENTES COM OSTEONECROSE DOS MAXILARES ASSOCIADA AO USO
DE MEDICAMENTOS SUBMETIDOS A OZONIOTERAPIA: UM ESTUDO
RETROSPECTIVO**

Dissertação aprovada, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em Odontologia, Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília.

Data de defesa: 28/03/2024.

Banca Examinadora:

Profa. Dra. Flaviana Soares Rocha (Orientadora)

Prof. Dr. Alessandro Lourenço Januário (Externo)

Prof. Dr. Sérgio Bruzadelli Macedo (Interno)

André Luís Vieira Cortez (Suplente)

AGRADECIMENTOS

À minha família, pela dedicação e apoio incondicional.

Aos amigos, em especial Luara, pela disposição em ouvir, compartilhar e auxiliar na reflexão acerca de dúvidas e angústias.

Aos diretores da Odontoclínica de Aeronáutica de Brasília no período de 2022 a 2024, Coronel Elizabeth e Coronel Valeska, por permitirem a flexibilização de turnos necessária para conclusão da carga horária do curso.

Aos professores do Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade de Brasília, por oportunizar e transmitir o rico conhecimento com maestria.

À professora orientadora Flaviana Soares Rocha, pela presteza, interesse, estímulo, disposição e valiosa contribuição ao longo do mestrado e, em especial, na confecção do presente trabalho.

Aos colaboradores do Hospital Universitário de Brasília - Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares, com ênfase àqueles do Setor de Prontuários e de Odontologia, cuja solicitude facilitou sobremaneira o desenvolvimento da pesquisa.

Aos pacientes do Hospital Universitário de Brasília, sem os quais não haveria estudo.

E, a todos aqueles que, direta ou indiretamente, contribuíram para minha formação pessoal e profissional, por me dar os meios para atingir meus objetivos.

RESUMO

A osteonecrose dos maxilares associada ao uso de medicamentos (MRONJ) é uma condição patológica em que há exposição óssea persistente por mais de oito semanas, em pacientes que utilizam agentes antirreabsortivos ou antiangiogênicos, sem histórico de radioterapia ou metástase nos maxilares. Trata-se de uma doença complexa, com diversos tratamentos disponíveis, incluindo a ozonioterapia, que se destaca por ser uma abordagem não invasiva e apresentar altas taxas de sucesso. No entanto, além dos aspectos clínicos da doença, a importância do ponto de vista subjetivo do paciente em relação à sua condição e tratamento muitas vezes é negligenciada. Neste estudo retrospectivo, procuramos avaliar como a MRONJ afeta a qualidade de vida relacionada à saúde oral (QVRSO) em pacientes que passaram por tratamento com ozônio. Utilizamos o questionário OHIP-14, composto por quatorze perguntas que abrangem sete dimensões diferentes relacionadas à qualidade de vida: limitação funcional, dor física, desconforto psicológico, incapacidade física, incapacidade psicológica, incapacidade social e desvantagem social. Doze pacientes com MRONJ foram incluídos no estudo. Ao compararmos os resultados obtidos antes e após o tratamento com ozônio, observamos um impacto maior da MRONJ antes do tratamento. Além disso, houve melhora significativa no escore total ($p=0,038$), na dor física ($p=0,004$) e na desvantagem social ($p=0,010$) após o tratamento. Estes achados indicam que a ozonioterapia pode reduzir o impacto da MRONJ na qualidade de vida, proporcionando aos pacientes uma percepção mais positiva do seu bem-estar biopsicossocial.

Palavras-chave: Osteonecrose dos maxilares associada ao uso de medicamentos; Ozônio; Qualidade de vida.

ABSTRACT

Medication-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ) is a pathological condition characterized by persistent bone exposure for more than eight weeks, in patients using antiresorptive or antiangiogenic agents, without a history of jaw radiotherapy or metastasis. It is a complex disease with various available treatments, including ozone therapy, known for its non-invasive approach and high success rates. However, beyond the clinical aspects of the disease, the subjective perspective of patients regarding their condition and treatment is often ignored. In this retrospective study, we aimed to assess how MRONJ affects oral health-related quality of life (OHRQoL) in patients undergoing ozone treatment. We utilized the OHIP-14 questionnaire, comprising fourteen questions covering seven different dimensions related to quality of life: functional limitation, physical pain, psychological discomfort, physical and psychological disability, social disability, and social disadvantage. Twelve MRONJ patients were included in the study. By comparing the results obtained before and after ozone treatment, we observed a greater impact of MRONJ before treatment. Additionally, there was a significant improvement in the total score ($p=0.038$), physical pain ($p=0.004$), and social disadvantage ($p=0.010$) after treatment. These findings suggest that ozone therapy may reduce the impact of MRONJ on quality of life, providing patients with a more positive perception of their biopsychosocial well-being.

Keywords: Medication-related osteonecrosis of the jaw; Ozone; Quality of life.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Características dos principais índices usados para avaliar o impacto da saúde oral na qualidade de vida em adultos e idosos	11
Tabela 2 – Versão traduzida transculturalmente do OHIP-14	13
Tabela 3 - Perfil epidemiológico dos pacientes e de identificação da doença.....	24
Tabela 4 - Localização da MRONJ e informações do tratamento com ozônio.....	26
Tabela 5 – Análise comparativa dos escores obtidos do questionário OHIP-14 antes e após ozonioterapia.....	28

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BF – Bisfosfonatos

CID – Classificação Internacional de Doenças

Ebserh – Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares

GOHAI – Índice de Determinação da Saúde Bucal Geriátrica

HUB – Hospital Universitário de Brasília

MRONJ – Osteonecrose dos Maxilares Associada ao Uso de Medicamentos

OHIP-14 – Perfil do Impacto da Saúde Bucal

OIDP – Índice de Impactos Odontológicos no Desempenho Diário

OMS – Organização Mundial de Saúde

QVRS – Qualidade de Vida Relacionada à Saúde

QVRSO – Qualidade de Vida Relacionada à Saúde Oral

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
2 REVISÃO DE LITERATURA	12
2.1 OHIP-14 (Perfil do Impacto da Saúde Bucal)	12
2.2 Osteonecrose dos Maxilares Relacionada a Medicamentos (MRONJ) ..	14
2.3 Terapia com Ozônio para Tratamento da MRONJ	16
2.4 Avaliação do Impacto da MRONJ na QVRSO através do OHIP-14	18
3 OBJETIVOS	19
3.1 Objetivo Geral	19
3.2 Objetivos Específicos	19
3.3 Hipóteses	19
4 METODOLOGIA	20
4.1 Delineamento da Pesquisa	20
4.2 Participantes	20
4.3 Critérios de Elegibilidade	20
4.4 Coleta de Dados	21
4.5 Análise Estatística	22
5 RESULTADOS	23
6 DISCUSSÃO	29
7 CONCLUSÃO	33
REFERÊNCIAS	34
APÊNDICE I	39
APÊNDICE II	41
ANEXO I	51

1 INTRODUÇÃO

A Organização Mundial de Saúde (OMS) define saúde como “um estado de completo bem-estar físico, mental e social, e não apenas a ausência de doença ou enfermidade” [1], enquanto qualidade de vida refere-se à “percepção do indivíduo acerca de sua posição na vida, de acordo com o contexto cultural e os sistemas de valores nos quais vive e em relação a seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações” [2].

Nesse contexto, a qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) é multidimensional, e a percepção do estado de saúde pelo paciente não reflete apenas a sua situação de saúde física, mas também engloba fatores funcionais, psicológicos, sociais e a presença de dor/desconforto [3].

Como parte integrante e indissociável da saúde geral do organismo, a saúde oral tem impactos nos pacientes, representados pelo conceito de qualidade de vida relacionada à saúde oral (QVRSO). A QVRSO pode ser compreendida como o componente da QVRS que está relacionado às consequências das doenças bucais e intervenções odontológicas nos pacientes [4]. Dessa forma, uma abordagem centrada no paciente, visando à melhoria da qualidade de vida, torna-se o principal objetivo das intervenções odontológicas. Além disso, a QVRSO não é relevante apenas para um paciente individual, mas também pode ser considerada como o principal indicador de saúde pública odontológica [4].

Diante disso, vários instrumentos têm sido desenvolvidos e validados para avaliar o impacto da saúde oral na qualidade de vida. Esses instrumentos geralmente envolvem perguntas sobre diversos tópicos, abordando a interferência da saúde bucal nas atividades diárias dos entrevistados. Posteriormente, as respostas são combinadas em uma pontuação ou índice, que caracteriza o impacto na qualidade de vida [5]. Apesar da existência de muitos instrumentos genéricos e específicos, poucos passaram por um processo de validação interna ou adaptação transcultural. Entre eles, OHIP-14 (perfil do impacto da saúde bucal), OIDP (índice de impactos odontológicos no desempenho diário) e GOHAI (índice de determinação da saúde bucal geriátrica) parecem ser os instrumentos mais amplamente validados [6]. Um resumo das características dos índices supracitados é apresentado na Tabela 1.

Tabela 1 - Características dos principais índices usados para avaliar o impacto da saúde oral na qualidade de vida em adultos e idosos

ÍNDICE	Autores	Dimensões impactadas	População	Nº de itens
OHIP	<u>Original:</u> Slade e Spencer [7]	1. Limitação Funcional 2. Dor Física 3. Desconforto Psicológico 4. Deficiência Física 5. Deficiência Psicológica	Adulta	<u>Original:</u> 49
	<u>Reduzido:</u> Slade [8]	6. Empecilho Social 7. Incapacidade		<u>Reduzido:</u> 14
OIDP	Adulyanon, Vourapukiaru e Sheiham [9]	1. Física 2. Psicológica 3. Social	Adulta	8
GOHAI	Atchison e Dolan [10]	1. Física 2. Psicossocial 3. Dor Ou Desconforto	Idosa	12

Das três ferramentas disponíveis, houve a opção por utilizar o OHIP-14, uma vez que se trata de um índice composto por um número reduzido de itens (quatorze), direcionado à população-alvo (adultos) e com a capacidade de avaliar múltiplas dimensões (sete), relevantes em pacientes com osteonecrose dos maxilares relacionada a medicamentos (MRONJ).

Este estudo justifica-se pela necessidade de compreender como a ozonioterapia pode influenciar a qualidade de vida em pacientes com MRONJ, por meio da comparação dos escores antes e após a terapia. Isso contribui para a compreensão da saúde além do aspecto físico do processo saúde-doença, integrando considerações das dimensões psicológicas e sociais que também demandam atenção no tratamento dessa condição patológica.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 OHIP-14 (Perfil do Impacto da Saúde Bucal)

O OHIP foi desenvolvido por Slade e Spencer (1994), na Austrália, com o intuito de fornecer um índice graduado para avaliar/mensurar a percepção do indivíduo sobre o impacto biopsicossocial das desordens bucais em sua qualidade de vida. A formulação desse instrumento fundamenta-se na interpretação de Locker da Classificação Internacional de Doenças (CID) da OMS para Odontologia. Ele estabeleceu três níveis hierárquicos de impacto, correlacionados com o grau de desconforto do indivíduo [7].

No primeiro nível, encontram-se as deficiências orais: qualquer alteração funcional e anatômica do sistema estomatognático. No segundo nível, estão os impactos intermediários, decorrentes da deterioração do estado bucal, dor, desconforto, limitações funcionais e insatisfação com a aparência. O terceiro nível, ou impacto final, é representado pelas atividades físicas, psicológicas e sociais usuais que um indivíduo pode apresentar devido à saúde bucal prejudicada. Esse nível é equiparado à incapacidade na classificação da OMS [11].

Este questionário é amplamente utilizado tanto por pesquisadores quanto por profissionais clínicos para avaliação da QVRSO [12]. Inicialmente, este instrumento de autoavaliação, centrado no paciente, consistia em 49 itens que abrangiam sete dimensões impactadas pelas desordens bucais, a saber: limitação funcional, dor física, desconforto psicológico, deficiência física, deficiência psicológica, empecilho social e incapacidade [7].

Em 1997, Slade propôs a validação de um questionário reduzido a quatorze itens derivado do instrumento original, resultando em um subconjunto de itens com boa confiabilidade, validade e precisão [8]. A fim de tornar os itens mais claros e compreensíveis para a língua portuguesa e a cultura brasileira, Almeida *et al.* (2004) realizaram a equivalência conceitual/funcional por meio de tradução e retrotradução do OHIP-14, associada à adaptação transcultural [13]. A tabela 2 registra, na primeira coluna, as questões originais do OHIP-14 propostas por Slade (1997) e, na segunda coluna, as versões traduzidas transculturalmente, divididas nos sete domínios de acordo com cada par de perguntas, a saber: limitação funcional (1 e 2), dor física (3 e 4), desconforto psicológico (5 e 6), incapacidade física (7 e 8),

incapacidade psicológica (9 e 10), incapacidade social (11 e 12) e desvantagem social (13 e 14) [8,13].

Tabela 2 - Versão traduzida transculturalmente do OHIP-14

Versão Original	Versão em português
1- Have you had trouble pronouncing any word because of problems with your teeth, mouth or denture?	1- Você já teve problemas para falar alguma palavra por causa de problemas com seus dentes, sua boca ou dentadura?
2- Have you felt that your sense of taste has worsened because of problems with your teeth, mouth or denture?	2- Você sentiu que o sabor dos alimentos tem piorado por causa de problemas com seus dentes, sua boca ou dentadura?
3- Have you had painful aching in your mouth?	3- Você já sentiu dores fortes em sua boca?
4- Have you found it uncomfortable to eat any foods because of problems with your teeth, mouth or denture?	4- Você tem se sentido incomodado ao comer algum alimento por causa de problemas com seus dentes, sua boca ou dentadura?
5- Have you been self-conscious because of your teeth, mouth or denture?	5- Você tem ficado pouco à vontade por causa de problemas com seus dentes, sua boca ou dentadura?
6- Have you felt tense because of problems with your teeth, mouth or denture?	6- Você se sentiu estressado por causa de problemas com seus dentes, sua boca ou dentadura?
7- Has your diet been unsatisfactory because of problems with your teeth, mouth or denture?	7- Sua alimentação tem sido prejudicada por causa de problemas com seus dentes, sua boca ou dentadura?
8- Have you had to interrupt meals because of problems with your teeth, mouth or denture?	8- Você teve que parar suas refeições por causa de problemas com seus dentes, sua boca ou dentadura?
9- Have you found it difficult to relax because of problems with your teeth, mouth or denture?	9- Você tem encontrado dificuldade em relaxar por causa de problemas com seus dentes, sua boca ou dentadura?
10- Have you been a bit embarrassed because of problems with your teeth, mouth or denture?	10- Você já se sentiu um pouco envergonhado por causa de problemas com seus dentes, sua boca ou dentadura?

11- Have you been a bit irritable with other people because of problems with your teeth, mouth or denture?	11- Você tem estado um pouco irritado com outras pessoas por causa de problemas com seus dentes, sua boca ou dentadura?
12- Have you had difficult doing your usual jobs because of problems with your teeth, mouth or denture?	12- Você tem tido dificuldade em realizar suas atividades diárias por causa de problemas com seus dentes, sua boca ou dentadura?
13- Have you felt that life in general was less satisfying because of problems with your teeth, mouth or denture?	13- Você já sentiu que a vida em geral ficou pior por causa de problemas com seus dentes, sua boca ou dentadura?
14- Have you been totally unable to function because of problems with your teeth, mouth or denture?	14- Você tem estado sem poder fazer suas atividades diárias por causa de problemas com seus dentes, sua boca ou dentadura?

O OHIP-14 é preferível quando o interesse recai sobre danos específicos à saúde oral. Além disso, sua aplicabilidade em diversas configurações torna-o desejável para efeitos de comparabilidade [5].

2.2 Osteonecrose dos Maxilares Relacionada a Medicamentos (MRONJ)

A MRONJ é uma condição patológica caracterizada pela exposição óssea persistente na região maxilofacial por mais de oito semanas, em pacientes com histórico de tratamento com agentes antirreabsortivos ou antiangiogênicos, excluindo casos com radioterapia nos maxilares ou metástase maxilar [14-15]. Medicamentos como bisfosfonatos (exemplos: alendronato, risedronato, neridronato, ibandronato, pamidronato, ácido zoledrônico), inibidores do ligante RANK (exemplo: denosumabe) e antiangiogênicos (exemplos: sunitinibe, sorafenibe, bevacizumabe e sirolimus) estão associados ao desenvolvimento da osteonecrose [15].

As causas da MRONJ ainda são obscuras, mas parecem advir de uma complexa interação entre o metabolismo ósseo, trauma local, infecção, hipovascularização e o uso desses medicamentos. Os pacientes que fazem uso destes medicamentos por via parenteral parecem ser mais susceptíveis à osteonecrose do que os tratados por via oral. Além disso, fatores sistêmicos, como diabetes mellitus, imunossupressão, uso de outras medicações concomitantes (a

exemplo de agentes quimioterápicos e corticosteroides) também parecem ter relação com a manifestação da MRONJ [15].

Os bisfosfonatos (BF) atuam inibindo a diferenciação das células precursoras dos osteoclastos e a atuação dos osteoclastos plenamente diferenciados. Também, induzem a apoptose destes osteoclastos, modificando sua estrutura celular nos momentos que precedem esse fenômeno [15].

Por sua vez, o inibidor do ligante RANK é um medicamento antirreabsortivo que inibe a função dos osteoclastos, diminui a reabsorção óssea e aumenta a densidade óssea [15].

Medicamentos antiangiogênicos dificultam o desenvolvimento de novos vasos sanguíneos, bloqueando a cascata de sinalização da angiogênese [12]. Eles são basicamente divididos em dois tipos de drogas: anticorpos monoclonais, que interrompem o receptor ou fator de crescimento (bevacizumabe), e pequenas moléculas, que determinam o bloqueio ao se ligarem no receptor tirosina quinase (sunitinibe e sorafenibe) [15].

Diversas opções de tratamento têm sido relatadas na literatura, desde abordagens conservadoras até procedimentos cirúrgicos, muitas vezes complementados com terapias adjuvantes, como concentrado de plaquetas, teriparatida, terapia a laser de baixa potência, oxigenação hiperbárica e ozônio [16-17]. Embora um progresso notável tenha sido feito, ainda existem vários aspectos controversos, especialmente em relação à patogênese, diagnóstico e tratamento [18].

A MRONJ frequentemente apresenta comportamento refratário, o que acarreta importante morbidade. Por isso, a prevenção do desenvolvimento de MRONJ ainda parece ser a medida mais importante no acompanhamento desses pacientes. A prevenção, especialmente para pacientes oncológicos, é crucial, considerando a redução de atividades físicas e mentais que já ocorre nesse grupo [19].

A persistência da lesão e gravidade com que os sintomas podem se apresentar causam importante impacto sobre a qualidade de vida dos indivíduos [20]. A MRONJ pode levar a uma redução da qualidade de vida devido a infecções, dor, perda de dentes e comprometimento funcional. Estudos utilizando o OHIP-14 indicam que alterações no paladar e dor impactam negativamente na QVRSO de

pacientes com MRONJ [21]. Pacientes com MRONJ têm uma qualidade de vida física e mental significativamente menor comparada à população geral [19, 22].

Caminha *et al.* aplicaram o OHIP-14 em dezesseis pacientes com MRONJ entre 2013 e 2019, em um estudo transversal, e verificaram impactos negativos na QVRSO, especialmente com relação ao desconforto psicológico [22].

Em estudo de Tenore *et al.*, foi verificada redução significativa dos escores do componente mental quanto maior a idade do indivíduo, bem como influência negativa no componente físico em relação à maior duração da medicação antirreabsortiva. Os autores indicam que a qualidade de vida de pacientes com câncer é prejudicada e a MRONJ pode causar impacto negativo ainda maior [23].

Também, comparando pacientes com câncer que utilizam ou não medicamentos antirreabsortivos ou antiangiogênicos, comprovou-se que aqueles sem MRONJ tiveram um melhor desempenho funcional tanto em suas tarefas diárias quanto no seu tempo livre. A QVRSO teve piora significativa, mostrando que a MRONJ teve impacto negativo na qualidade de vida [24].

Por fim, um estudo mostrou que a MRONJ aumentou os escores do OHIP-14, refletindo piora na qualidade de vida, principalmente em dor/desconforto e ansiedade/depressão [25]. Após tratamento da MRONJ com terapia conservadora ou tratamento cirúrgico, a qualidade de vida melhora, especialmente em termos de dor e impacto psicossocial [26-27].

2.3 Terapia com Ozônio para Tratamento da MRONJ

Diferentes tratamentos, dentre os quais a ozonioterapia, têm apresentado êxito na promoção da cicatrização dos tecidos moles e na melhoria da qualidade óssea em diferentes intervenções cirúrgicas. A ozonioterapia é utilizada em diversas partes do mundo e tem ganhado interesse crescente nos campos da medicina complementar e alternativa.

A versatilidade terapêutica do ozônio relaciona-se à sua ação imunomoduladora, microbicida, estimuladora da vascularização e do sistema de defesa antioxidante endógeno. Ademais, estudos demonstram que o ozônio medicinal tem capacidade de melhorar a oxigenação dos tecidos e ativar células imunocompetentes. Sua ação analgésica, propriedade anti-inflamatória e

capacidade de auxiliar na reparação tecidual também tem sido reportada na literatura [28-29].

A ozonioterapia pode ser realizada na forma de gás, água ou óleo, sendo a escolha baseada nos objetivos do tratamento e na região a ser realizada a terapia. É um procedimento terapêutico, com poucas contraindicações e de caráter complementar e multidisciplinar. Faz-se mister destacar que esta abordagem não substitui as técnicas e tratamentos já integrados ao sistema de saúde, mas busca complementar as terapias estabelecidas, apresentando-se como uma nova opção terapêutica destinada a aprimorar a qualidade de vida.

Nesse sentido, um estudo pré-clínico, conduzido por Monteiro *et al.*, apresentou dados promissores, evidenciados por análises histológicas, sobre o uso de óleo ozonizado na prevenção do desenvolvimento de lesões osteonecróticas após extração dentária em ratos previamente submetidos a um protocolo de indução da doença [30].

Outra pesquisa, realizada por Akdenis *et al.*, concluiu que a terapia de plasma com gás ozônio em culturas de células fibroblásticas gengivais humanas tratadas com BF reduziu significativamente o dano genotóxico. A aplicação do gás às culturas de células de fibroblastos humanos após simulação de intervenções cirúrgicas contribuiu para a promoção da cicatrização da mucosa [31].

Em pacientes com MRONJ, a combinação de ozônio com abordagens cirúrgicas tem alcançado taxas de sucesso médias entre 90% e 100% ao longo de um acompanhamento médio de 22 meses. Além disso, a completa cicatrização da mucosa, sem a presença de sintomas como dor e inflamação local, foi observada [32]. Outros autores observaram desfechos favoráveis, com resultados positivos e/ou melhora no local do osso necrótico, utilizando ozônio como opção adjuvante ou alternativa à cirurgia [16].

Em uma série de casos conduzida por Di Fede *et al.*, injeções intraorais de uma mistura de oxigênio e ozônio foram administradas até a formação de sequestros e cicatrização clínica das lesões de MRONJ. Todos os pacientes apresentaram resolução completa, com melhoria da condição óssea observada entre 18 e 24 meses. No entanto, os autores ressaltaram a necessidade de mais pesquisas para confirmar a eficácia dessa abordagem, especialmente em pacientes inaptos para procedimentos cirúrgicos [33].

2.4 Avaliação do Impacto da MRONJ na QVRSO através do OHIP-14

Não foram identificados registros na literatura referentes à avaliação da qualidade de vida relacionada à saúde oral (QVRSO) associada ao tratamento da MRONJ com ozônio. Contudo, alguns autores descrevem a avaliação do impacto dessa condição patológica na qualidade de vida por meio do questionário OHIP-14.

Caminha *et al.* aplicaram o questionário no momento do diagnóstico de MRONJ em dezesseis indivíduos em tratamento para câncer. O desconforto psicológico mostrou ser a dimensão mais afetada, apresentando forte correlação ($p < 0,001$), enquanto a limitação funcional foi a menos impactada ($p = 0,747$). As demais dimensões não revelaram resultados estatisticamente significativos [22].

Sato *et al.*, utilizando o OHIP-14, compararam a qualidade de vida de pacientes com lesões ativas de MRONJ (33 indivíduos) e aqueles que já haviam sido curados (9 indivíduos). Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas nas pontuações totais do OHIP-14 entre pacientes com MRONJ (independente do estágio) e os curados. Entretanto, notou-se uma diminuição na média das pontuações para pacientes nos estágios 2 e 3 ($13,75 \pm 11,61$ e $18,20 \pm 14,96$, respectivamente) em comparação com os curados ($11,00 \pm 8,09$). Além disso, em pacientes com MRONJ não recuperada, houve uma significativa piora no paladar à medida que a doença avançava de estágio ($p = 0,027$) [21].

Em um estudo caso-controle, a pontuação total do OHIP-14 foi significativamente maior para o grupo de pacientes com MRONJ ($21,1 \pm 12,7$) em comparação com o grupo de controle ($11,0 \pm 10,1$). A limitação funcional ($p = 0,004$), dor física ($p < 0,001$) e empecilho social ($p = 0,003$) foram significativamente afetados [34].

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Avaliar se houve melhora na QVRSO de pacientes com MRONJ através da comparação dos escores obtidos no OHIP-14 antes e após tratamento com ozônio.

3.2 Objetivos Específicos

Investigar qual o grau de impacto da MRONJ na qualidade de vida do paciente;

Analisar as dimensões biopsicossociais mais impactadas pela MRONJ e pelo seu tratamento; e

Verificar a pertinência da conduta terapêutica em relação ao aspecto subjetivo do paciente.

3.3 Hipóteses

A hipótese alternativa é que o ozônio para tratamento da MRONJ é capaz de melhorar a QVRSO dos pacientes. A hipótese nula é que não há diferença na QVRSO após uso do ozônio para tratamento da MRONJ.

4 METODOLOGIA

4.1 Delineamento da pesquisa

Trata-se de um estudo observacional descritivo retrospectivo, no qual o acrônimo PICO foi utilizado para elaboração da pergunta de pesquisa. Assim, **População** = pacientes diagnosticados com MRONJ atendidos no Hospital Universitário de Brasília - Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (HUB – Ebserh); **Intervenção** = ozonioterapia; **Comparação** = escores obtidos no OHIP-14 antes e após terapêutica; **“Outcomes”** (desfecho) = impacto na QVRSO.

Todos os procedimentos foram previamente autorizados pelo Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo seres humanos da Universidade de Brasília com Parecer Nº 4.064.211 e CAAE 29501420.4.0000.0030 (anexo I).

4.2 Participantes

Inicialmente, foi realizado levantamento dos registros dos prontuários de todos os pacientes com MRONJ, tratados com ozônio no Projeto de Extensão em Ozonioterapia do Hospital Universitário de Brasília, entre 2015 e 2019. Em seguida, por meio de contato telefônico, os pacientes foram agendados para consulta de controle e convidados a participar desta pesquisa. Os participantes foram orientados verbalmente e por escrito (em meio digital: https://docs.google.com/document/d/1B-q8htKHP8T9aIYt_c_6G8w-ijo4IZAc/edit - apêndice I) do objetivo do estudo e assinaram termo de consentimento livre e esclarecido autorizando sua realização.

Cumprir destacar que o atendimento no referido projeto foi interrompido nos anos de 2020 e 2021, devido à pandemia causada pelo coronavírus 2019, o que, por sua vez, não permitiu o levantamento nos respectivos anos.

4.3 Critérios de Elegibilidade

Os critérios observados para inclusão dos pacientes foram: (1) ambos os gêneros; (2) idade acima de 18 anos; (3) diagnóstico confirmado de MRONJ; e (4) tratamento realizado com ozônio há pelo menos 6 meses.

Os critérios observados para exclusão dos pacientes foram: (1) histórico de radioterapia de cabeça e pescoço; e (2) recusa ou impossibilidade em participar da pesquisa.

4.4 Coleta de Dados

A partir dos registros dos prontuários, foram obtidas as seguintes informações: gênero, idade, fator etiológico da MRONJ, medicamento associado ao desenvolvimento da MRONJ, localização da MRONJ, tempo de evolução da MRONJ, sinais, sintomas e condição sistêmica desde o início do tratamento com ozônio.

Além disso, foram coletadas informações a respeito do tratamento com ozônio indicado para cada paciente: dose, volume, forma de administração do ozônio, quantidade de sessões e evolução clínica. A evolução clínica após ozonioterapia foi classificada em resposta total quando, após ozonioterapia, o(a) paciente obteve completa cicatrização da lesão de MRONJ com ausência de dor; resposta parcial quando, após ozonioterapia, o(a) paciente apresentou uma exposição óssea estável ou regressão, porém com ausência de dor; e não resposta quando, após ozonioterapia, o(a) paciente apresentou lesão óssea e dor persistente.

Durante coleta, foi utilizado questionário padronizado (em meio digital: <https://forms.office.com/r/qYWN2GQbf8> - apêndice II) para todos os participantes, com tempo médio de aplicação de cinco minutos. O preenchimento do questionário foi acompanhado pelo pesquisador 1 (B.R.S.), que esclarecia eventuais dúvidas dos participantes. Inicialmente, as perguntas abordaram o perfil epidemiológico do paciente e a doença (MRONJ), para confirmar as características do paciente, acesso ao projeto de ozonioterapia do HUB, histórico de radioterapia em cabeça e pescoço e o uso de medicação relacionada a necrose dos maxilares.

Em seguida, os pacientes respondiam as quatorze perguntas do questionário OHIP-14 (Tabela 2), em dois momentos, sendo eles T0 – referente à qualidade de vida antes da realização da ozonioterapia, e T1 – referente à qualidade de vida após iniciar o tratamento de ozonioterapia. Os pacientes responderam ao questionário T0 de forma retrospectiva. Para o questionário T1, os pacientes poderiam estar ainda em tratamento com ozônio (iniciado há pelo menos 6 meses), ou já ter concluído o tratamento com ozônio.

4.5 Análise Estatística

Foi utilizado o software JAMOVI versão 2.3.21® para as análises. Inicialmente, realizou-se a análise descritiva de todas as variáveis investigadas. Para análise estatística, utilizou-se o teste de Wilcoxon (para amostras emparelhadas), a fim de obter a significância estatística dos escores obtidos no questionário OHIP-14 para os mesmos indivíduos antes e após a realização da ozonioterapia. Foi considerado um nível de significância estatística de 5% ($p < 0,05$).

No intuito de comparar melhora, estabilidade ou piora na QVRSO do participante da pesquisa, optou-se pela avaliação da mediana em conjunto com a média \pm desvio padrão. Sendo assim, por exemplo, a redução da mediana entre os escores medidos antes e após a terapia com ozônio caracterizaria uma melhora na qualidade de vida, uma vez que haveria menor impacto da MRONJ na mesma.

5 RESULTADOS

Primeiramente, foi oportunizada a participação de todos os pacientes com MRONJ submetidos a ozonioterapia no HUB – Ebserh, no período avaliado, o que totalizava 53 pacientes. Entretanto, devido à dificuldade de contato telefônico e ao falecimento de 19 pacientes, a amostra final deste trabalho teve um total de 12 participantes.

A tabela 3 mostra o perfil epidemiológico do paciente e da identificação da doença. Entre os 12 pacientes avaliados, 4 eram homens (33,3%) e 8 mulheres (66,7%), com idade média de 72 anos, variando entre 60 e 90 anos. As doenças primárias foram relacionadas a pacientes com câncer/doença metastática e osteoporose, totalizando 91,7% da amostra total. Destes pacientes, 3 foram diagnosticados com mieloma múltiplo, 2 com câncer de próstata, 2 com câncer de mama e 2 com outros tipos de câncer, além de 2 pacientes com osteoporose. Não houve informação registrada sobre a doença primária para 1 paciente apenas.

Os medicamentos relacionados à MRONJ mais utilizados foram: zoledronato (58,3%; n=7) e alendronato (33,3%; n=4), seguidos pelo denosumabe (8,3%; n=1). Não foi possível identificar o tempo de uso desses medicamentos até o desenvolvimento da MRONJ. Todos os pacientes iniciaram a ozonioterapia há mais de dois anos.

A osteonecrose ocorreu em 83,3% (n=10) dos pacientes após cirurgia dentoalveolar (extração dental ou implantes dentais). Em 1 paciente (8,3%), a MRONJ ocorreu por trauma associado ao uso de prótese total removível. Não houve informação registrada sobre o evento desencadeador para 1 paciente apenas.

Tabela 3 - Perfil epidemiológico dos pacientes e de identificação da doença

PACIENTE	IDADE (anos)	GÊNERO	DOENÇA PRIMÁRIA	EVENTO DESENCADEADOR	MEDICAMENTO	INÍCIO DA OZONIOTERAPIA
1	71	Feminino	Osteoporose	Implantes	Alendronato	09/04/2019
2	71	Masculino	Câncer no reto e rim direito	Exodontia	Zoledronato	28/11/2017
3	60	Feminino	Câncer de mama	Exodontia	Zoledronato	03/04/2019
4	90	Masculino	Câncer de próstata	Exodontia	Zoledronato	14/12/2016
5	74	Masculino	Mieloma múltiplo	Exodontia	Zoledronato	02/10/2018
6	64	Feminino	Câncer de mama	Exodontia	Alendronato	25/01/2017
7	73	Feminino	Mieloma múltiplo	Não informado	Zoledronato	09/09/2018
8	72	Feminino	Mieloma múltiplo	Exodontia	Alendronato	12/05/2015
9	64	Feminino	Osteoporose	Exodontia	Denosumabe	16/09/2015
10	90	Masculino	Câncer de próstata	Exodontia	Zoledronato	12/06/2018
11	78	Feminino	Não informada	Trauma de prótese total removível	Alendronato	11/11/2019
12	61	Feminino	Câncer de tireoide	Implantes	Zoledronato	27/03/2019

Em relação a dados específicos sobre a MRONJ, a mandíbula foi o osso mais afetado, representando 66,7% da amostra total (n=8), seguida pela maxila com 16,7% (n=2) e ambos os ossos com 16,7% (n=2).

O tratamento com ozonioterapia foi realizado em baixas concentrações em todos os pacientes avaliados, sendo realizada 1 sessão por semana. Dos 12 pacientes, todos utilizaram para tratamento da MRONJ gás ozônio, água ozonizada e/ou óleo ozonizado isoladamente ou em combinação, nas concentrações indicadas na tabela 4. Foram realizadas mais de 20 sessões de ozonioterapia na maioria dos pacientes (58,3%; n=7). Procedimentos adicionais, como remoção manual de sequestros ósseos e desbridamento cirúrgico, foram relatados em apenas 1 paciente (8,3%). Em relação ao desfecho clínico, observou-se que 75% (n=9) dos pacientes apresentaram resposta completa ao tratamento com ozônio (com resolução total da ferida de MRONJ, ausência de dor, abscesso, pus e sangramento) e 25% (n=3) apresentaram resposta parcial ao tratamento com ozônio (melhora dos sinais de dor e infecção, mas sem fechamento total da ferida de MRONJ). Nenhum paciente deixou de apresentar resposta ao tratamento com ozônio (lesão de MRONJ e dor persistente).

Tabela 4 - Localização da MRONJ e informações do tratamento com ozônio

PACIENTE	LOCALIZAÇÃO DA MRONJ			QUANTIDADE DE SESSÕES DE OZÔNIO			MÉTODO DE ADMINISTRAÇÃO DO OZÔNIO			DOSE DO GÁS OZÔNIO			DESFECHO CLÍNICO		
	Maxila	Mandíbula	Ambos	Até 10	Entre 11 e 20	Mais de 20	Gás	Água	Óleo	Até 10 µg/ml	11-20 µg/ml	Mais de 20 µg/ml	Resposta Total	Resposta Parcial	Sem resposta
1			X			X	X			X	X		X		
2		X				X	X	X	X	X	X			X	
3			X		X		X	X	X	X	X		X		
4		X				X	X	X	X	X			X		
5	X					X	X	X	X	X	X		X		
6		X		X			X	X		Não informada			X		
7		X		X			Não informado			Não informada			X		
8	X				X		X	X	X	Não informada			X		
9		X				X	X	X	X	Não informada			X		
10		X		X			X	X	X		X		X		
11		X				X	X	X	X	X	X	X		X	
12		X				X	X	X	X	X	X	X		X	

A comparação dos escores obtidos antes e após ozonioterapia é apresentada na tabela 5. A pontuação total média do OHIP-14 foi significativamente maior antes da ozonioterapia (média: $18,3 \pm 10,3$ e mediana: 20,5) em comparação com a pontuação depois do tratamento (média: $9,9 \pm 7,7$ e mediana: 6,0), com valor de $p = 0,038$, indicando que a ozonioterapia melhorou significativamente a QVRSO dos pacientes com MRONJ.

Houve redução dos escores da QVRSO obtidos antes e após ozonioterapia para todas as dimensões avaliadas. As dimensões que tiveram redução estatisticamente significativa na pontuação do questionário foram: “dor física” (p -valor = 0,004) e “desvantagem social” (p -valor = 0,010), ou seja, esses foram os aspectos em que a ozonioterapia melhor impactou a qualidade de vida do paciente.

Tabela 5 - Análise comparativa dos escores obtidos do questionário OHIP-14 antes e após ozonioterapia

PARÂMETRO	T0 (ANTES DA OZONIOTERAPIA)		T1 (APÓS A OZONIOTERAPIA)		p-valor
	média ± desvio padrão	mediana	média ± desvio padrão	mediana	
ESCORE TOTAL	18,3 ± 10,3	20,5	9,9 ± 7,7	6,0	p = 0,038*
LIMITAÇÃO FUNCIONAL	0,8 ± 1,4	0	0,8 ± 1,4	0	p = 1,00
DOR FÍSICA	5,4 ± 2,5	6,0	1,4 ± 1,3	1,5	p = 0,004*
DESCONFORTO PSICOLÓGICO	3,2 ± 2,9	2,0	2,6 ± 2,0	2,0	p = 0,832
INCAPACIDADE FÍSICA	2,5 ± 1,9	2,5	1,3 ± 1,3	1,0	p = 0,198
INCAPACIDADE PSICOLÓGICA	2,1 ± 3,0	0	1,7 ± 1,8	1,5	p = 0,670
INCAPACIDADE SOCIAL	1,8 ± 2,0	1,0	1,3 ± 1,8	0	p = 0,339
DESVANTAGEM SOCIAL	2,6 ± 1,6	3,0	0,8 ± 1,2	0,5	p = 0,010*

6 DISCUSSÃO

Este estudo objetivou comparar a QVRSO de pacientes com MRONJ antes e após ozonioterapia, comparando os escores totais e dimensões biopsicossociais individuais envolvidas no conceito de qualidade de vida, através de pesquisa retrospectiva. Até o momento, a associação entre a QVRSO e o tratamento da MRONJ com ozônio não foi registrada em literatura.

Ao observar o perfil de identificação da doença, neste trabalho observa-se que o desenvolvimento da MRONJ tem relação com uso de BF (especialmente o zoledronato ou ácido zoledrônico) e o tratamento de câncer (particularmente mieloma múltiplo, câncer de próstata e câncer de mama), corroborando com a literatura. Pacientes oncológicos com metástases ósseas usualmente utilizam BF intravenosos mais potentes, como pamidronato e zoledronato. Por sua vez, o tratamento da osteoporose utiliza BF menos potentes administrados por via oral, como alendronato, que afeta com menor severidade a função do osteoclasto. Independente do tipo de fármaco utilizado, é consenso que o risco de desenvolvimentos da MRONJ aumenta com doses cumulativas e uso por tempo prolongado, conforme estudos de Marx, Marx *et al.* e Wehrhan *et al.* [35-37].

Também de acordo com Marx e Marx *et al.*, após uso de BF, ocorrem alterações no metabolismo ósseo, a reabsorção óssea é inibida, o que resulta em acúmulo de osteócitos não-vitais, acúmulo de microfraturas na matriz óssea antiga e toxicidade aos osteoclastos. Após uso de medicações mais potentes, como o zoledronato, a angiogênese também fica comprometida devido ao atraso na formação de novos vasos sanguíneos. Estes danos ao tecido ósseo prejudicam ainda mais o reparo e podem mais frequentemente desencadear alterações como a MRONJ [35-36].

Em nosso trabalho, a cirurgia dentoalveolar aparece como evento desencadeador importante, abrangendo a maioria dos casos em que essa informação estava presente no prontuário (83,3% dos participantes). Este perfil corrobora com as bases conceituais da manifestação da MRONJ, que ocorre principalmente em pacientes submetidos a procedimentos envolvendo manipulação de tecido ósseo, conforme estabelecido por Ruggiero *et al.* e Rosella *et al.* [14-15]. Em um estudo realizado por Mavrokokki *et al.*, a frequência de MRONJ estimada

para pacientes com osteoporose em uso de alendronato mensal ou semanal foi de 1 caso em 2206 a 8470 (0,01% a 0,04%) e, quando realizada exodontia, a frequência ficou entre 0,09% e 0,34%. Já em pacientes com metástases ósseas em uso de zoledronato ou pamidronato, a frequência foi de 1 caso em 87 a 114 (0,88% a 1,15%) e, quando realizada exodontia, a frequência ficou entre 6,67% e 9,1%. Por isso, cuidados odontológicos preventivos prévios ao uso dessas medicações são medidas eficazes na redução da incidência de MRONJ [38].

Na amostra estudada, a MRONJ teve uma predileção pela mandíbula (66,7%). Esse dado confirma o perfil descrito por Saad *et al.*, no qual a mandíbula isoladamente é acometida em 73% dos casos; a maxila, em 22,5% dos casos; e ambos os maxilares são acometidos em 4,5% dos casos [39]. Conforme explana Dioguardi *et al.* e Mecca *et al.*, a mandíbula apresenta um osso mais cortical e menos vascularizado. Além disso a alta taxa de remodelação do osso alveolar aumentam ainda mais a sua vulnerabilidade a fármacos que afetam a função dos osteoclastos por longos períodos [40-41].

O tratamento da MRONJ no presente trabalho foi realizado com sucesso por meio do uso do ozônio na forma de gás, água ozonizada e óleo ozonizado na maioria dos casos. Todos os pacientes do estudo apresentaram melhora clínica, sendo que 75% tiveram cura completa da lesão e 25%, resposta parcial, o que confirma as observações clínicas e histológicas com prognóstico positivo de Goker *et al.*, Monteiro *et al.*, Akdenis *et al.* e Di Fede *et al.* [16, 30-33].

É importante ressaltar a elevada taxa de sucesso utilizando apenas ozônio para tratamento da MRONJ em nosso estudo. Em apenas 1 dos pacientes, foi relatado procedimento adicional (remoção manual de sequestros ósseos e desbridamento cirúrgico). O ozônio apresentou resultados favoráveis quanto ao desfecho clínico, de acordo com o preconizado por Goker *et al.*, Govaerts *et al.* e Di Fede *et al.* [16-17, 32]. Na literatura, outros autores obtiveram resultados semelhantes após uso do ozônio para tratamento da MRONJ, com pacientes que evoluíram para completo reparo da lesão de osteonecrose; ou expulsão espontânea de sequestro ósseo e fechamento da mucosa subjacente; ou ainda, cirurgia para remoção de sequestro, sem a necessidade de remover osso sadio subjacente [42-43].

Entretanto, vale lembrar que, mesmo diante da efetividade do tratamento nestes casos, no presente trabalho não houve distinção entre os estágios de

MRONJ, o que poderia modificar a resposta ao tratamento. Estágios mais avançados poderiam sugerir a necessidade de procedimentos invasivos, ou poderiam apresentar resultados menos promissores.

Em nosso trabalho, o escore total do OHIP-14 para os pacientes com MRONJ, apresentou média $18,3 \pm 10,3$ e mediana de 20,5 em T0 (antes da ozonioterapia), o que representa uma pontuação expressiva, visto que o escore máximo que pode ser obtido neste questionário é 56. Esta informação está alinhada aos trabalhos de Capocci *et al.*, Yarom *et al.*, Sato *et al.*, Caminha *et al.*, Tenore *et al.*, Tornier *et al.* e Miksad *et al.*, que registraram que a MRONJ gera impacto negativo na qualidade de vida dos pacientes [19-25].

Vale destacar que os valores obtidos para o escore OHIP-14 em T0, especialmente na dimensão de dor física (média: $5,4 \pm 2,5$), estão em concordância com os achados de Capocci *et al.*, Sato *et al.*, Caminha *et al.* e Miksad *et al.*, os quais evidenciaram que essa é a área mais afetada pela MRONJ [19, 21-22, 25]. Por outro lado, os aspectos mentais e psicológicos não foram tão representativos em nosso estudo, ao contrário do que foi observado nos estudos de Capocci *et al.*, Caminha *et al.* e Miksad *et al.* [19, 22, 25].

Interessante observar que, após ozonioterapia, o escore total OHIP-14 caiu para $9,9 \pm 7,7$ e mediana 6,0, evidenciando melhora importante na qualidade de vida destes pacientes após o tratamento com ozônio. Essa diminuição da pontuação total do OHIP-14 também esteve presente nos trabalhos de Winter *et al.*, Oteri *et al.* e Calabria *et al.*, confirmando a expectativa de que o tratamento da MRONJ poderia influenciar favoravelmente na QVRSO [26-27, 34].

Em relação à discussão dos resultados das dimensões isoladamente, verifica-se que os aspectos de: limitação funcional (p-valor = 1,00), desconforto psicológico (p-valor = 0,832), incapacidade física (p-valor = 0,198), incapacidade psicológica (p-valor = 0,670) e incapacidade social (p-valor = 0,339) não tiveram resultados estatisticamente significativos, ainda que se observe redução da média e da mediana, exceto pelo parâmetro de limitação funcional. Por outro lado, dor física (p-valor = 0,004) e desvantagem social (p-valor = 0,010) foram as dimensões mais beneficiadas pela ozonioterapia, representando um impacto significativo, ao final do tratamento (T1), de escore médio $1,4 \pm 1,3$ e mediana 1,5 (valores em T0: média $5,4 \pm 2,5$ e mediana 6,0), e $0,8 \pm 1,2$ e mediana 0,5 (valores em T0: média $2,6 \pm 1,6$ e mediana 3,0).

Nossos resultados estão parcialmente em conformidade com as pesquisas de Winter *et al.* e Oteri *et al.*, nos quais a dor e o impacto psicossocial foram dimensões com redução significativa [26-27], e Calabria *et al.*, no qual houve maior relevância a dor física, limitação funcional e empecilho social como dimensões afetadas pelos tratamentos [34]. Entretanto, a desvantagem social (representada pela piora na vida em geral e pelo indivíduo estar sem fazer suas atividades diárias) diverge ao que se encontra em literatura. Entretanto, é importante ressaltar que estes estudos tratam de comparação da qualidade de vida de pacientes com MRONJ submetidos a diversos tratamentos, não exclusivamente ozonioterapia, o que representa diferença nos resultados.

7 CONCLUSÃO

Considerando os dados apresentados, depreende-se que a ozonioterapia tem a capacidade de reduzir o impacto da MRONJ na qualidade de vida, contribuindo assim para uma melhor QVRSO.

A redução da dor e a manutenção da rotina social favoreceram uma melhor percepção do indivíduo acerca da sua posição na vida, o que está alinhado com o conceito biopsicossocial relacionado à QVRSO.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. Preamble to the Constitution of WHO as adopted by the International Health Conference, New York, 19 June - 22 July 1946; signed on 22 July 1946 by the representatives of 61 States (Official Records of WHO, no. 2, p. 100) and entered into force on 7 April, 1948.
2. The WHOQOL Group. The World Health Organization Quality of Life Assessment (WHOQOL): Position paper from the World Health Organization. *SOC SCI Med.* 1995;41(10):1403-9.
3. Spanemberg JC, Cardoso JA, Slob EMGB, López-López J. Quality of life related to oral health and its impacts in adults. *Journal of Stomatology, Oral and Maxillofacial Surgery.* 2019; 120(3): 234-239.
4. John MT. Foundations of oral health-related quality of life. *J Oral Rehabil.* 2021; 48:355-359.
5. Reissmann DR. Methodological considerations when measuring oral health-related quality of life. *J. Oral Rehabil.* 2021;48:233-245.
6. Riva F, Seoane M, Reichenheim ME, Tsakos G, Celeste RK. Adult oral health-related quality of life instruments: A systematic review. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2021;00:1-6.
7. Slade GD, Spencer AJ. Development and evaluation of the Oral Health Impact Profile. *Community Dent Health.* 1994;11:3-11.
8. Slade GD. Derivation and validation of a short-form oral health impact profile. *Community Dent Oral Epidemiol.* 1997;25:284-90.
9. Adulyanon S, Vourapukjaru J, Sheiham A. Oral impacts affecting daily performance in a low dental disease Thai population. *Community Dent Oral Epidemiol.* 1996;24:385-9.
10. Atchison KA, Dolan TA. Development of the Geriatric Oral Health Assessment Index. *J Dent Educ. United States;* 1990;54:680-7.
11. Velázquez-Olmedo LB, Ortíz-Barrios LB, Cervantes-Velazquez A, Cárdenas-Bahena Á, García-Peña C, Sánchez-García S. Quality of life related to oral health in older people. Evaluation instruments. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2014;52(4):448-456.

12. John MT, Reissmann DR, Celebic A, Baba K, Kende D, Larsson P, Renner-Sitar K. Integration of oral health-related quality of life instruments. *J. Dent.* 2016;53:38-43.
13. Almeida AM, Loureiro CA, Araújo VE. Um estudo transcultural de valores de saúde bucal utilizando o instrumento OHIP-14 (Oral Health Impact Profile) na forma simplificada. *UFES Rev. Odontol.* 2004;6(1): 6-15.
14. Ruggiero SL, Dodson TB, Fantasia J, Goodday R, Aghaloo T, Mehrotra B, O’Ryan F: American association of oral and maxillofacial surgeons position paper on medication-related osteonecrosis of the jaw - 2014 update. *J Oral Maxillofac Surg* 2014; 72(10): 1938-1956.
15. Rosella D, Papi P, Giardino R, Cicalini E, Piccoli L, Pompa G. Medication-related osteonecrosis of the jaw: Clinical and practical guidelines. *J Int Soc Prev & Community Dent.* 2016; 6(2), 97-104.
16. Goker F, Grecchi E, Grecchi F, Francetti L, Del Fabbro M. Treatment of medication-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ). A systematic review. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2021; 25(6):2662-2673.
17. Govaerts D, Piccart F, Ockerman A, Coropciuc R, Politis C, Jacobs R. Adjuvant therapies for MRONJ: A systematic review. *Bone.* 2020;141:115676.
18. Campisi G, Mauceri R, Bertoldo F, Bettini G, Biasotto M, Colella G, Consolo U, Di Fede O, Favia G, Fusco V, Gabriele M, Lo Casto A, Lo Muzio L, Marcianò A, Mascitti M, Meleti M, Mignogna MD, Oteri G, Panzarella V, Romeo U, Santarelli A, Vescovi P, Marchetti C, Bedogni A. Medication-Related Osteonecrosis of Jaws (MRONJ) Prevention and Diagnosis: Italian Consensus Update 2020. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(16):5998.
19. Capocci M, Romeo U, Guerra F, Mannocci A, Tenore G, Annibali S, Ottolenghi L. Medication-related osteonecrosis of the jaws (MRONJ) and quality of life evaluation: a pilot study. *Clin Ter.* 2017; 168(4): e253-257.
20. Yarom N, Shapiro CL, Peterson DE, Van Poznak CH, Bohlke K, Ruggiero SL, Migliorati CA, Khan A, Morrison A, Anderson H, Murphy BA, Alston-Johnson D, Mendes RA, Beadle BM, Jensen SB, Saunders DP. Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw: MASCC/ISOO/ASCO Clinical Practice Guideline. *J Clin Oncol.* 2019; 37(25):2270-2290.
21. Sato T, Kusumoto T, Takeda D, Kishimoto M, Kashin M, Furudo S, Akashi M. Which symptoms negatively affect oral health-related quality of life in patients with

osteonecrosis of the jaw? *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2020; 130(2): 175-180.

22. Caminha RD, Alcantara PL, Carvalho CG, Reia VC, Capelozza AL, Santos PS. The impact of medication-related osteonecrosis of the jaws on the quality of life in cancer patients. *J Clin Exp Dent*. 2020;12(8):e725-e729.

23. Tenore G, Mohsen A, Rossi AF, Palaia G, Rocchetti F, Cassoni A, Valentini V, Ottolenghi L, Polimeni A, Romeo U. Does medication-related osteonecrosis of the jaw influence the quality of life of cancer patients? *Biomedicines* 2020; 8(4): 95-105.

24. Tornier SC, Macedo FJ, Sassi LM, Schussel JL. Quality of life in cancer patients with or without medication-related osteonecrosis of the jaw. *Supportive Care in Cancer* 2021; 29: 6713-6719.

25. Miksad RA, Lai K, Dodson TB, Woo S, Treister NS, Akinyemi O, Bihrlé M, Maytal G, August M, Gazelle GS, Swan JS. Quality of Life Implications of Bisphosphonate-Associated Osteonecrosis of the Jaw. *The Oncologist* 2011; 16 (1): 121-132.

26. Winter A, Schulz SM, Schmitter M, Brands RC, Straub A, Kübler A, Borgmann A, Hartmann S. Oral-Health-Related Quality of Life in Patients with Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw: A Prospective Clinical Study. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2022; 19(18):11709.

27. Oteri G, Trifirò G, Peditto M, Lo Presti L, Marcianò I, Giorgianni F, Sultana J, Marcianò A. Treatment of Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw and its Impact on a Patient's Quality of Life: A Single-Center, 10-Year Experience from Southern Italy. *Drug Saf*. 2018;41(1):111-123.

28. Bianco E, Maddalone M, Porcaro G, Amosso E, Baldoni M. Treatment of Osteoradionecrosis of the Jaw with Ozone in the Form of Oil-based Gel: 1-year follow-up. *J Contemp Dent Pract*. 2019; 20(2): 270-276.

29. Serra MEG, Baeza-Noci J, Mendes Abdala CV, Luvisotto MM, Bertol CD, Anzolin AP. The role of ozone treatment as integrative medicine. An evidence and gap map. *Front Public Health*. 2023;10: 1112296.

30. Monteiro CGJ, Vieira EM, Emerick C, Azevedo RS, Pascoal VAB, Homsí N, Lins RX. Ozonated oil effect for prevention of medication-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ) in rats undergoing zoledronic acid therapy. *Clin Oral Investig*. 2021 Dec;25(12):6653-6659.

31. Akdeniz SS, Beyler E, Korkmaz Y, Yurtcu E, Ates U, Araz K, Sahin FI, Torun OY. The effects of ozone application on genotoxic damage and wound healing in bisphosphonate-applied human gingival fibroblast cells. *Clin Oral Investig*. 2018;22(2):867-873.
32. Di Fede O, Canepa F, Panzarella V, Mauceri R, Del Gaizo C, Bedogni A, Fusco V, Tozzo P, Pizzo G, Campisi G, Galvano A. The Treatment of Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw (MRONJ): A Systematic Review with a Pooled Analysis of Only Surgery versus Combined Protocols. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(16):8432.
33. Di Fede O, Del Gaizo C, Panzarella V, La Mantia G, Tozzo P, Di Grigoli A, Lo Casto A, Mauceri R, Campisi G. Ozone Infiltration for Osteonecrosis of the Jaw Therapy: A Case Series. *J Clin Med*. 2022;11(18):5307.
34. Calabria E, Antonelli A, Barone S, Adamo D, Salviati M, Cerra MG, Bennardo F, Giudice A. Oral Health-Related Quality of Life and Mental Health Impairment in Patients Affected by Medication-Related Osteonecrosis of the Jaws: A Case-Control Pilot Study. *Dent J (Basel)*. 2023 Jun 7;11(6):147.
35. Marx RE. Pamidronate (Aredia) and zoledronate (Zometa) induced avascular necrosis of the jaws: a growing epidemic. *J Oral Maxillofac Surg* 2003;61(9):1115-7.
36. Marx RE, Sawatari Y, Fortin M, Broumand V. Bisphosphonate-induced exposed bone (osteonecrosis/osteopetrosis) of the jaws: risk factors, recognition, prevention, and treatment. *J Oral Maxillofac Surg* 2005;63(11):1567-75.
37. Wehrhan F, Stockmann P, Nkenke E, Schlegel KA, Guentsch A, Wehrhan T, Neukam FW, Amann K. Differential impairment of vascularization and angiogenesis in bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw-related mucoperiosteal tissue. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2011 Aug;112(2):216-21.
38. Mavrokokki T, Cheng A, Stein B, Goss A. Nature and frequency of bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaws in Australia. *J Oral Maxillofac Surg* 2007;65(3):415-23.
39. Saad F, Brown JE, Van Poznak C, Ibrahim T, Stemmer SM, Stopeck AT, Diel IJ, Takahashi S, Shore N, Henry DH, Barrios CH, Facon T, Senecal F, Fizazi K, Zhou L, Daniels A, Carrière P, Dansey R. Incidence, risk factors, and outcomes of osteonecrosis of the jaw: integrated analysis from three blinded active-controlled phase III trials in cancer patients with bone metastases. *Ann Oncol*. 2012 May;23(5):1341-1347.

40. Dioguardi M, Di Cosola M, Copelli C, Cantore S, Quarta C, Nitsch G, Sovereto D, Spirito F, Caloro GA, Cazzolla AP, Aiuto R, Cascardi E, Greco Lucchina A, Lo Muzio L, Ballini A, Mastrangelo F. Oral bisphosphonate-induced osteonecrosis complications in patients undergoing tooth extraction: a systematic review and literature updates. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2023 Jul;27(13):6359-6373.
41. Mecca LEA, Fischborn AR, Andreis JD, Delfrate G, Mroczek T, Rigo NM, Oliveira FB, Castro ML, Taba Junior M, Claudino M, Franco GCN. Absence of medication-related jaw osteonecrosis after treatment with strontium ranelate in ovariectomized rats. *Braz Oral Res*. 2022;36:e084.
42. Ripamonti CI, Cislighi 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 Oncol*. 2011 Mar;47(3):185-90.
43. Ripamonti CI, Maniezzo M, Boldini S, Pessi MA, Mariani L, Cislighi E. Efficacy and tolerability of medical ozone gas insufflations in patients with osteonecrosis of the jaw treated with bisphosphonates-Preliminary data: Medical ozone gas insufflation in treating ONJ lesions. *J Bone Oncol*. 2012 Sep 24;1(3):81-7.

APÊNDICE I

TCLE

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA – UnB

FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE – FS

DEPARTAMENTO DE ODONTOLOGIA – ODT

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Convidamos o(a) Senhor(a) a participar voluntariamente do projeto de pesquisa “Ozonioterapia em Odontologia: Atendimentos realizados no Hospital Universitário de Brasília (HUB)”, sob a responsabilidade dos pesquisadores Prof^ª. Dr^ª. Flaviana Soares Rocha, Prof. Dr. Sérgio Bruzadelli Macedo, Prof. Dr. André Luis Vieira Cortez - Departamento de Odontologia – Faculdade de Ciências da Saúde - Universidade de Brasília”. O projeto tem como objetivo compreender os benefícios gerados pelo uso da ozonioterapia nas diversas situações da prática odontológica, por meio do levantamento de dados dos atendimentos clínicos realizados no setor de Odontologia HUB.

O(a) senhor(a) receberá todos os esclarecimentos necessários antes e no decorrer da pesquisa e lhe asseguramos que seu nome não aparecerá sendo mantido o mais rigoroso sigilo pela omissão total de quaisquer informações que permitam identificá-lo(a). A sua participação se dará por meio de permissão para acesso aos dados que constam no seu prontuário acerca do tratamento com ozônio, bem como permissão para fotografia da condição clínica a ser tratada com ozônio. Os riscos decorrentes de sua participação na pesquisa são a identificação da sua pessoa no momento dos atendimentos clínicos. Porém, a equipe executora se compromete a tratá-lo de forma sigilosa. Para os atendimentos será utilizado material descartável e estéril, minimizando o risco de transmissão de doenças. O uso do ozônio respeitará as doses e cuidados recomendados. No entanto, poderei apresentar desconforto inerente ao atendimento indicado e não em virtude da coleta dos dados de pesquisa. Se o(a) senhor(a) aceitar participar, contribuirá para melhorar o resultado do ozônio relacionado aos vários procedimentos realizados no âmbito odontológico.

O(a) Senhor(a) pode se recusar a responder (ou participar de qualquer procedimento) qualquer questão que lhe traga constrangimento, podendo desistir de participar da pesquisa em qualquer momento sem nenhum prejuízo para o(a) senhor(a). Sua participação é voluntária, isto é, não há pagamento por sua colaboração.

Todas as despesas relacionadas diretamente ao projeto de pesquisa serão cobertas pelo pesquisador responsável. Caso haja algum dano direto ou indireto decorrente de sua participação na pesquisa, o(a) senhor(a) deverá buscar ser indenizado, obedecendo-se as disposições legais vigentes no Brasil.

Os resultados da pesquisa serão divulgados na Universidade de Brasília podendo ser publicados posteriormente. Os dados e materiais serão utilizados somente para esta pesquisa e ficarão sob a guarda do pesquisador por um período de cinco anos, após isso serão destruídos.

Se o(a) Senhor(a) tiver qualquer dúvida em relação à pesquisa, por favor telefone para: Prof^ª. Dr^ª. Flaviana Soares Rocha, Prof. Dr. Sérgio Bruzadelli Macedo, Prof. Dr. André Luis Vieira Cortez - Departamento de Odontologia – Faculdade de

Ciências da Saúde - Universidade de Brasília, nos telefones (61) 98127-6050, (61)98340-8980, disponível para ligação a cobrar. Endereço: Campus Universitário Darcy Ribeiro, Brasília-DF, CEP 70910-900. Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências da Saúde (CEP/FS) da Universidade de Brasília. O CEP é composto por profissionais de diferentes áreas cuja função é defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade e contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos. As dúvidas com relação à assinatura do TCLE ou os direitos do participante da pesquisa podem ser esclarecidas pelos telefones (61) 3107-1947, ou do e-mail cepfs@unb.br ou cepfsunb@gmail.com, horário de atendimento de 10:00hs às 12:00hs e de 13:30hs às 15:30hs, de segunda a sexta-feira. O CEP/FS se localiza na Faculdade de Ciências da Saúde, Campus Universitário Darcy Ribeiro, Universidade de Brasília, Asa Norte.

Caso concorde em participar, pedimos que assine este documento que foi elaborado em duas vias, uma ficará com o pesquisador responsável e a outra com o(a) Senhor(a).

Brasília, de de 20.....

Assinatura do(s) pesquisador(es)

Assinatura do participante da pesquisa

APÊNDICE II

QUESTIONÁRIO



O ozônio melhora a qualidade de vida em adultos com necrose dos maxilares?

Convidamos o(a) Senhor(a) a participar voluntariamente do questionário "**O ozônio melhora a qualidade de vida em adultos com necrose dos maxilares?**", que faz parte do projeto de pesquisa "**Ozonioterapia em Odontologia do Hospital Universitário de Brasília**", sob a responsabilidade dos pesquisadores André Ribeiro Bruno, Bruno Ribeiro Sertorio, Flaviana Soares Rocha e Sérgio Bruzadelli Macedo. Trata-se de um estudo realizado na Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília, e tem como objetivo principal avaliar o impacto da ozonioterapia sobre a qualidade de vida dos pacientes com osteonecrose dos maxilares.

Disponibilizamos no **link abaixo** o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) para maiores esclarecimentos da pesquisa.
https://docs.google.com/document/d/1B-q8htKHP8T9aIYt_c_6G8w-ijo4IZAc/edit?usp=sharing&oid=104917510007870248970&rtpof=true&sd=true

* Obrigatória

1

Você aceita responder o questionário, concordando com os termos de participação da pesquisa? *

Sim

Não

Perfil do paciente

2

Qual é o seu sexo? *

Feminino

Masculino

3

Qual é a sua idade? *

20 a 29 anos

30 a 39 anos

40 a 49 anos

50 a 59 anos

60 a 69 anos

70 a 79 anos

80 a 89 anos

90 a 99 anos

Identificação da doença

4

O que levou você a procurar o projeto de Ozonioterapia no HUB? *

Insira sua resposta

5

Você já foi ou está sendo submetido(a) ao tratamento de radioterapia de cabeça e pescoço? *

Sim

Não

6

Há quanto tempo você foi submetido(a) ao tratamento de radioterapia de cabeça e pescoço? *

Não fui submetido(a)

Mais de 10 anos atrás

De 5 a 10 anos atrás

De 3 a 5 anos atrás

Menos de 2 anos

Atualmente estou em tratamento radioterápico

7

Selecione o tipo de câncer que você teve ou tem *

Não tenho ou tive câncer

Carcinoma espinocelular / carcinoma de células escamosas

Outra

8

Você já tomou ou toma alguma medicação (antirreabsortivos e/ou antiangiogênicos) abaixo?

Legenda: "/" = "ou" *

Não tomei nenhuma medicação listada

Não lembro se tomei alguma medicação listada

Aredia (Pamidronato)

Bonalen / Ostenan / Fosamax / Alendronato de sódio / Minusorb / Cleveron /

Bonagran / Ostra T / Ossomax / Alenost / Endrostan / Ostelox / Boneprev / Osteoral /

Osteoform / Alendil / Alendrus / Alendósseo / Endronax / Terost (Alendronato)

Boniva / Ibandronato de sódio (Ibandronato)

Actonel / Osteotrat / Risedronato sódico (Risedronato)

Zometa / Ácido zoledrônico / Zolibbs / Zobone / Blaztere / Aclasta / Reclast
(Zoledronato)

Prolia / Xgeva (Denosumabe) Avastin (Bevacizumab)

Outra

9

Há quanto tempo você tomou a(s) medicação(ões) acima? *

Não tomei

Não lembro se tomei

Mais de 10 anos atrás

De 5 a 10 anos atrás

De 3 a 4 anos atrás

Menos de 2 anos

Atualmente, estou tomando

10

Selecione a doença que o(a) levou a tomar a(s) medicação(ões) acima *

Osteoporose

Metástase óssea de câncer de mama

Metástase óssea de câncer de próstata

Mieloma múltiplo

Outra

11

Há quanto tempo você começou a realizar tratamento com ozônio no HUB? *

Mais de 2 anos

Mais de 1 ano

Entre 6 meses e 1 ano Entre 2 e 5 meses

Um mês ou menos

Como era a sua vida antes da ozonioterapia?

Considere seu quadro clínico de necrose antes do início do tratamento de ozonioterapia para responder as perguntas abaixo:

12

Você tinha problemas para falar alguma palavra? *

Nunca

Raramente

Às vezes

Frequentemente

Sempre

13

Você sentia que o sabor dos alimentos piorava? *

Nunca

Raramente

Às vezes

Frequentemente

Sempre

14

Você sentia dores fortes em sua boca? *

Nunca

Raramente

Às vezes

Frequentemente

Sempre

15

Você se sentia incomodado(a) ao comer algum alimento? *

Nunca

Raramente

Às vezes

Frequentemente

Sempre

16

Você ficava pouco à vontade por conta da sua condição bucal? *

Nunca

Raramente

Às vezes

Frequentemente

Sempre

17

Você se sentia estressado(a)? *

Nunca

Raramente

Às vezes

Frequentemente

Sempre

18

Sua alimentação era prejudicada? *

Nunca

Raramente

Às vezes

Frequentemente

Sempre

19

Você tinha que parar suas refeições? *

Nunca

Raramente

Às vezes

Frequentemente

Sempre

20

Você encontrava dificuldade em relaxar? *

Nunca

Raramente

Às vezes

Frequentemente

Sempre

21

Você se sentia um pouco envergonhado(a)? *

Nunca

Raramente

Às vezes

Frequentemente

Sempre

22

Você ficava um pouco irritado(a) com outras pessoas? *

Nunca

Raramente

Às vezes

Frequentemente

Sempre

23

Você sentia dificuldade em realizar suas atividades diárias? *

Nunca

Raramente

Às vezes

Frequentemente

Sempre

24

Você sentia que a vida em geral ficava pior? *

Nunca

Raramente

Às vezes

Frequentemente

Sempre

25

Você estava sem poder fazer suas atividades diárias? *

Nunca
Raramente
Às vezes
Frequentemente
Sempre

Como está a sua vida durante e/ou após o tratamento de ozonioterapia?

Considere seu quadro clínico de necrose durante e/ou após o tratamento de ozonioterapia para responder as perguntas abaixo:

26

Você tem problemas para falar alguma palavra? *

Nunca
Raramente
Às vezes
Frequentemente
Sempre

27

Você sente que o sabor dos alimentos piorou? *

Nunca
Raramente
Às vezes
Frequentemente
Sempre

28

Você sente dores fortes em sua boca? *

Nunca
Raramente
Às vezes
Frequentemente
Sempre

29

Você se sente incomodado(a) ao comer algum alimento? *

Nunca

Raramente

Às vezes

Frequentemente

Sempre

30

Você fica pouco à vontade por conta da sua condição bucal? *

Nunca

Raramente

Às vezes

Frequentemente

Sempre

31

Você se sente estressado(a)? *

Nunca

Raramente

Às vezes

Frequentemente

Sempre

32

Sua alimentação está prejudicada? *

Nunca

Raramente

Às vezes

Frequentemente

Sempre

33

Você tem que parar suas refeições? *

Nunca

Raramente

Às vezes

Frequentemente

Sempre

34

Você encontra dificuldade em relaxar? *

Nunca
Raramente
Às vezes
Frequentemente
Sempre

35

Você se sente um pouco envergonhado(a)? *

Nunca
Raramente
Às vezes
Frequentemente
Sempre

36

Você fica um pouco irritado(a) com outras pessoas? *

Nunca
Raramente
Às vezes
Frequentemente
Sempre

37

Você tem dificuldade em realizar suas atividades diárias? *

Nunca
Raramente
Às vezes
Frequentemente
Sempre

38

Você sente que a vida em geral está pior? *

Nunca
Raramente
Às vezes
Frequentemente
Sempre

39

Você está sem poder fazer suas atividades diárias? *

Nunca

Raramente

Às vezes

Frequentemente

Sempre



Agradecimentos

Agradecemos muito pela valiosa colaboração para nossa pesquisa!

Este conteúdo não é criado nem endossado pela Microsoft. Os dados que você enviar serão enviados ao proprietário do formulário.

Microsoft Forms

ANEXO I

APROVAÇÃO DO CEP

UNB - FACULDADE DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE DA
UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

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

Pesquisador: Flaviana Soares Rocha

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 29501420.4.0000.0030

Instituição Proponente: FACULDADE DE SAÚDE - FS

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.064.211

Apresentação do Projeto:

Conforme "PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1503873.pdf":

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

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

"Metodologia Proposta:

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

UNB - FACULDADE DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE DA
UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA



Continuação do Parecer: 4.054.211

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

"Critério de Inclusão:

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

Critério de Exclusão:

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

Objetivo da Pesquisa:

Conforme "PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1503873.pdf":

"Objetivo Primário:

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

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

UNB - FACULDADE DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE DA
UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA



Continuação do Parecer: 4.064.211

odontológica."

"Objetivo Secundário:

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

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

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

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

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Conforme "PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1503873.pdf":

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

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

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

UNB - FACULDADE DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE DA
UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA



Continuação do Parecer: 4.064.211

informações de uso e caráter público."

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

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

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

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

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

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

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Documentos acrescentados ao processo e analisados para emissão deste parecer:

1. Informações Básicas do Projeto: "PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1503873.pdf", postado em 21/05/2020.
2. Carta de respostas às pendências apontadas no Parecer Consubstanciado No. 4.039.062: "CARTA_DE_RESPOSTAS_AS_PENDENCIAS_APONTADAS_PELo_CEP_2.pdf", postado em 21/05/2020.
3. Modelo de TCLE: "TCLE_RECORRIGIDO.pdf", postado em 21/05/2020.

Recomendações:

Não se aplicam.

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

UNB - FACULDADE DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE DA
UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA



Continuação do Parecer: 4.064.211

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

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

1. Quanto ao modelo de TCLE:

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

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

6º parágrafo original (Arquivo TCLE):

Se o(a) Senhor(a) tiver qualquer dúvida em relação à pesquisa, por favor telefone para: Profª. Drª. Flaviana Soares Rocha, Prof. Dr. Sérgio Bruzadelli Macedo, Prof. Dr. André Luis Vieira Cortez - Departamento de Odontologia – Faculdade de Ciências da Saúde - Universidade de Brasília, no telefone (61) 3107-1802.

Endereço: Campus Universitário Darcy Ribeiro, Brasília-DF, CEP 70910-900. Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências da Saúde (CEP/FS) da Universidade de Brasília. O CEP é composto por profissionais de diferentes áreas cuja função é defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade e contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos. As dúvidas com relação à assinatura do TCLE ou os direitos do participante da pesquisa podem ser esclarecidos pelo telefone (61) 3107-1947 ou do e-mail cepfs@unb.br ou cepsunb@gmail.com, horário de atendimento de 10:00hs às 12:00hs e de 13:30hs às 15:30hs, de segunda a sexta-feira. O CEP/FS se localiza na Faculdade de Ciências da Saúde, Campus Universitário Darcy Ribeiro, Universidade de Brasília, Asa Norte.

6º parágrafo corrigido (Arquivo TCLE CORRIGIDO):

Se o(a) Senhor(a) tiver qualquer dúvida em relação à pesquisa, por favor telefone para: Profª. Drª. Flaviana Soares Rocha, Prof. Dr. Sérgio Bruzadelli Macedo, Prof. Dr. André Luis Vieira Cortez - Departamento de Odontologia – Faculdade de Ciências da Saúde - Universidade de Brasília, nos telefones (61) 98127-6050, (61)98340-8980, (61)3107-1802. Endereço: Campus Universitário Darcy Ribeiro, Brasília-DF, CEP 70910-900. Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências da Saúde (CEP/FS) da Universidade de Brasília. O CEP é composto por profissionais de diferentes áreas cuja função é defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade e contribuir no desenvolvimento da

Endereço: Faculdade de Ciências da Saúde - Campus Darcy Ribeiro
Bairro: Asa Norte CEP: 70.910-900
UF: DF Município: BRASILIA
Telefone: (61)3107-1947

E-mail: cepsunb@gmail.com

UNB - FACULDADE DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE DA
UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA



Continuação do Parecer: 4.064.211

pesquisa dentro de padrões éticos. As dúvidas com relação à assinatura do TCLE ou os direitos do participante da pesquisa podem ser esclarecidos pelos telefones (61) 3107-1947, (61) 98127- 6050, (61) 98340-8980, ou do e-mail cepfs@unb.br ou cepfsunb@gmail.com, horário de atendimento de 10:00hs às 12:00hs e de 13:30hs às 15:30hs, de segunda a sexta-feira. O CEP/FS se localiza na Faculdade de Ciências da Saúde, Campus Universitário Darcy Ribeiro, Universidade de Brasília, Asa Norte.

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

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

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

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

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

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

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

UNB - FACULDADE DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE DA
UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA



Continuação do Parecer: 4.054.211

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

Rodapé original (Arquivo TCLE):

Rubricas: _____

Rubricas: _____

Rodapé corrigido (Arquivo TCLE CORRIGIDO):

Rubricas: _____ Página 1/2

Rubricas: _____ Página 2/2

ANÁLISE: Constata-se a realização da adequação no documento "TCLE_CORRIGIDO.pdf", postado em 14/04/2020. PENDÊNCIA ATENDIDA

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

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

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA

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

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

ANÁLISE: Documento "FOLHA_DE_ROSTO_CORRIGIDA.pdf", postado em 21/05/2020, está adequado. PENDÊNCIA ATENDIDA

Todas as pendências foram atendidas.

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

Considerações Finais a critério do CEP:

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

Endereço: Faculdade de Ciências da Saúde - Campus Darcy Ribeiro

Bairro: Asa Norte CEP: 70.910-900

UF: DF Município: BRASILIA

Telefone: (61)3107-1947

E-mail: cepfsunb@gmail.com

**UNB - FACULDADE DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE DA
UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA**



Continuação do Parecer: 4.064.211

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

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

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1503873.pdf	21/05/2020 16:04:03		Aceito
Outros	CARTA_DE_RESPOSTAS_AS_PENDENCIAS_APONTADAS_PELo CEP 2.pdf	21/05/2020 16:03:37	Flaviana Soares Rocha	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_RECORRIGIDO.pdf	21/05/2020 15:59:16	Flaviana Soares Rocha	Aceito
Folha de Rosto	FOLHA_DE_ROSTO_CORRIGIDA.pdf	21/05/2020 15:57:33	Flaviana Soares Rocha	Aceito
Outros	curriculo_andre.pdf	26/02/2020 20:28:30	Flaviana Soares Rocha	Aceito
Outros	curriculo_sergio.pdf	26/02/2020 20:22:20	Flaviana Soares Rocha	Aceito
Outros	curriculo_flaviana.pdf	26/02/2020 20:20:19	Flaviana Soares Rocha	Aceito
Outros	anexos.pdf	26/02/2020 20:19:49	Flaviana Soares Rocha	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_ozonio_cep.pdf	26/02/2020 20:19:06	Flaviana Soares Rocha	Aceito
Outros	termo_responsabilidade_pesquisador.doc	16/02/2020 20:09:32	Flaviana Soares Rocha	Aceito
Outros	termo_concordancia_instituicao.doc	16/02/2020 20:08:41	Flaviana Soares Rocha	Aceito
Outros	carta_encaminhamento_projeto.docx	16/02/2020 20:07:38	Flaviana Soares Rocha	Aceito
Solicitação Assinada pelo Pesquisador Responsável	carta_encaminhamento_projeto.pdf	03/02/2020 17:29:02	Flaviana Soares Rocha	Aceito
Orçamento	planilha_orcamento.pdf	03/02/2020 17:28:49	Flaviana Soares Rocha	Aceito
Declaração de Pesquisadores	termo_responsabilidade_pesquisador.pdf	03/02/2020 17:28:12	Flaviana Soares Rocha	Aceito

Endereço: Faculdade de Ciências da Saúde - Campus Darcy Ribeiro
Bairro: Asa Norte CEP: 70.910-900
UF: DF Município: BRASÍLIA
Telefone: (61)3107-1947

E-mail: cepfsunb@gmail.com

UNB - FACULDADE DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE DA
UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA



Continuação do Parecer: 4.064.211

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

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BRASILIA, 02 de Junho de 2020

Assinado por:
Marie Togashi
(Coordenador(a))

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