

Margarida Trindade de Almeida Leitão

Alveolite: Diagnóstico e Tratamento

Universidade Fernando Pessoa

Faculdade de Ciências da Saúde

Porto, 2016

Margarida Trindade de Almeida Leitão

Alveolite: Diagnóstico e Tratamento

Universidade Fernando Pessoa

Faculdade de Ciências da Saúde

Porto, 2016

Margarida Trindade de Almeida Leitão

Alveolite: Diagnóstico e Tratamento

*Dissertação apresentada à
Universidade Fernando Pessoa
como parte dos requisitos para
obtenção do grau de Mestre em
Medicina Dentária.*

Resumo

A etiologia da alveolite é desconhecida. Considera-se não haver uma causa específica, mas sim uma associação de factores inerentes ao seu aparecimento.

O diagnóstico é realizado, geralmente, entre o 2º e 5º dia após exodontia, sendo bastante claro. Manifesta-se por uma dor aguda e pulsátil, mal controlada com analgésicos, e de apresentação clínica uma inflamação da mucosa em torno do alvéolo, com parcial ou total perda do coágulo, apresentando-se este vazio ou com tecido necrótico e/ou restos alimentares. Pode ainda haver uma exposição óssea.

Diversas são as taxas de incidência, variando consoante os factores de risco predisponentes da doença. São estes a idade, género, ciclo menstrual e toma de contraceptivos orais (nas mulheres), trauma cirúrgico e experiência do médico, a indicação da extração, bem como características do dente a ser extraído, ainda as técnicas e anestesia usadas, bem como remanescentes ósseos e/ou radiculares, uso de retalhos e suturas, patologias sistémicas, medicação e cuidados pós-operatórios do doente. Todos estes podem ter impacto no desenvolvimento desta condição, devendo o médico dentista eliminá-los e reduzi-los ao máximo.

A prevenção aplica-se a medidas não farmacológicas, como redução de factores de risco, em combinação a terapia farmacológica, de modo a favorecer uma correta cicatrização. Recurso a soluções antissépticas, medicação tópica (intra-alveolar) e prescrição sistémica de antibióticos e anti-inflamatórios não esteroides são algumas dessas medidas.

Ao nível do tratamento, vários métodos e materiais estão disponíveis no mercado. Por ser uma condição que o próprio organismo “combate”, o objectivo terapêutico passa basicamente pela redução dos sintomas debilitantes do paciente e controlo bacteriano. A opção é individual, uma vez que não existe nenhum tratamento com características ideais, sendo os resultados na literatura bastante discrepantes. Limpeza do alvéolo, medicação intra-alveolar (tópica) e/ou sistémica, bem como terapia com laser de baixa intensidade, são algumas opções. A administração antibiótica deve ser reservada para

casos especiais, não devendo ser abordada como método de rotina. Analgésicos são uma opção, podendo ser aconselhada consoante o quadro clínico doloroso. Também o reforço para uma higiene oral rigorosa, com irrigação do alvéolo para evitar detritos e impactação alimentar (no caso de não existirem obtundantes intra-alveolares) devem ser preocupação do médico dentista. Deve haver um seguimento regular do paciente, especialmente se aplicados medicamentos tópicos, para avaliação e renovação (se necessário) do curativo até recuperação.

O médico dentista deve saber identificar um caso de alveolite, encontrando-se informado e consciente das várias opções preventivas e terapêuticas.

Estudos mais claros e objectivos são necessários na procura de critérios de diagnóstico genéricos da doença, bem como terapêuticas preventivas e de tratamentos com taxas de sucesso altas e suportadas por evidência científica. Para que, desta forma, seja elaborado um protocolo universal a seguir na prática clínica.

Abstract

The etiology of alveolitis is unknown. It is considered that there isn't a specific cause, but rather a combination of factors inherent in its appearance.

The diagnosis is made, usually between the 2nd and 5th days after the tooth extraction, is quite clear. It is manifested by a sharp, throbbing pain, poorly controlled with painkillers and clinically presents an inflammation of the mucosa around the alveoli, with partial or total clot loss, presenting empty or with necrotic tissue and/or food debris. Can still have a bone exposure.

There are several incidence rates which depend on the predisposing risk factors of the disease. These are age, gender, menstrual cycle and taking oral contraceptives (women), surgical trauma and medical experience, as well as the extraction and tooth characteristics, also the techniques and anaesthesia used and remaining bone and/or roots in the alveoli, the use of flaps and sutures, systemic diseases, medication and post-operative care of the patient. All of these can have an impact on the development of this condition, the dentist should eliminate them and reduce them to the maximum.

Prevention applies to non-pharmacological measures, such as the reduction of risk factors, and drug therapy, in order to promote proper healing. Use of antiseptic solutions, topical medications (intra-alveolar) and prescription of systemic antibiotics and anti-inflammatory drugs are some of these measures.

In terms of treatment, various methods and materials are available in the market. As this is a condition that the organism itself "combats", the therapeutic goal is basically the reduction of the debilitating symptoms of the patient and the bacterial control. It's a personal option, since there is no treatment with ideal characteristics, all of them with very different results presented in the literature. Alveolus cleaning, intra-alveolar (topical) and/or systemic medication, as well as low level laser therapy are some options. Antibiotic administration must be reserved for special cases, should not be used as a routine method. Analgesics are an option and may be recommended depending on the painful clinical picture. The reinforcement of a rigorous oral hygiene, with irrigation

of the alveoli to prevent debris and food impaction (if there are no intra-alveolar obtundants) should be concern of the dentist. There should be a regular patient follow-up, especially if applied topical medications, for evaluation and replacement (if necessary) of the dressing until recovery.

The dentist should be able to identify a case of alveolitis, being informed and aware of the various preventive and therapeutic options.

Clearer and more objective studies are needed in the search for a generic criteria diagnosis of the disease as well as preventive and therapeutic treatments with high success rates and supported by scientific evidence. In order to be created a universal protocol to be followed in clinical practice.

*Para ser grande, sê inteiro: nada
Teu exagera ou exclui.
Sê todo em cada coisa. Põe quanto és
No mínimo que fazes.
Assim em cada lago a lua toda
Brilha, porque alta vive*

***Ricardo Reis, in "Odes"
(Heterónimo de Fernando Pessoa)***

Dedicatória

Aos meus pais,

por me proporcionarem a obtenção de um curso superior e por terem tornado este sonho possível, por todo o carinho, apoio e confiança ao longo destes anos e durante toda a minha vida.

À minha irmã,

a minha melhor amiga. Por ser uma pessoa tão especial e fazer com que me supere todos os dias um pouco mais.

À minha avó,

que sempre acreditou em mim e me deu força ao longo desta etapa.

Sem vocês nada disto teria sido possível.

Dedico-vos todo o meu trabalho: hoje, amanhã e sempre.

Agradecimentos

À Maria Beatriz, por ser mais que uma amiga, uma binómia, uma irmã. Desde o primeiro dia, sempre.

À Patrícia Frias, por ser a melhor dupla, a melhor colega de casa, a melhor afilhada, a melhor amiga que alguém pode desejar. Sem ti estes quatro anos não teriam sido a mesma coisa. (Ainda não sei como vou sobreviver sem o 5º céu.)

À Sara Rosário, uma irmã da faculdade que “levo comigo para a vida”. Um exemplo de coragem, dedicação e bom coração.

Agradeço à “co-orientadora” (Xan’anho) pela disponibilidade e ajuda com este trabalho, e por toda a amizade. Ao Professor Pedro Trancoso por me ter transmitido o gosto pela medicina oral e cirurgia. À Ana Seixas ser um exemplo e ter sido a primeira pessoa a tratar-me por “colega”.

A todos os meus familiares, colegas e amigos por todo o apoio, carinho e amizade que sempre que proporcionaram.

A todos os docentes da UFP que me ajudaram a crescer pessoal e profissionalmente.

Por fim, agradeço ao meu orientador, o Mestre José Paulo Macedo, por tudo o que me ensinou ao longo destes três anos e pelo incentivo, apoio, rigor e exigência prestado na realização desta monografia.

Índice geral

Introdução	1
Desenvolvimento	2
Materiais e métodos	2
I. Enquadramento do tema	3
1. Anatomia óssea alveolar	3
2. Cicatrização e remodelação óssea	5
3. Hemóstase e coágulo sanguíneo	9
II. Alveolite dentária	12
1. Classificação clínica	12
i. Alveolite seca	13
ii. Alveolite supurativa ou húmida	15
iii. Alveolite superficial marginal	15
2. Etiopatogenia	16
i. Teoria fibrinolítica de Birn	16
ii. Teoria bacteriana	18
3. Incidência	20
4. Factores de risco	22
i. Faixa etária	22
ii. Género	23
iii. Ciclo menstrual e contraceptivos orais	24
iv. Hábitos tabágicos	25
v. Dificuldade e trauma cirúrgico	27
vi. Experiência do operador	29

vii.	Extração única vs extração múltipla	29
viii.	Indicação da extração dentária	30
ix.	Localização e características do dente a extrair	31
x.	Anestesia e técnica anestésica	31
xi.	Restos radiculares e/ou ósseos remanescentes	32
xii.	Sutura e retalhos	33
xiii.	Patologias sistêmicas	33
xiv.	Medicação	33
xv.	Cuidados pós-operatórios	34
III. Parâmetros do diagnóstico clínico: sinais e sintomas		35
IV. Métodos e cuidados preventivos		38
1.	Prevenção não medicamentosa	38
2.	Prevenção medicamentosa	39
i.	Antibióticos	39
a.	Antibióticos sistêmicos	39
b.	Antibióticos tópicos (intra-alveolares)	42
ii.	Antissépticos	44
a.	Clorhexidina	44
b.	Eugenol	47
c.	Antifibrinolíticos.....	47
c.i.	Ácido para-hidroxibenzóico (PHBA)	47
c.ii.	Ácido tranexâmico (THA)	48
c.iii.	Ácido polilático (PLA)	48
c.iv.	Plasma rico em plaquetas (PRP)	48
c.v.	Plasma rico em fatores de crescimento (PRF).49	

c.vi. Agentes hemostáticos tópicos	50
iii. Anti-inflamatórios esteroides	50
V. Tratamento	51
1) Limpeza do alvéolo: irrigação e curetagem	51
2) Medicação intra-alveolar	53
i. Curativos à base de eugenol	53
ii. Antibióticos tópicos	55
iii. Anestésicos tópicos	55
iv. Plasma rico em factor de crescimento (PRF)	56
v. Salicept®	57
3) Medicação sistémica	57
4) Laser	58
5) Protocolo clínico	59
Conclusão	61
Referencias bibliográficas	62
Anexos	anexo

Índice de anexos

Figura 1 – Corte transversal do processo alveolar da maxila (Lindhe, Lang e Karring, 2010)	1
Figura 2 – Cortes transversais do processo alveolar mandibular nos terços coronário (2a) e apical (2b) (Lindhe, Lang e Karring, 2010)	1
Figura 3 – Cicatrização do alvéolo (adaptação de Lindhe, Lang e Karring, 2010)	2
Figura 4 – Cascata clássica da coagulação (Gurtner et al., 2008)	3
Figura 5 – Modelo da coagulação baseado em superfícies celulares. [Em linha]. Disponível em < http://bioquimicaufjfgv2013.blogspot.pt/2014/05/modelos-da-coagulacao-sanguinea.html > [Consultado em 02/07/2016]	3
Figura 6 – Alveolite Seca (Pal <i>et al.</i> , 2013)	4
Figura 7 – Prevalência de alveolite segundo a idade (Younis e Hantash, 2011)	5
Figura 8 – Distribuição de alveolite seca por idade e género (Oginni, Fatusi e Alaghe, 2003)	5
Figura 9 – Distribuição da frequência de alveolite de acordo com o hábito tabágico (Nusair e Younis, 2007)	6
Figura 10 – Prevalência de alveolite em fumadores e não fumadores (Younis e Hantash, 2011)	6
Figura 11 – Distribuição da frequência de alveolite após extração cirúrgica e não cirúrgica (adaptado de Nusair e Younis, 2007)	7

Figura 12 – Prevalência de alveolite em extrações cirúrgicas e em extrações não cirúrgicas (Younis e Hantash, 2011)	7
Figura 13 – Prevalência de Alveolite Seca para extrações únicas ou múltiplas (Nusair e Younis, 2007)	7
Figura 14 – Prevalência de alveolite em extrações únicas e múltiplas (Younis e Hantash, 2011)	8
Figura 15 – Prevalência de Alveolite Seca na maxila e mandíbula (Nusair e Younis, 2007)	8
Figura 16 – Sutura parcial e total (Bello, Olaitan e Ladeinde, 2011)	8
Figura 17 – Distribuição dos sinais e sintomas (Nusair e Younis, 2007)	9
Figura 18 – Aparecimento de alveolite seca (Nusair e Younis, 2007)	9
Figura 19 – Veículos de materiais intra-alveolares. [Em linha]. Disponível em < http://www.baycanmedikal.com.tr/eng/index.php?option=com_content&view=article&id=14 > [Consultado em 02/07/2016]	10
Figura 20 – Tratamento local da alveolite seca (Escoda e Aytés, 2004)	10
Figura 21 – Variação de sinais e sintomas no estudo (Kaya <i>et al.</i> , 2011)	13
Figura 22 – Variação dolorosa nos grupos do estudo (Eshghpour <i>et al.</i> , 2015)	14
Figura 23 – Gráfico linear indicador das alterações da intensidade dolorosa (Eshghpour <i>et al.</i> , 2015)	14

Figura 24 – Recomendações de no tratamento de alveolite seca (Bowe, Rogers e Stassen, 2011)	17
Tabela 1 – Taxas de incidência em diferentes Países (Cem, Arslan e Tasar, 2004)	4
Tabela 2 – Métodos preventivos.....	11
Tabela 3 – Níveis de dor avaliados através de escala visual analógica (VAS) (Kaya <i>et al.</i> , 2011)	13
Tabela 4 – Tratamentos de alveolite (Taberner-Vallverdú <i>et al.</i> , 2015)	15

Abreviaturas e siglas

% - percentagem

ATB – antibiótico

CHX – clorohexidina

mL – mililitros

mg - miligramas

PHBA – ácido para-hidroxibenzoico

PLA – ácido poliláctico

PRF/PRGF – plasma rico em factores de crescimento

PRP – plasma rico em plaquetas

SNC – sistema nervoso central

THA – ácido tranexâmico

s/ – sem

ZOE – óxido de zinco e eugenol

Introdução

A exodontia é o procedimento cirúrgico mais usual (Escoda e Aytés, 2004; Akinbami e Godspower, 2014) e complicações inerentes a ela são recorrentes, necessitando o médico dentista de evitar ao máximo essas complicações, bem como estar preparado para resolver pós-operatórios sintomáticos. Pois um pós-operatório complicado, que evolui para inflamação excessiva ou infecção, pode levar o paciente a suspeitar da competência do cirurgião.

Descrita pela primeira vez por Crawford, em 1896 (Blum, 2002), alveolite, foi desde cedo uma patologia bastante estudada, decorrente da sua alta frequência na prática clínica e grande incómodo doloroso para o paciente. Esta condição necrótica do processo alveolar, decorrente de um atraso na cicatrização, caracteriza-se por uma inflamação exuberante, que pode ou não evoluir para um estado infeccioso (purulento). (Noroozi e Philbert, 2009; Portela, 2014)

Nesta monografia, pretendo fazer uma revisão bibliográfica da literatura, abordando os aspectos clínicos desta patologia oral, com base em evidências científicas, desde uma breve introdução ao tema, onde abordo a anatomia óssea alveolar, ciclo de hemóstase e coágulo sanguíneo e posterior cicatrização e remodelação óssea, até à sua classificação clínica, etiopatogenicidade da doença, os possíveis fatores de risco, bem como os procedimentos de diagnóstico, prevenção e tratamento abordados na literatura. Com o objectivo de elaborar um protocolo a adoptar em clínica em caso de alveolite pós-extração dentária, que seja o mais apropriado.

Desenvolvimento

Materiais e métodos

A revisão bibliográfica apresentada nesta dissertação foi obtida através de pesquisas efectuadas na biblioteca da Universidade Fernando Pessoa.

Utilizou-se como bases de dados primárias “MEDLINE/Pubmed”, “SciELO”, “Science Direct” e “b-On”, com as seguintes palavras-chave: “dry socket”, “alveolar osteitis”, “diagnosis”, “treatment”, “risk factors”, “alveolite”. Como restrições bibliográficas: publicações entre os anos de 2000 e 2016, idiomas (Português, Inglês e Espanhol), artigos de acesso livre e disponibilidade completa do texto, não sendo também considerados estudos em animais.

Foram seleccionados 77 (de 136) artigos científicos e 4 livros.

I. Enquadramento do tema

1. Anatomia óssea alveolar

Os maxilares iniciam o seu desenvolvimento na 7^a semana intra-uterina e a formação dos processos alveolares dá-se em associação, e sob o estímulo, dos dentes em crescimento. A embriogénese do tecido ósseo alveolar dá-se por formação óssea intramembranosa, onde o tecido ósseo é formado dentro de um tecido conjuntivo primário. Os ossos alveolares dão forma às paredes de várias cavidades cónicas, que alojam as raízes dentárias (alvéolos dentários), sendo o seu tamanho e forma resultado do dente que lhe está inserido. Há uma dependência entre o processo alveolar e a peça dentária, resultando a perda do dente em atrofia do alvéolo. (Ferraris e Muñoz, 2009; Lindhe, Lang e Karring, 2010)

O osso é um tecido conjuntivo especializado, caracterizado por uma forte mineralização da sua matriz orgânica. Esta matriz é composta por proteoglicanos, colagénio e outras proteínas. Nela dispõem-se iões de cálcio e fosfato que, organizados, formam a hidroxiapatita. Tal composição confere grande resistência a cargas, participando como um reservatório de minerais que contribui para homeostasia corporal. (Ferraris e Muñoz, 2009; Lindhe, Lang e Karring, 2010)

Formação e reabsorção são duas atividades paralelas. Sendo estas mediadas por osteoblastos e osteoclastos, respectivamente. Os osteoblastos sintetizam os componentes da matriz orgânica e controlam a mineralização do osso. Distinguem-se em células ósseas alinhadas – as quais não têm poder de síntese, apenas recobrimo o tecido ósseo – e os osteócitos – que, apesar de aprisionados dentro de uma matriz óssea mineralizada, com a sua forma estrelada, comunicam com outras células ósseas. A área de contacto entre células e a parte não-celular do tecido ósseo, promovida pelos osteócitos, permite participação na regulação da homeostasia do cálcio no sangue e recepção e transmissão das forças a outras células ósseas. Para que haja formação óssea, células mesenquimais indiferenciadas migram para o local e diferenciam-se em osteoblastos. Esta diferenciação e desenvolvimento é dependente de factores de crescimento osteoindutores e osteopromotores (GF), como proteínas

osseomorfogénicas (BMP) e outros factores de crescimento de fibroblastos (FGF). (Lindhe, Lang e Karring, 2010)

Em cada alvéolo distinguimos dois tipos de paredes: as tábuas alveolares livres (situadas em vestibular e palatino ou lingual) e os tabiques alveolares (interdentários e interradiculares). (Ferraris e Muñoz, 2009)

Em corte vestibulo-lingual, as tábuas alveolares apresentam uma forma triangular, cuja base é contígua ao corpo do osso maxilar respectivo. O vértice corresponde à crista alveolar, próxima do colo do dente (1 a 2 mm a baixo). A lâmina dura ou cribiforme localiza-se mais externamente. Com uma origem periodôntica – cresce por aposição de regiões osteogénicas do ligamento periodontal – e tem na sua constituição tecido ósseo laminar, atravessado por numerosas fibras do ligamento periodontal (fibras de Sharpey). Denominada de osso de inserção, contém fibras periodontais e participa dinamicamente na articulação alveolodentária. Ao Raio-X observa-se uma lâmina fina mais opaca. O tecido ósseo compacto, mais interno, é formado por osteoblastos do tecido medular adjacente. Contém lâminas dispostas irregularmente, entre as quais sistemas de Havers. O tecido ósseo esponjoso ou medular encontra-se nos trabiques alveolares, apresentando-se também em algumas tábuas ósseas. É um tecido composto por trabéculas, espículas e espaços medulares, apresentando uma imagem radiográfica de densidade variável. As trabéculas encontram-se revestidas inteiramente por endóstio (tecido conjuntivo); são compostas por tecido ósseo laminar com finas fibras colagénias, e as maiores podem conter sistemas de Havers. Os espaços entre as trabéculas ósseas estão ocupados por medula óssea. (Ferraris e Muñoz, 2009) (Figuras 1 e 2)

Há diferenças entre maxilares quando comparamos as suas características ósseas e vascularização. Ao passo que na mandíbula o osso é de constituição larga, com paredes ou corticais duras, densas e inextensíveis, com osso medular esponjoso no seu interior; na maxila a espessura cortical é inferior. (Escoda e Aytés, 2004) No maxilar superior as tábuas vestibulares são mais finas que as palatinas, principalmente na pré-maxila, onde só é composta por osso compacto. Na mandíbula, excepto na região molar, o osso alveolar é também mais grosso por lingual. Nas paredes mais estreitas

não aparece tecido esponjoso. (Ferraris e Muñoz, 2009) Na maxila, além do osso medular ser mais abundante, há ainda a presença dos seios maxilares, o que diminui ainda mais a quantidade óssea. A pré-maxila e tuberosidade apresentam abundante osso esponjoso. Isto implica diferenças óbvias na drenagem, uma vez que a coleção purulenta tem maior dificuldade em atravessar tecidos compactos na sua exteriorização. (Escoda e Aytés, 2004)

A propósito da vascularização ela é feita por artérias que afluem pelos trabíques alveolares interdentários e interradiculares, atravessando numerosos foraméns da lâmina cribiforme (ou lâmina dura) até chegarem ao ligamento periodontal. (Ferraris e Muñoz, 2009) Na maxila a irrigação é de origem múltipla, através de uma série de pedículos da artéria maxilar interna que, por anastomose, forma uma rede eficiente vascular. Isto torna improvável a isquemia e necrose óssea na maxila. Na mandíbula, quase por exclusivo, a sua vascularização é decorrente da artéria dentária inferior que bifurca e recombina com ramos das artérias sublingual (terminal da artéria lingual) e submentoniana (colateral da artéria facial). O risco de comprometimento vascular e infecção óssea neste maxilar podem favorecer a produção de sequestros ósseos. (Escoda e Aytés, 2004)

O osso alveolar, em conjunto com o cimento radicular e o ligamento periodontal constitui o aparelho de inserção dos dentes, cuja função principal é a distribuição e absorção das forças. (Lindhe, Lang e Karring, 2010)

2. Cicatrização e remodelação óssea

Para a normal sequência dos eventos biológicos, prevenindo sequelas futuras, cabe ao médico dentista promover uma cicatrização da ferida por primeira intenção, com aproximação e estabilização dos bordos, de forma a diminuir entrada de corpos no alvéolo e tornar a cicatrização mais rápida. (Miloró *et al.*, 2004; Hupp, Ellis, Tucker, 2014) Num local extracionário, quando há perda tecidual, a cicatrização é feita por migração das margens alveolares e aproximação epitelial – cicatrização por segunda

intenção. Verifica-se migração epitelial, deposição de colagénio, contração da ferida e remodelação. Este processo além de moroso, tem maior probabilidade de infectar, comparativamente à cicatrização por primeira intenção. (Hupp, Ellis e Tucker, 2014)

Na ocorrência de uma lesão, o organismo procura normalizar a integridade dos tecidos afectados, alcançando a homeostasia. Isto acontece, após qualquer extração dentária, através da cicatrização do alvéolo. (Hupp, Ellis e Tucker, 2014) Para isso, diferentes vias coordenadas – componentes do sistema imunitário, cascata de coagulação sanguínea e vias de resposta inflamatória – são ativadas numa sequência específica, que é cessada uns dias depois, com a recuperação normal dos tecidos e formação de uma cicatriz. Esta cicatriz, resultante de atividade fibrótica ao invés de regeneração tecidual, traz desvantagens, na medida em que o tecido gerado não tem igual funcionalidade. (Gurtner *et al.*, 2008)

Apesar dos danos e órgãos afectados serem distintos, a sequência de eventos durante a reparação cicatricial é muito semelhante, sofrendo divisões díspares consoante os autores. Segundo Gurtner *et al.* (2008) e Hupp, Ellis e Tucker (2014) essa repartição é feita em 3 estágios clássicos distintos: inflamatório, fibroblástico (ou de formação de novo tecido) e de remodelação da ferida. Já para Meyer *et al.* (2011) a cicatrização passa por coagulação sanguínea, limpeza do defeito, formação tecidual e remodelação óssea. Escoda e Aytés definem ainda este processo cicatricial em 5 fases: hemorragia e formação do coágulo, organização do coágulo com tecido de granulação, substituição do tecido de granulação por tecido conjuntivo e epitelização da ferida, substituição do tecido conjuntivo por osso alveolar trabeculado e reconstrução da crista alveolar e, por último, substituição do osso imaturo por tecido ósseo maduro. (Figura 3)

Imediatamente após remoção da peça dentária, há uma inflamação local e o alvéolo é preenchido por sangue. Nas primeiras 24h, a fim de se alcançar hemóstase e prevenir infecção da ferida, decorre uma vasoconstrição e formação do coágulo sanguíneo, com função tamponante. De seguida, há vasodilatação, com extravasamento de plasma e migração de leucócitos para o tecido intersticial. No fim desta fase inflamatória, o sistema complemento é activado e uma fase celular auxilia a resposta

imunológica. Neutrófilos e macrófagos procedem à lise de bactérias, corpos estranhos e tecidos necróticos e, posteriormente, há ainda a migração de linfócitos, também com funções de defesa local. (Gurtner *et al.*, 2008; Hupp, Ellis e Tucker, 2014; Meyer *et al.*, 2011)

Nos dias seguintes, inicia-se uma fase fibroblástica, que se prolonga por 2 a 3 semanas e é caracterizada por angiogénese (nova vascularização) e migração de fibroblastos. Uma rede de colagénio, por incremento de fibras de fibrina, é formada, conferindo uma maior resistência ao tecido. (Hupp, Ellis e Tucker, 2014) Seguidamente, os fibroblastos em associação a macrófagos substituem a matriz de fibrina por tecido de granulação. Este novo tecido, servirá de substrato na proliferação e maturação de queratinócitos, responsáveis pelo crescimento epitelial sobre o coágulo e posterior união dos bordos da ferida. Fibroblastos e miofibroblastos produzem uma matriz extracelular resistente, maioritariamente constituída por colagénio, que dá forma à cicatriz, propriamente dita. (Roger, 2000; Gurtner *et al.*, 2008)

Por volta da segunda semana, novos capilares já penetraram por completo o coágulo e observam-se osteóides que se estendem para fora da parede alveolar. (Roger, 2000) Isto vai de encontro às conclusões de Amler, em 1969, o qual examinou formação de novo tecido na porção marginal do local de extração (em humanos), durante intervalos de cicatrização de 2 até 32 dias. Nesta investigação, ao fim de uma semana de modelação tecidular, começa a observar-se formação osteóide. Seis semanas depois, a porção marginal do alvéolo abriga fracções de osso reticular imaturo. (Trombelli *et al.*, 2008)

O processo de remodelação óssea – substituição de osso reticular por osso lamelar e medular – é um processo lento, decorrente de actividade osteoclástica e osteoblástica, e termina com a maturação e perda de volume ósseo. (Roger, 2000; Meyer *et al.*, 2011) Este estágio de remodelação da ferida, ou estágio final da reparação, tem a duração igual ou superior a um ano, com diminuição e conclusão dos processos anteriormente activados. Células endoteliais, fibroblastos e macrófagos sofrem apoptose, deixando apenas uma matriz proteica e colagénio. Fibras de colagénio

aleatoriamente depositadas são destruídas ou substituídas por novas fibras, melhor orientadas, reduzindo, assim, o número de fibras remanescentes e o endurecimento da cicatriz, aumentando a sua resistência e conduzindo a um inferior metabolismo, vascularização e eritema. (Hupp, Ellis e Tucker, 2014; Gurtner *et al.*, 2008)

O processo alveolar forma-se durante a erupção dentária, tomando a forma do dente e raízes que nele se inserem, e sofre atrofia após perda dentária. (Trombelli *et al.*, 2008; Van der Weijden, Dell'Acqua, e Slot, 2009) Assim, é inevitável a influência sobre a reabsorção óssea e contornos gengivais decorrentes da extração dentária. (Kubiblius, Kubiblius e Gleiznys, 2012) A perda óssea pode ocorrer antes, durante e/ou posteriormente à exodontia. (Schropp *et al.*, 2003)

Ao equilíbrio entre formação e reabsorção óssea denomina-se remodelação óssea, e é responsável pela prevenção e reparação de danos no osso. O processo de reabsorção tem uma duração de 2 a 3 semanas, por ação dos osteoclastos; e a posterior formação óssea é feita por osteoblastos, numa matriz óssea prévia, demorando 2 a 3 meses a terminar. (Martin e Seeman, 2008) Apesar de haver esse equilíbrio, os defeitos resultantes da extração são apenas parcialmente restaurados. (Van der Weijden, Dell'Acqua e Slot, 2009)

A reabsorção óssea no alvéolo é superior na mandíbula, comparativamente à maxila, e mais pronunciada por vestibular do que nas faces lingual ou palatina. (Schropp *et al.*, 2003; Trombelli *et al.*, 2008; Leblebicioglu *et al.*, 2015) Isto foi suportado por Lekovic *et al.*, em 1997, que estudou as alterações ósseas no local de extração, usando medições clínicas durante cirurgia e medições em modelos decorrentes da impressão com silicone dos alvéolos expostos. Pelo estudo das imagens a perda da altura óssea da crista, ocorreu maioritariamente nos primeiros 3 meses após a extração, enquanto a reorganização da lâmina dura teve lugar durante todo o período de cicatrização. (Trombelli *et al.*, 2008) Também Cardaropoli *et al.*, em 2003, observaram alvéolos pós-extracionais em animais, com deposição de osso reticular após 4 semanas que é maturado no espaço de 2 meses. Concomitante a este evento, denotam reabsorção lingual, numa média de 2,5mm. (Trombelli *et al.*, 2008)

Segundo Hupp, Ellis e Tucker (2014) são necessários 4 a 6 meses para comprovação radiográfica de perda da lâmina dura. Segundo Araújo & Lindhe (*cit. in* Van der Weijden, Dell'Acqua e Slot, 2009) apesar da perda ser superior na dimensão horizontal (vestíbulo-lingual), há também uma reabsorção na altura vertical da crista dentária. Esta reabsorção resulta numa crista óssea baixa e fina e o efeito deste padrão de reabsorção conduz a uma realocação numa posição mais palatina ou lingual. (Van der Weijden, Dell'Acqua e Slot, 2009)

Para certas opções de tratamento – como é o caso de colocação de implantes – torna-se vantajoso evitar ao máximo perda de tecidos, uma vez que esta redução dimensional do osso alveolar pode interferir com o tratamento e seu sucesso futuro. Têm vindo a ser estudados diversos procedimentos para facilitar a formação óssea e minimizar a perda de altura e largura bucolingual no alvéolo: colocação de enxertos ósseos, regeneração tecidual guiada (com ou sem enxerto associado) e implantes imediatos. (Schropp *et al.*, 2003)

3. Hemostase e coágulo sanguíneo

Uma hemorragia diz respeito a toda a perda de sangue do sistema vascular, com intensidade e/ou duração anormais. Resultado de anormalidades nas plaquetas, paredes dos vasos sanguíneos ou coagulação, esta pode ocorrer espontaneamente ou ser proveniente de uma hemorragia interna ou externa. Após um estímulo danoso, uma incisão ou extração dentária, por exemplo, é normal haver sangramento. Mecanismos fisiológicos tendem sempre a conduzir o organismo hemóstase, controlando a perda de fluídos num determinado espaço de tempo. (Escoda e Aytés, 2004) Um complexo sistema fibrinolítico conduz à hemóstase e circulação simultânea, mantendo um equilíbrio entre ambas. (Vezeau, 2000)

Para alcançar a hemostasia, há constrição local dos vasos afectados e agregação de plaquetas e fibrinas, formando um tampão que sela a ferida vascular. Posteriormente, dá-se a coagulação propriamente dita, com a activação de substâncias pró-

coagulantes, no local lesado, em superfícies celulares específicas e localizadas, restringindo localmente estas reações de coagulação *in situ*. Dá-se ainda ampliação de reações enzimáticas (proteolíticas) sequenciais – pró-enzimas transformam-se em protéases plasmáticas – que produzem trombina, cuja função é quelar o fibrinogénio em monómeros de fibrina. Esta cadeia conclui-se com a formação de um coágulo hemostático, seguido de acções limitadoras do processo, com inibidores plasmáticos que atuam neutralizando a trombina. A responsável por esta última fase é a fibrinólise. Há uma interdependência das fases plaquetária e plasmática, a trombina transforma a acção plaquetária de reversível em irreversível, e vice-versa. O coágulo fibroso adere ao trombo plaquetário dando origem a um coágulo fibrino-plaquetário. (Escoda e Aytés, 2004; Ferreira *et al.*, 2010; Rodrigues *et al.*, 2012)

A clássica cascata da coagulação proposta por Macfarlane, Davie e Ratnoff, em 1964, está documentada em inúmera informação científica e foi aceite por quase cinquenta anos. Tal esquema expressa as interações bioquímicas dos factores de coagulação e descreve a fisiologia da coagulação sanguínea. (Figura 4)

A coagulação é então dividida em 2 vias distintas independentes e redundantes: uma via extrínseca (com componentes sanguíneos extravasculares) e uma via intrínseca (activada por elementos intracelulares), que convergem numa única via após activado o factor X. (Ferreira *et al.*, 2010; Rodrigues *et al.*, 2012)

A via intrínseca é iniciada com o factor VII plasmático, que por sua vez sofreu activação na presença do co-factor tecidual (FT), formando o complexo factor VII activado/FT (FVIIa/FT). Este ultimo factor é responsável por accionar o factor X. Tem uma “activação por contacto”, tendo início no contacto sanguíneo com uma superfície contendo cargas eléctricas negativas. Este processo envolve vários componentes plasmáticos, como pré-caliceína e cininogénio de alto peso molecular, e conduz à activação do factor XII. Este factor activa o factor XI que, por sua vez, activa o IX. O factor IX activado conjuntamente com o factor VIII (activado por traços de trombinha), e na presença de iões de cálcio, iniciam o factor X da coagulação. Este último factor da cadeia desencadeia uma produção de trombina que, tal como referido anteriormente, produz fibrina. (Ferreira *et al.*, 2010)

Qualquer desequilíbrio nesta cascata pode alterar o funcionamento da hemostasia, com prolongamento da hemorragia e conduzir a maior probabilidade de trombozes. (Escoda e Aytés, 2004) No entanto, estudos recentes parecem reconhecer falhas neste modelo fisiológico da coagulação. Observações experimentais e clínicas demonstram que a cascata não reflecte totalmente os eventos da hemostasia *in vivo*. (Rodrigues *et al.*, 2012)

Um novo modelo da coagulação, baseado em superfícies celulares (Figura 5), apresenta uma maior consistência na explicação de aspectos clínicos, como é o caso de alguns distúrbios da coagulação, fornecendo uma representação potencialmente mais exacta do processo hemostático. Enfatiza o papel central das superfícies celulares específicas, que controlam e direccionam os processos hemostáticos. Esta revisão do modelo clássico abrange uma série de estágios, e não apenas duas vias, interrelacionando processos físicos, celulares e bioquímicos. As fases de iniciação, amplificação, propagação e finalização garantem a circulação sanguínea, sob a forma líquida, na vascularização. Esta nova teoria é considerada um avanço na avaliação de eventos clínicos. É, no entanto, uma área com necessária investigação adicional, para que seja alcançado o completo entendimento do seu mecanismo fisiológico. (Ferreira *et al.*, 2010; Rodrigues *et al.*, 2012)

II. Alveolite dentária

1. Classificação clínica

A Alveolite, considerada a mais comum complicação pós-extração dentária, é uma condição patológica, decorrente de um atraso na cicatrização, por desintegração do coágulo sanguíneo no alvéolo, que gera dor localizada. (Taberner-Vallverdú *et al.*, 2015; Portela *et al.*, 2014; Meyer *et al.*, 2011).

Esta designação foi descrita pela primeira vez por Crawford, no ano de 1896. (Blum, 2002, Oginni, 2008, Cardoso *et al.*, 2010, Kolokythas *et al.*, 2010, Portela, 2014) Ainda assim, continua a ser um tema controverso na literatura, apresentada em inúmeros estudos com terminações diferentes entre si. Reúnem-se mais de 17 definições diferentes correspondentes ao diagnóstico clínico desta enfermidade, não existindo ainda uma concordância absoluta dos autores. (Kolokythas *et al.*, 2010, Taberner-Vallverdú *et al.*, 2015).

Termos como osteíte alveolar, osteíte localizada, alveolite seca dolorosa, osteíte alveolar localizada, alvéolo séptico, alvéolo necrótico e alveolalgia dizem respeito a esta mesma patologia (Cardoso *et al.*, 2010, Kolokythas *et al.*, 2010).

Em medicina dentária, nem sempre é exequível localizar anatomicamente, com precisão, uma infecção dos maxilares, até porque muitas vezes esta não é específica de um dos componentes (periodontite, osteíte, osteomielite), mas toma formas mistas. Isto também conduz à dificuldade de singularização de termos. Muitos autores referem-se a osteíte alveolar, acrescentando “pós-operatória”, ou osteomielite localizada, para se referir à alveolite, como é o caso de Blum, 2002. (Blum, 2002; Escoda e Aytés, 2004).

Birn, em 1973, baseando-se num conceito mais patofisiológico, discrimina a patologia de alveolite fibrinolítica (Kolokythas, Olech e Miloro, 2010). Este, apesar de ser o termo mais preciso, é o menos visto na literatura. Genericamente, é tratada

como alveolite (do inglês, “dry socket”) – uma vez que os estudos tendem a abordar mais a alveolite seca – ou osteíte alveolar (“alveolar osteitis”) (Blum, 2002).

Na classificação há diferenças ao nível dos critérios e tipos de alveolite descritos na literatura, sendo os tipos seca e húmida os mais reconhecidos e comuns.

Alveolite seca ou “dry socket” é, dos subtipos, o mais reportado na bibliografia e muitas vezes a descrição mais generalista da mesma. Considerada a mais incómoda condição decorrente da exodontia, ocorre na prática diária numa maior percentagem de casos, comparativamente aos restantes. (Figura 6)

Caracteriza-se por uma dor forte, pulsátil e que não alivia com a toma de analgésicos, decorrente de uma infeção do alvéolo dentário – por estirpes de estreptococcus e estafilococcus –, que intensifica no período de 1 a 3 dias após a cirurgia, podendo prolongar-se até às 2 semanas. Tal dor deve-se à exposição das terminações nervosas do osso alveolar, que está desprotegido total ou parcialmente de coágulo sanguíneo. Macroscopicamente avalia-se um alvéolo seco e de coloração clara (branco-marfim). Pode existir um quadro de halitose associado e possibilidade de comprometimento sistémico, como febre. (Takemoto *et al.*, 2015)

Desde a sua primeira publicação – Crawford (1896) –, como “presença simultânea de dor severa, neuralgiforme, irradiada e parcial ou total desintegração do coágulo sanguíneo”, um dos grandes desafios ao longo dos anos é a inconsistência nas definições e critérios de diagnóstico usados pelos autores científicos. (Blum, 2002).

Igor Blum publicou em 2002, uma revisão crítica sobre alveolite seca. Apresenta uma compilação de diversas significações de osteíte alveolar referidas na literatura e, numa tentativa de standardização, descreve-a como uma “dor pós-operatória dentro e à volta do local de extração, a qual aumenta em severidade, por qualquer altura, entre o primeiro e terceiro dia posterior à extração, acompanhada por desintegração total ou parcial do coágulo sanguíneo dentro do alvéolo com ou sem halitose”. O autor alerta ainda para a possibilidade de queixa de parageusia.

Ainda no mesmo ano, Schwartz (*cit. in* Portela, 2014) define alveolite osteítica como uma condição necrótica do processo alveolar. Mediante ausência de vasos sanguíneos, não ocorre a proliferação capilar nem formação de tecido de granulação nas proximidades, o que impossibilita a organização de um coágulo sanguíneo.

Cardoso *et al.*, em 2010, fazem também uma revisão de conceitos clínicos sobre alveolite seca e expõe diferentes autores:

Fazakerlev e Field (1991), explicam o processo como o esvaziamento do alvéolo e desnudamento do osso alveolar, que é coberto por um tecido amarelo-acinzentado necrótico, com uma mucosa caracteristicamente eritematosa. Clinicamente, dizem ser caracterizada por odor fétido e dor intensa, que pode irradiar para ouvido e pescoço. A dor é o mais importante sintoma da doença. Alveolite varia em frequência e intensidade, podendo evidenciar-se também dor de cabeça, insônia e tonturas.

Ainda no mesmo artigo, Calhoun (1971) reporta a possibilidade de uma infecção sistêmica associada, com ocorrência de trismos, 10 a 40 dias após extração, linfadenopatia regional no lado afectado e febre.

Em 1960, Hansen descreve Alveolite simplex como “acidental perda do coágulo e ausência de dor”, em contraste a alveolite seca dolorosa e granulomatosa.

Hermesch *et al.* (1998) subdividem-na, por sua vez, em alveolite superficial marginal, alveolite supurativa e alveolite seca. Referindo a exposição óssea das paredes alveolares, por perda de coágulo, coloração escura e odor fétido. Dor irradiada sem alívio analgésico, hipertermia local e linfadenopatia são também sintomas citados.

Oikarinen (1989) dicotomiza esta complicação em alveolite real – sintomas específicos de alveolite seca, com necessidade de acompanhamento médico – e alveolite não específica – início de sintomas dolorosos após 3 a 4 dias da exodontia, mas de trato mais comum, que não exige cuidado profissional.

Na forma há infiltrado inflamatório no coágulo sanguíneo remanescente, com células gigantes e fagócitos associado à presença de bactérias e necrose da lâmina dura. (Cardoso *et al.*, 2010) Isto vai de encontro aos achados patológicos de Navas e Mendoza (2010) que reportam um tecido fibroso, bem vascularizado, com um infiltrado inflamatório crônico e presença de células gigantes multinucleares e tecido ósseo necrótico, em ambiente bacteriano. Classificaram-na patologicamente como osteomielite crônica com zonas de reação a corpos estranhos.

Alveolite húmida ou supurativa dá-se posteriormente à forma de alveolite seca, por infecção do coágulo. O alvéolo apresenta-se, normalmente, sangrante e com um exudado purulento abundante, o que conduz a odor fétido característico. Sensibilidade ao toque e dor, com intensidade e persistência inferior à alveolite seca. Sinais sistêmicos (febre e/ou sudorese) podem ser evidentes, e – por se tratar de uma infecção – melhoram com terapia antibiótica. (Portela, 2014; Takemoto *et al.*, 2015)

Hermesch *et al.*, mencionam ainda a existência de uma membrana verde-acinzentada a cobrir o coágulo infectado, dizendo que este pode conter fragmentos dentários ou sequestros ósseos (*cit. in* Cardoso *et al.*, 2010). Escoda e Aytés (2004), enunciam como etiologia desta infecção, a reação a corpos estranhos no interior do alvéolo.

Como variante da anterior, temos a alveolite marginal superficial que, tal como o nome indica, incide apenas numa zona óssea mais superficial, tratando-se de um caso mais moderado. Nesta, há inflamação em redor do alvéolo dentário (mucosa perialveolar), o qual é parcialmente coberto por tecido de granulação, decorrente da má cicatrização da ferida pós-extração. Há sinal positivo a dor durante a mastigação. (Escoda e Aytés, 2004; Cardoso *et al.*, 2010)

Para Escoda e Aytés (2004), a alveolite pode ser concomitante a processos inflamatórios graves, como inflamações ósseas extensas, osteítes, periosteítes ósseas e fleimões perimaxilares. Este tipo de patologias tem uma frequência rara nos maxilares, – e cada vez se tem tornado menos ocorrente graças a melhorias na higiene, controlo de doenças sistêmicas e farmacologia atual – sendo associada a gérmens altamente patogénicos, problemas vasculares e/ou sistémicos graves.

2. Etiopatogenia

Uma etiologia multifactorial, variante de paciente para paciente, parece estar na origem da alveolite. De patogénese ainda desconhecida, vários factores locais e sistémicos têm sido abordados como predisponentes do seu surgimento. (Oginni, Fatusi e Alaghe, 2003; Bowe, Rogers e Stassen, 2011; Portela, 2014; Takemoto *et al.*, 2015)

Evidência científica reporta uma relação entre trauma local e invasão bacteriana, com influência numa fibrinólise localizada, decorrente da formação de plasmina, que conduz à desintegração do coágulo sanguíneo e exposição das paredes ósseas. Duas hipóteses distintas estão descritas na literatura: a teoria fibrinolítica de Birn e a teoria bacteriana. (Blum, 2002; Kolokythas, Olech e Miloro, 2010; Bowe, Rogers e Stassen, 2011; Meyer *et al.*, 2011)

Factores como hipovascularidade, vasoconstrição anestésica, condições sistémicas, desequilíbrios vitamínicos, descolamento físico do coágulo, infecção bacteriana, toma de contraceptivos orais, tabaco, idade, género, trauma são alguns dos factores potenciadores de desencadear fibrinólise. (Kolokythas, Olech e Miloro, 2010; Oginni, Fatusi e Alaghe, 2008)

Esta falta de simplicidade do processo fibrinolítico deve-se à sua origem estar na interferência de múltiplos factores independentes. (Kolokythas, Olech e Miloro, 2010)

Uma correta identificação etiológica, bem como dos seus factores predisponentes, é imprescindível para o sucesso na prevenção e terapêutica desta patologia, muito necessários a qualquer dentista. (Takemoto *et al.*, 2015)

i. Teoria fibrinolítica de Birn

Apesar de prévias tentativas na identificação do mecanismo que estava na génese da rotura do coágulo sanguíneo, foi Birn, entre 1963 e 1977, que avaliou e explicou essa

patofisiologia, através de uma teoria que é, ainda hoje, a mais plausível. (Roger, 2000) De acordo com o autor, o trauma cirúrgico e inflamação provocada causam danos nas células do osso alveolar ou tecidos adjacentes, levando à libertação de activadores fibrinolíticos no tecido. São estes agentes os responsáveis pela conversão do plasminogénio em plasmina, causando a lise do coágulo por desintegração da fibrina. (Cardoso *et al.*, 2010; Portela, 2014)

Os activadores são classificados como directos (fisiológicos) ou indirectos (não fisiológicos), e de acordo com a sua origem: intrínsecos (origem plasmática) ou extrínsecos (origem não sanguínea). Dos activadores directos intrínsecos contam-se o activador factor XII-dependente e urocinase, cuja mediação está a cargo dos leucócitos. Nos activadores directos extrínsecos incluem-se activadores do plasminogénio tecidulares e endoteliais, estando os primeiros presentes no osso alveolar. Como activadores indirectos temos a estreptoquinase e estafiloquinase (ou fibrolisina), produzidos por bactérias, que se ligam ao plasminogénio clivando-o. Tal informação intensifica a hipótese de envolvimento de microrganismos na origem da alveolite. (Vezeau, 2000; Taberner-Vallverdú *et al.*, 2015)

Na sua publicação, Birn fala na possibilidade do processo inflamatório se estender aos espaços medulares, por vezes, alcançando o periósseo. Isto resulta em inflamação do tecido conjuntivo mucoso, apresentando características microscópicas típicas de uma osteomielite. (*cit. in* Alves *et al.*, 2013)

A característica dolorosa associa-se à libertação de cininas durante este processo, que activam terminações nervosas aferentes e, mesmo em concentrações muito baixas, causam intensa dor. (Roger, 2000; Blum, 2002; Cardoso *et al.*, 2010) A plasmina está envolvida nesta conversão de calicreína em cinina, que ocorre no osso alveolar medular. A presença de plasmina pode ser uma possível explicação para ambos os aspectos da alveolite (dor nefrágica e desintegração do coágulo). (Blum, 2002) A explicação para a fibrinólise não ocorrer antes do primeiro dia pós-operatório deve-se à existência de anti-plasmina no coágulo, que é consumida previamente à sua dissolução. (Roger, 2000) Esta degradação está também associada a dissolução de

eritrócitos, depósitos de hemossiderina e ausência de organização do tecido granulomatoso. (Cardoso *et al.*, 2010)

Ainda numa revisão por Birn *et al.* (*cit. in* Kolokythas, Olech, e Miloro, 2010) foram propostas diferenças locais entre a actividade fibrinolítica óssea e uterina e dos restantes tecidos (muscular esquelético, rins, coração, cérebro, fígado, baço, pulmões e tecido da tiróide).

Blum, em 2002, diz que Birn e Myhre-Jensen, tal como comprovam outras experiências em ratos, demonstram actividade fibrinolítica na camada endotelial (tecido conjuntivo que reveste a superfície do tecido ósseo). Birn e Myhre-Jensen afirmam que os componentes fibrinolíticos locais activadores de tecido se encontram tanto nas paredes ósseas alveolares como no endóstio, os quais estão ligados aos osteoblastos.

ii. Teoria bacteriana

Bactérias presentes no meio oral são pertinentemente suportadas como responsáveis pelo desenrolar fibrinogénico. Evidências como amostras de saliva *in vitro*, onde a ocorrência de degradação do coágulo aumenta proporcionalmente com os níveis de microrganismos, bem como a superior incidência de alveolites em pacientes com uma saúde oral pobre, quantidades microbianas (anaeróbias) pré e pós-cirúrgicas – especificamente, no caso de infecções (periapicais, pericoronarites e peridontites) – intensificam esse papel. (Bowe, Rogers e Stassen, 2011; Portela, 2014) Também o resultado de factores como assepsia e uso de materiais estéreis são evidências indirectas. (Portela, 2014) Em concordância a isto, Cardoso *et al.* (2010) expõem a baixa incidência infantil de alveolites, por nesse período a carga microbiana ser baixa.

Sabe-se que mais de 500 espécies bacterianas fazem parte da normal microbiota oral. (Kudiyirickal e Hollinshead, 2008) Segundo Cardoso *et al.* (2010) investigações em alvéolos dentários humanos identificaram em 70% flora aeróbia e apenas 30% anaeróbia. Ingham *et al.* (1977) observaram um aumento exponencial da taxa anaeróbia, em alvéolos experimentais com alveolite, que excedia os restantes,

identificando espécies como *Enterococcus*, *Streptococcus viridians*, *Streptococcus*, *Bacillus coryneform*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Citrobacter freundii* e *Escherichia coli*.

Em 1978, Nitzan *et al.* ligam bactérias aeróbias à etiologia da alveolite. (*cit. in* Cardoso *et al.*, 2010). Também especificam a *Treponema denticola*, encontrada na doença periodontal, como uma bactéria anaeróbia com actividade fibrinolítica “*plasmina-like*”. No entanto, não foi descoberta qualquer relação directa com alveolite, *in vitro*. (Vezeau, 2000; Bowe, Rogers e Stassen, 2011)

Mais tarde, Mitchell (1986), inoculou *Porphyromonas gingivalis* e *Fusobacterium nucleatum*, bactérias patogénicas de periodontite com actividade fibrinolítica. (Cardoso *et al.*, 2010)

Awang (1989) defende que características clínicas observadas na alveolite (como vermelhidão, edema, febre e pús) eram decorrentes da acção destes microrganismos. (*cit. in* Cardoso *et al.*, 2010) De acordo com Cardoso *et al.* (2010), estas bactérias interferem na coagulação através de fagocitose e citocinas inflamatórias (como o factor alfa de necrose tumoral e a interleucina-1). Estas citocinas inflamatórias vão aumentar também a acção do ativador do plasminogénio, que, conseqüentemente, enfraquece a interação entre os macrófagos e a matriz de fibrina. Esta é fundamental para a organização inicial do tecido de granulação no interior do alvéolo. (Cardoso *et al.*, 2010)

Também investigadores como Caso, Hung e Beirne investigaram bactérias dos grupos *Stafilococcus* e *Streptococcus* e a sua contribuição para a desintegração do coágulo. (Meyer *et al.*, 2011; Portela, 2014)

Segundo Cardoso *et al.* (2010) ficou também provado que a presença de *Actinomyces viscosus* e *Streptococcus mutans* – em alvéolos animais – atrasa a reparação alveolar.

3. Incidência

A incidência da alveolite é reportada na literatura com uma margem muito ampla, variando desde 0 até 70%. (Roger, 2000; Torres-Lagares *et al.*, 2005) Altera de acordo com os autores e época de publicação da investigação, dente extraído e condições locais e sistêmicas do paciente. (Meyer *et al.*, 2011)

Extrações dentárias de rotina datam incidências de 1 a 4%, (Torres-Lagares *et al.*, 2005; Cardoso *et al.*, 2010; Navas e Mendoza, 2010; Gowda *et al.*, 2013) com taxas 10 vezes superiores na mandíbula comparativamente à maxila. (Gowda *et al.*, 2013; Akinbami e Godspower, 2014). Segundo Bowe, Rogers e Stassen (2011) essa incidência ronda os 0,5 a 5%, enquanto Akinbami e Godspower (2014) falam em valores entre 0,5 e 5,6%. Geralmente a maior incidência diz respeito a 3º molares, com incidências superiores a 30% (alcançando os 45% em molares inferiores). (Cardoso *et al.*, 2010; Kolokythas, Olech e Miloro, 2010; Gowda *et al.*, 2013; Akinbami e Godspower, 2014)

Dados frequentemente confusos: com falhas na objectividade de critérios clínicos, *design* pobre de estudos, erros nos cálculos de dados, amostras insuficientes, introdução de variáveis de dados e métodos de avaliação não adequados, entre outros, podem contribuir para esta variabilidade considerável. (Roger, 2000; Blum, 2002; Torres-Lagares *et al.*, 2005; Kolokythas, Olech e Miloro, 2010)

Diversos factores locais e sistémicos foram denominados como preditivos desta condição, como idade, género, tabaco, higienização precária, trauma, dificuldade e prolongamento do tempo da extração, desordens ósseas, sistémicas ou referentes à coagulação, falha no cumprimento das recomendações pós-operatórias, infeção, irradiação, entre muitos outros. Como outros possíveis riscos implicantes temos a doença periodontal e ocorrência de alveolite prévia para aquele paciente. (Kolokythas, Olech e Miloro, 2010; Meyer *et al.*, 2011; Akinbami e Godspower, 2014) Negligência nas medidas de assepsia e antisepsia levam também a alterações nos resultados. (Alves *et al.*, 2013)

De acordo com Younis e Hantash (2011), relatos de prevalências nulas ou superiores a 35% foram descritos por Petri e Wilson (1992) e Erickson *et al.* (1960). Na análise crítica dos dados literários, é de ter em conta que proporções inferiores a 1% são sugestivas de falta de credibilidade clínica. Também taxas de ocorrência superiores a 35% sugerem falhas no estudo (como variáveis ou factores de risco não controlados, amostras reduzidas ou situações extremas ou de carências importantes). (Roger, 2000; Torres-Lagares *et al.*, 2005)

Apesar da alveolite ser uma patologia auto-limitante, que desaparece entre 5 a 10 dias sem precisar de cuidados médicos, cerca de metade dos pacientes (45%) retornam, várias vezes, ao consultório para alívio sintomático. Isto leva a redução de produtividade, havendo custos inerentes para o paciente e sociedade. (Nusair e Younis, 2007; Navas e Mendoza, 2010)

Cem, Arslan e Tasar (2004), investigando a prescrição antibiótica no tratamento da alveolite, expõem valores tabelados da incidência de alveolite seca em 32 países, por todo o mundo. A menor percentagem, igual a 0%, enquadra-se em países como Letónia, Argentina, Chile e Austrália. Nos valores mais altos estão a Polónia (30%), Índia (20%) e a França (15%). Portugal conta com 2%, tal como a Áustria, a Sérvia e o Japão. Este estudo apesar de fazer uma interessante comparação da distribuição da doença, não pode ser considerado estatisticamente significativo, uma vez que a sua amostra é muito pequena (68 questionários respondidos). (tabela 1)

Meyer *et al.* (2011) acreditam que, se eliminados factores como má técnica cirúrgica, inexperiência, higiene ou biossegurança inadequados, e havendo uma boa anamnese e seguimento das instruções pós-operatórias, os índices de incidência da doença podem ser reduzidos a zero, como mostrado no trabalho de Zorzetto *et al.* (2000), no qual observaram as complicações pós-operatórias em 94 casos de extração de terceiros molares inferiores retidos, não havendo ocorrência de nenhum caso infeccioso.

4. Factores de risco

Com etiologia multifactorial, variáveis parâmetros avaliados têm sido enunciados como preditivos de uma maior incidência de alveolite. Não existindo total aceitação de qualquer um deles, alguns são potenciadores mais reconhecidos que outros.

i. Faixa etária

Uma tendência relativa à idade foi notada pela maioria dos autores, referindo que quanto mais velho é o paciente, maior o risco. É, no entanto, impossível assegurar qualquer idade exata com significância estatística. (Roger, 2000; Blondeau e Daniel, 2007) A maioria da literatura suporta que a alveolite raramente ocorre na infância ou após os 50 anos. (Roger, 2000; Noroozi e Philbert, 2009) Vários autores referem picos dos 20 aos 30 anos, 30 a 40 ou 40 a 50 (Nusair e Younis, 2007; Khitab, Khan e Shah, 2012; Navas e Mendoza, 2010), respectivamente. Younis e Hantash, 2011 referem como pico idades entre os 18 e 33 anos. (Figura 7)

A literatura refere um aumento de complicações pós-operatórias e sequelas permanentes com a idade. Deste modo, há uma recomendação para extração de terceiros molares impactados imediata e, de preferência, antes dos 24 anos, especialmente em mulheres, onde o risco é acrescido. (Roger, 2000; Blondeau e Daniel, 2007) Factores como maior densidade óssea ou osso alveolar bem desenvolvido, completa formação da raiz e redução da capacidade de cicatrização, conduzem a cirurgias mais difíceis. (Blondeau e Daniel, 2007) Alguns autores, como Nusair e Younis (2007) referem que a idade não parece ser influenciadora desta condição. Noroozi e Philbert (2009) falam também no hábito tabágico como factor de confusão.

Khitab, Khan e Shah (2012) referem a terceira década como a mais afectada no seu estudo (36,6%), seguida da segunda (22,3%). Oginni, Fatusi e Alaghe (2003) associam também a alveolite à idade, com 46,3% dos 21-30 anos, 14% em menores de 20 anos e 13,2% dos 31 aos 40. (Figura 8) Phillips *et al.* (2010) demonstra uma melhor recuperação em 2 semanas em idades inferiores a 21, sendo que o género

influencia esta melhora. Assim, propõem que “pacientes com mais de 21 anos e mulheres devem ser informados que o restabelecimento da função oral, estilo de vida e dor, serão prolongados comparados a pacientes mais novos e homens”. Adeyemo *et al.* (2010) analisaram pacientes novos e velhos e não observaram diferenças significativas no pós-operatório cirúrgicos de terceiros molares impactados (alveolite, entre outras) entre pacientes com idade até aos 40 anos e de 40 para cima. Os autores demonstram que cirurgia profilática baseada na idade pode não ser justificável; a idade sozinha não predispõe pacientes com 40 anos ou mais a complicações acrescidas.

ii. Género

Há uma descrição inerente à prevalência de alveolite superior no sexo feminino, (Navas e Mendoza, 2010; Portela, 2014; Akinbami e Godspower, 2014) com uma relação de 5:1, comparativamente aos homens, segundo dados de Tjernberg (*cit. in* Noroozi e Philbert, 2009) e Gowda *et al.* (2013). Para Akinbami e Godspower (2014) essa relação é de 4,4:1. Vários estudos dizem que, mesmo sem uso regular de contraceptivos orais, as mulheres têm uma maior incidência. (Blum, 2002)

Para Oginni, Fatusi e Alaghe (2003) a ocorrência em mulheres (2,4%) e em homens (1,7%) demonstra uma preponderância feminina, sem relação estatisticamente significativa. Blondeau e Daniel (2007) abordam um aumento 2,7 vezes superior em mulheres, que apresentam taxas de 4,9%, comparativamente aos 1,8% nos homens. Sweet e Butler observam que alveolite ocorre em 4,1% no sexo feminino e 0,5% para homens. (Noroozi e Philbert, 2009) Parthasarathi, Smith e Chandu (2011) apresentam valores de 1,7 no sexo masculino e 2,9% no feminino. Younis e Hantash (2011) expõem percentagens de 3,9% nas mulheres e 2,5% em homens. Já Akinbami e Godspower (2014) falam em 1,7% para mulheres e 1,5% para homens.

Em desacordo, Nusair e Younis (2007) e Khitab, Khan e Shah (2012) não apresentam diferenças estatisticamente significantes entre géneros. O primeiro estudo apresenta percentagens de 5,1% nos homens e 4,3% nas mulheres, e o segundo fala-nos em razões de 1,12:1, com o sexo feminino expondo valores inferiores de incidência. Os

autores enquadraram estes valores na sociedade que estudam. Aqui, contrariamente a sociedades ocidentais, hábitos tabágicos e uso de contracepcional, pela população feminina, são muito reduzidos.

Como explicação para estes valores do sexo feminino, alguns autores relacionam o uso de contraceptivos orais e o seu superior cuidado na procura médica. (Oginni, Fatusi e Alaghe, 2003) Outros falam em maior sensibilidade a estímulos dolorosos ou do papel hormonal. Também a anatomia mais fina mandibular a pode tornar mais vulnerável a dor e outras complicações. (Rakhshan, 2015)

iii. Ciclo menstrual e contraceptivos orais

Vários estudos relacionam tais discrepância de géneros com alterações endógenas hormonais, próprias do ciclo menstrual, uma vez que o estrogénio afeta o sistema fibrinolítico, nas mulheres.

De acordo com Portela (2014) a toma regular de contraceptivos orais, no sexo feminino, leva a um aumento 2 a 5 vezes da prevalência desta condição. Lilly *et al.* (1974) (cit. in Garcia *et al.*, 2003) encontraram uma ocorrência 3 vezes mais frequente em mulheres que tomam contraceptivos orais e Garcia *et al.* (2003) também suportam estas descobertas. De acordo com os autores taxas de 11,5% (em mulheres que tomam pílula) e 3,9% (não tomam), sugerem um risco de alveolite 3 vezes superior. Este estudo detectou ainda um maior recurso a analgésicos no pós-operatórios no grupo de contraceptivos, particularmente no primeiro dia (29,9% vs 10,6%). Isto levanta à hipótese de haver um efeito no limiar de dor, sendo que as reações fisiológicas ainda são desconhecidas.

Ainda segundo Blondeau e Daniel (2007) 9% das mulheres que experienciaram alveolite tomavam contraceptivos enquanto 8% não. Através de uma meta-análise Xu *et al.* (2015) indicam que a incidência de alveolite em mulheres foi maior nos grupos com toma de contraceptivos orais do que nos grupos de controlo, numa média 1,8 vezes superior, após remoção de terceiros molares impactados.

Blum (2002) refere que estudos a partir de 1970 mostram uma superior incidência em mulheres, atribuído à toma de contraceptivos orais após a década de 60. Blondeau e Daniel (2007) falam também na redução, cronológica, dessa incidência, que pode ser explicada pela inferior concentração de estrogénio nas pílulas de nova geração.

Apesar da exata etiologia não ser clara, Viswanath e Mahesh (2007) e Xu *et al.* (2015) mostram que o estrogénio dos contraceptivos pode aumentar a atividade de fibrinólise plasmática, responsável pela lise do coágulo. Estas descobertas vão ao encontro do reportado por Masuck e Klammt (1991), que mostram uma superior fibrinólise em mulheres que tomam contraceptivos orais relativamente a outras mulheres ou homens (*cit. in Xu et al.*, 2015)

Catellani *et al.* (1980) dizem que a probabilidade de alveolite aumenta com aumento da dose do estrogénio nos contraceptivos e a atividade fibrinolítica parece ser inferior nos dias 23 a 28 do ciclo menstrual, porque os primeiros 21 dias do ciclo são dias de estrogénio ativos, enquanto os 7 dias seguintes estão livres dessa hormona. Mulheres com extração nos dias 23 a 28 do ciclo menstrual tiveram uma reduzida taxa de alveolite. (Torres-Lagares *et al.*, 2005; Noroozi e Philbert, 2009)

Tal como Oginni, Fatusi e Alaghe (2008) que concluíram que extrações nos dias 1-22 do ciclo e em mulheres a tomar pílula é uma combinação de risco, também Tarakji *et al.* (2015) – na extração de terceiros molares bilaterais impactados, um durante o período menstrual e outro a meio do ciclo – tiveram uma mais frequente incidência a meio do ciclo, independentemente da toma medicação anticontracepcional. Deste modo recomenda-se evitar esse período crítico para redução da doença.

iv. Hábitos tabágicos

Vulgarmente descrita como uma forte associação à probabilidade de ocorrência de alveolite seca na literatura, está o hábito tabágico. De acordo com Sweet e Butler (1979), (*cit. in Blum*, 2002) num estudo em terceiros molares extraídos em fumadores, pacientes que fumam até 10 cigarros/dia mostraram um risco de alveolite 4 a 5 vezes mais acentuado comparativamente a não fumadores (12% vs 2,6%).

Segundo Cardoso, C. *et al.* (2010) e Alves, J. *et al.* (2013) um aumento de 20% na ocorrência é observado quando avaliados 20 cigarros/dia, passando esta para o dobro se o paciente fuma no próprio dia ou no dia seguinte à cirurgia.

Nusair e Younis, em 2007, registam valores de alveolite de 3% em não fumadores contrastando com os 9,1% em fumadores; sendo que esta última apresentava diferenças estatisticamente significantes em fumadores, até 20 cigarros, (6,1%) comparativamente a fumadores pesados (17,1%). (Figura 9) Younis e Hantash (2011) comparam valores de 2,1% em não fumadores e 5,1% em fumadores, havendo também referência a uma dependência da dose (Figura 10). Também num estudo por Al-Belasy (2004) incidências de 7% (não fumadores), 16% (fumadores de cigarros) e 26% (fumadores de shisha) foram encontradas. Alegam ainda uma dependência da dose, com percentagens de fumadores de cigarros de 6,7% (5 cigarro/dia), 13% (10 cigarros), 15,4% (15 cigarros/dia) e 33,3% (20 cigarros/dia); esta significância também acontece na Shisha, com valor mais elevados. Fumar no dia da cirurgia a incidência de alveolite seca é de 28,2%, no 1º dia pós-cirúrgico é de 8% e no 2º é de 8,3%. Se ao cigarro somarmos fumadores de shisha, temos valores de 31,6%, 17,9% e 10,5%, respectivamente. Os autores explicam a interrupção da cicatrização por efeito de substâncias citotóxicas do tabaco, não suportando a pressão negativa (sucção).

Para Akinbami e Godspower (2014) a percentagem é ligeiramente inferior (10,5%), indo de encontro aos 11,1% descritos por Lagos. (*cit. in* Akinbami, B. e Godspower, T., 2014) Em oposição a estes estudos, Parthasarathi, Smith e Chandu (2011) não descrevem o tabaco como factor de risco para alveolite. Com um valor de incidência de 1,6%, mostraram, tal como provado por outros investigadores, que o tabaco não tem efeitos sobre alveolite, particularmente quando analisado numa forma multivariada.

O fumo do cigarro é sabido aumentar a reabsorção óssea e interferir com função osteoblástica, estando associado a uma cicatrização da ferida debilitada após tratamento cirúrgico na cavidade oral. Há uma redução da altura, um aumento na taxa de perda óssea e reabsorção da crista óssea alveolar, bem como uma maior incidência de periodontite e osso tipo IV. Tanto fumadores como não fumadores sofrem

remodelação óssea nos alvéolos pós-extracionários com reduções dimensionais após 6 meses da cirurgia. Mas só os fumadores apresentaram reduções na largura alveolar, densidade óssea (radiográfica) no interior do alvéolo e osso pré-existente, por apical. Isto demonstra as implicações clínicas do hábito na crista residual, após extração dentária. A cicatrização é influenciada por factores locais e sistémicos. Parte da influência é atribuída à nicotina, uma substância citotóxica e vasoactiva. Estudos *in vivo* e *in vitro* mostram que a nicotina pode inibir a revascularização e promove inibição da cicatrização óssea, inibindo ainda a expressão de um vasto número de citocinas, incluindo as associadas à neovascularização e diferenciação osteoblástica. O seu intenso efeito de vasoconstrição inibe a resposta angioblástica, durante a revascularização, na área. A nicotina provou ainda ter efeito, *in vitro*, na proliferação de fibroblastos, aumentar a atividade do colagénio e inibir a síntese de fibroblastos e colagénio tipo I. (Saldanha *et al.*, 2006)

v. Dificuldade e trauma cirúrgico

O trauma dos tecidos é também considerado um fator contribuinte da patogénese da alveolite, conduzindo a um aumento do tempo de cicatrização da ferida. Segundo Peterson *et al.* (1998) “o tempo de cicatrização é inversamente proporcional à intensidade do traumatismo”. E a dificuldade da extração e utilização inadequada de refrigeração ou instrumentos, aumentam consideravelmente o trauma dos tecidos, perturbando o início cicatricial. (Meyer *et al.*, 2011)

É amplamente aceite a relação dificuldade e tempo da extração; e, segundo Nusair e Younis (2007) extrações cirúrgicas associam-se a incidências significativamente superiores (20,1%) comparadas a não cirúrgicas (3,2%). (Figura 11) Estes dados são consistentes com a literatura e, os autores, acreditam estar na sua origem ativadores diretos tecidulares que, libertados após inflamação do osso medular, são consequentes do excessivo ferimento cirúrgico; tal como Birn afirmava (*cit. in* Blum, 2002). Achados clínicos inerentes, em particular, a terceiros molares, levam a corroborar tal hipótese, com a crença que dentes posteriores experienciam maior trauma. Da mesma forma, prevalência aumenta com fraturas (coroa ou raiz) durante a exodontia (Parthasarathi, Smith e Chandu, 2011). Younis e Hantash (2011) apresentam valores

de 1,7% em extrações não cirúrgicas e 12% após cirurgia. (Figura 12) Também para Parthasarathi, Smith e Chandu (2011) extrações cirúrgicas têm uma maior percentagem (2,4%) que não cirúrgicas (2,1%). Acreditam não ser este factor diferenciador no risco de formação de osteíte, mas sim o trauma relacionado com as forças aplicadas no dente, aquando da sua remoção. Assim, a remoção da peça dentária, em que altas forças sejam necessárias, pode ser menos traumática de forma cirúrgica do não cirurgicamente, recorrendo a força excessiva. Ainda, uma maior incidência ocorrente em casos de raízes ou coroas fraturadas intraoperatoriamente (5,9%) é identificada. Extrações que ultrapassam os 5 minutos (3%) e até aos 5 minutos (1,7%) não parecem ser estatisticamente significativas. Por fim, dados mostram que médicos qualificados e especialistas demonstram maior risco que estudantes (OR = 5,5). Os autores notificam haver ocorrência de viés, uma vez que a dificuldade das extrações encaminhadas para profissionais é superior.

Desta forma, extrações cirúrgicas, que envolvem reflexão do retalho e secção dentária com algum grau de remoção óssea, são reportadas como mais prováveis de causar alveolite. (Kolokythas, Olech e Miloro, 2010) Na sua maioria de causa iatrogénica – manobras bruscas, dilaceração dos tecidos gengivais, osteotomias sem irrigação, além de curetagens não necessárias – estão muitas vezes associadas ao aparecimento desta condição. (Takemoto *et al.*, 2015; Alves *et al.* 2013) O atraso na cicatrização é atribuído à compressão do osso que reveste o alvéolo, perturbando a vascularização. Também a trombose de vasos subjacentes ou infeção da ferida, por diminuição da resistência dos tecidos são enunciados. (Noroozi e Philbert, 2009; Portela, 2014)

Butler *et al.* (1977) conduziram um estudo em terceiros molares mandibulares impactados (bilateralmente), em que num lado eram irrigados com 175 mL de água salina e o outro com 25 mL. 12 casos de alveolite dentária citados com alto volume de irrigação e 23 casos para baixo. Este benefício foi explicado com a possibilidade de redução bacteriana. (*cit. in* Noroozi e Philbert, 2009) Está postulado que a repetida e enérgica lavagem do alvéolo interfere com a formação do coágulo e conduz a infeção; e que uma violenta curetagem leva a injúria do osso alveolar. No entanto, e apesar da quantificação da irrigação ser de difícil avaliação, mais investigações científicas são precisas. (Blum, 2002; Torres-Lagares *et al.*, 2005)

vi. Experiência do operador

A qualificação e técnica do médico dentista pode também gerar diferenças nesta ocorrência. Nusair e Younis, em 2007, comparam percentagens de incidência entre extrações não cirúrgicas realizadas por alunos (3,3%) e pós-graduados (2,1%), bem como cirúrgicas por alunos (23,1%) e por dentistas (18,2%). Também aqui o trauma associado à inexperiência pode ser um factor inerente.

Oginni, Fatusi e Alaghe (2003) afirmam que 70,2% das alveolites foram provocadas por alunos, 26% por médicos e 3,8% por especialistas. Provando um papel preponderante da agilidade e experiência na técnica. O estudo de Younis e Hantash (2011) apresenta 1,8% de incidência de alveolite em pré-graduados e 1,2% em pós-graduados, em extrações não cirúrgicas; ao passo que quando analisadas taxas cirúrgicas obtiveram 26,5% para alunos do 4º ano, 62,2% respectivos ao 5º ano, 6% para médicos dentistas (generalistas) e 5,3% para especialistas.

Há contudo estudos que mostram que médicos qualificados e especialistas demonstram maior risco que estudantes. Parthasarathi, Smith e Chandu (2011) notificam haver ocorrência de um viés, uma vez que a dificuldade das extrações encaminhadas para profissionais é superior.

vii. Extração única vs extração múltipla

De acordo com Nusair e Younis (2007) (Figura 13) e Younis e Hantash (2011) (Figura 14), extrações múltiplas têm uma prevalência de 3,4%, ao passo que extrações de uma só peça dentária incorrem a 7,3 e 7,5%, respectivamente. Nusair e Younis explicam esta diferença com a superior tolerância à dor em pacientes com extrações múltiplas, cuja deterioração dentária é maior. Normalmente decorrente de doença periodontal, este tipo de extrações é menos traumática. Os autores citam Krough (1937), o qual afirma que a cicatrização é facilitada quando é múltipla; e, por isso, é recomendada extração numa única sessão quando vários dentes adjacentes o necessitam.

viii. Indicação da extração dentária

Para Cardoso *et al.* (2010), alguns autores referem que em exodontias terapêuticas (decorrentes de infecção e cáries) há 21,9% de probabilidade do caso clínico evoluir para infecção do alvéolo. Já exodontias profiláticas reduzem esse número a 7,1%.

No estudo de Nusair e Younis (2007) e Younis e Hantash (2011) as razões mais comuns de extração foram cáries avançadas, doença periodontal, terceiros molares, pericoronarite, tratamento ortodôntico e falta do oponente. Já Oginni (2008), num país subdesenvolvido, cita lesão periodontal apical e pulpíte. Oginni, Fatusi e Alaghe (2003) falam também em periodontite apical aguda, seguida de pulpíte aguda e crónica, periodontite crónica, raiz fraturada ou remanescente, pericoronarite e abscesso dentoalveolar. Também para Akinbami e Godspower (2014) a periodontite apical aguda foi a maior razão para a extração, seguida de pulpites e periodontites agudas. Oginni (2008) corrobora a relação destas infecções pré-existentes com o início da osteíte, em populações com higiene oral pobre. Alves *et al.* (2013) evidencia também as bactérias como causa provável da fibrinólise, com higiene oral fraca e pericoronarite como factores influenciadores – tal como provado em estudos *in vitro*.

Parthasarathi, Smith e Chandu (2011) citam que, no seu estudo, “a doença periodontal foi 7,5 vezes mais provável de desenvolver alveolite, no entanto nenhum paciente a tomar antibióticos ou com boa higiene oral a teve”. Isto sugere uma possível etiologia bacteriana, daí o necessário controlo de placa bacteriana e bochechos de clorhexidina, que mostram surtir efeito. Também Larrazábal, García, e Peñarrocha (2010) testaram esta teoria em 3º molares e pacientes com uma carga bacteriana superior experimentavam maior dor pós-operatória; estes resultados vão ao encontro de outros autores, fundamentando que a dor aumenta em casos de higiene oral fraca. Ainda, Noroozi e Philbert (2009) falam numa redução significativa na incidência de alveolite quando antibióticos profiláticos são utilizados, em caso de pericoronarite pré-existente. Nitzan, em 1978, isolou *T. Denticola* de locais de pericoronarite.

ix. Localização e características do dente a extrair

Quanto à variância local ou anatômica, como já referido, a mandíbula supera a maxila na ocorrência de alveolites. No entanto, não há diferenças significativas entre dentes posteriores e anteriores, com a exceção dos terceiros molares. (Nusair e Younis, 2007) No estudo dos autores, uma prevalência de 1,4% na maxila destaca dos 8,3% na mandíbula. Dentes posteriores apresentam 8,7% na mandíbula e 0,9% na maxila; e anteriores 7,1% no sector inferior e 2,8% no superior. (Figura 15)

De acordo com Oginni, Fatusi e Alaghe (2003), dentes mandibulares constituíram mais de 75% dos casos de alveolite. Os autores associam essa localização e idade à hipovascularidade da zona, como factor de risco. Similarmente, Akinbami e Godspower (2014) apresentam uma taxa de 68,4% para a mandíbula, maioritariamente últimos molares envolvidos. Referem ainda não haver alveolite em dentes decíduos e, em extrações múltiplas, apenas casos de restos radiculares. Apoiando a dificuldade cirúrgica como perigo.

Alguns autores acreditam que a susceptibilidade acrescida dos sectores posteriores estar na sua constituição – de cortical grossa e espaços medulares pequenos – com inferior vascularização e redução da capacidade de produzir tecido de granulação. No entanto, Birn demonstrou que a área molar inferior era muito vascularizada; e nenhum evidencia sugere ligação entre alveolite e baixa perfusão sanguínea. Isto, provavelmente, decorre da larga percentagem de molares mandibulares extraídos cirurgicamente, suportando o efeito do trauma cirúrgico, mais até que do local anatômico. (Torres-Lagares *et al.*, 2005; Kolokythas, Olech e Miloro, 2010)

x. Anestesia e técnica anestésica

No contexto do papel da isquemia local na etiologia da alveolite, também ao nível da técnica anestésica, com vasoconstritores, há reportagem de diferenças, nomeadamente no recurso a bloqueio regional, anestesia infiltrativa e intraligamentar, e porção de anestésico usado. Nusair e Younis (2007) não encontram diferenças estatisticamente significativas entre bloqueio regional (8,1%) e a técnica infiltrativa (5,5%). Para

menos de 2 anestubos, a percentagem é de 3,5%, enquanto com uso de 2 ou mais sobe para 6,5%. Younis e Hantash (2011) também não provam significância estatística neste ponto. De igual forma, outros investigadores, como Cardoso, C. *et al.* (2010) não observam maior risco em pacientes sujeitos a intraligamentar comparativamente a regional. Noroozi e Philbert (2009) citam ocorrência da patologia em extrações com anestesia geral, sem recurso a anestesia local, o que também vai de encontro aos resultados anteriores. Eshghpour e Nejat (2013) confirmam a suspeita da influencia do anestésico, quando administrados mais de dois anestubos (42,8%) em contraste a dois (17,7%) ou apenas um (16,4%), na incidência da alveolite.

Alguns autores, no entanto, enquadram esta associação (anestesia e vasoconstritor) como um factor de isquemia que, interferindo com a oxigenação dos tecidos, reduz o processo da cicatrização. (Noroozi e Philbert, 2009) Também a técnica intraligamentar (com deposição anestésica muito próxima do alvéolo) leva à redução da irrigação local, podendo conduzir também a uma disseminação bacteriana no ligamento periodontal. (Torres-Lagares *et al.*, 2005) Assim, é proposto evitar ações que estimulem isquemia – como aplicar anestésicos com vasoconstritor em regiões de baixa vascularização, soluções a baixas temperaturas e técnica intraligamentar sem controlo de pressão. (Portela, 2014; Takemoto *et al.*, 2015) Apesar de associados, estudos posteriores demonstram que isquemia anestésica decorre entre 1 a 2 horas e é seguida de hiperemia, o que torna irrelevante a sua ação na desintegração do coágulo. Atualmente, é correntemente aceite que este tipo de anestesia não tem qualquer papel no desenvolvimento de alveolite. (Kolokythas, Olech e Miloro, 2010)

xi. Restos radiculares e/ou ósseos remanescentes

Remanescentes presentes na ferida cirúrgica são também sugeridos perturbar a cicatrização, com maior probabilidade de ocorrência em cirurgias traumáticas. Simpson (1969) demonstrou que fragmentos de pequenas dimensões são comuns após extração, não afectando necessariamente o processo, ocorrendo uma externalização pelo epitélio oral. (*cit. in* Kolokythas, Olech e Miloro, 2010; Cardoso *et al.*, 2010)

xii. Sutura e retalhos

Está documentado que o uso de sutura e desenho do retalho podem encaminhar a processos patológicos. Da cirurgia, sabemos que sutura pode conduzir a impactione alimentar e isquemia, por tração tecidual ou mau posicionamento do retalho. No entanto, poucas evidências atuais comprovam tais efeitos. (Martin e Seeman, 2008; Kolokythas, Olech e Miloro, 2010; Meyer *et al.*, 2011)

Bello, Olaitan e Ladeinde (2011) fizeram uma comparação randomizada do efeito de sutura parcial e total em fechamento da ferida cirúrgica, após extração de terceiros molares mandibulares. Neste estudo, houveram 10 casos de alveolite seca (incidência de 31,3%), mas sem diferenças estatísticas significativas entre os 2 grupos em estudo. (Figura 16)

xiii. Patologias sistêmicas

Não está provada associação significativa entre história médica e esta patologia. (Nusair e Younis, 2007; Younis e Hantash, 2011) Mas, Portela (2014) fala no risco acrescido de ocorrência de problemas no alvéolo em diabéticos, por propiciar uma cicatrização mais lenta. Imunodepressão pode também estar ligada a este processo. (Kolokythas, Olech e Miloro, 2010) Pacientes periodontalmente comprometidos, com necessidade de remoção dentária, experienciam uma probabilidade 7,5 vezes maior de desenvolver osteíte alveolar. Uma higienização cuidada e controle bacteriano parece reduzir essa incidência, o que é comprovado com percentagens inferiores sob terapêutica antibiótica ou bochechos antissépticos pré e pós-operatórios. (Parthasarathi, Smith e Chandu, 2011)

xiv. Medicação

Medicamentos, como anti-psicóticos e antidepressivos, aumentam o risco de osteíte alveolar. O mesmo já não é comprovado para antidiabéticos, analgésicos, antiplaquetários ou anticoagulantes. Apesar de não haverem estudos específicos que o comprovem, Parthasarathi, Smith e Chandu (2011) explicam tal relação com a

hipossalivação (efeito colateral farmacológico); uma vez que componentes da saliva – como factor de crescimento transformador e epidérmico e factores de coagulação – têm influência na cicatrização. Younis e Hantash (2011) não encontram relação estatisticamente significativa entre os dois.

Também no estudo de Eshghpour e Nejat (2013) não encontraram melhorias em pacientes com terapia antibiótica duas semanas antes da cirurgia, sugerindo resistência antibiótica, uso irregular ou a não prescrição médica, como possíveis causas desse efeito atenuado.

xv. Cuidados pós-operatórios

É discutido com frequência a deslocação física do coágulo como gatilho na má cicatrização. Kolokythas, Olech e Miloro (2010) nega a existência de evidências científicas de que a manipulação ou pressão negativa (por sucção de palhinha ou hábito tabágico) sejam influenciadores importantes para ocorrência de alveolite seca. Bloomer (2012) comparou pacientes que recorreram a palhinhas com os que não o fizeram, não tendo encontrado diferenças. No entanto, como princípios cirúrgicos para uma melhor cicatrização, é regular pedir ao paciente para não bochechar vigorosamente no final da cirurgia e tentar não criar efeito de pressão negativa no 1º dia (tanto no decorrer da cirurgia como posteriormente). É importante não fumar, pois este hábito está comprovado aumentar a incidência, e enxaguar a cavidade oral com água com clorhexidina 0,12% para uma ação antibacteriana.

III. Parâmetros do diagnóstico clínico: sinais e sintomas

Apesar da não universalização do conceito, de uma forma geral, alveolite seca caracteriza-se por um processo inflamatório posterior à extração dentária e os seus sinais e sintomas clínicos, bem como a sua cronologia, são indicativos do diagnóstico específico. (Parthasarathi, Smith e Chandu, 2011)

O diagnóstico de alveolite dentária não deve ser confundido com outras patologias decorrentes de deficiências na vascularização óssea do alvéolo, que induzem a um atraso na formação do coágulo. São o caso das desordens vasculares e hematológicas, osteonecrose induzida por radioterapia, osteopetrose, doença de Paget e displasia cemento-óssea. (Torres-Lagares *et al.*, 2005)

Como critérios *major* desta condição, estão a dor – severa, debilitante e constante – e perda (parcial ou total) do coágulo. O alvéolo fica então vazio – com bordos afastados –, podendo conter restos alimentares e saliva. (Torres-Lagares *et al.*, 2005; Akinbami e Godspower, 2014) Tal como nos artigos seguidamente apresentados, a maioria dos estudos confirma a patologia com a presença destes dois critérios.

Oginni, Fatusi e Alaghe (2003) encontraram sensibilidade no alvéolo entre o 2º e 4º dia pós-operatórios (87,5% deles no 3º dia) e exposição óssea associada, na generalidade dos pacientes com alveolite (100%). Os autores acreditam que o atraso nesse início de dor se deve a tolerância e presunção que a dor é normal, automedicação, procura de cuidados noutras clínicas ou baixa preocupação por tratamentos orais. Ainda em 8,1% dos casos denota-se inchaço, conseqüente do trauma cirúrgico inerente.

Já Nusair e Younis (2007) denotaram que uma combinação de dor, alvéolo vazio, osso desnudado e halitose ocorria em 40% dos pacientes. Já dos restantes factores sem halitose associada, contavam-se só 35%, e só 10% mantinham o osso coberto por mucosa. Apenas 15% apresentava os dois critérios major em associação restrita, mas todos os casos apresentavam ambos os sintomas. Metade sofria de halitose e três em quatro doentes tinham osso desnudado. (Figura 17) Relativamente à cronologia dos

eventos: 5% com sintomatologia imediatamente após, 50% no dia seguinte à cirurgia e 32,5% e 12,5% decorrentes 48 e 72h, respectivamente. (Figura 18)

De acordo com os dados de Oginni (2008), tal como apresentado no anterior, também neste estudo todos os alvéolos aparentavam sensibilidade e comprometimento do coágulo. Os primeiros sintomas sentir-se-iam entre 90,8% do primeiro ao terceiro dia, diminuindo bruscamente pelo quarto dia. Apenas dois casos se assinalaram no quinto e sexto dias.

Também Roger (2002) exemplifica, através de uma tabela comparativa dos tempos de iniciação da alveolite, que estes são variáveis de acordo com os autores. Isto demonstra a não concordância dos critérios de diagnóstico. O início é usualmente descrito na literatura entre o primeiro e terceiro dia pós-operatório, sendo que 95 a 100% dos casos decorrem na primeira semana. (Kolokythas, Olech e Miloro, 2010) Excepcional é a sua ocorrência nas primeiras 24h, atraso provocado por presença de anti-plasmina no coágulo, tal como Birn afirma (*cit. in* Roger, 2000; Blum, 2002). Esta dor, com inicial melhoria, torna-se usualmente mais intensa decorridas 72h e persiste por vários dias (até duas semanas). Por vezes, irradia para o ouvido ou lado homolateral. (Torres-Lagares *et al.*, 2005; Bowe, Rogers e Stassen, 2011; Gowda *et al.*, 2013) É uma doença auto-limitante, mas sem grande resposta a analgésicos. (Meyer *et al.*, 2011; Gowda *et al.*, 2013)

O alvéolo pode encontrar-se com uma cor acinzentada, podendo conter tecido necrótico. (Torres-Lagares *et al.*, 2005; Bowe, Rogers e Stassen, 2011) Geralmente sem evidência de supuração ou sintomas sistémicos, como febre e linfadenopatia regional. Halitose e disgeusia, por vezes, estão presentes. (Meyer *et al.*, 2011; Gowda *et al.*, 2013; Portela, 2014; Akinbami e Godspower, 2014)

Segundo Portela (2014), perante o anterior relato sintomático, é prudente recorrer a meios radiológicos, de forma a eliminar qualquer possibilidade de remanescentes (como raízes dentárias) no alvéolo. Uma boa inspeção clínica é de extrema importância. Ao Raio-X não se encontram alterações importantes decorrentes da alveolite e apenas em casos avançados é visível uma rarefacção óssea.

Histologicamente, há uma osteíte circunscrita na lâmina alveolar com tendência a progressão para tecidos vizinhos. (Torres-Lagares *et al.*, 2005) Escoda e Aytés defendem que numa patogenia de fase inflamatória aguda é possível observar-se no osso uma rarefação, produzida pelos fenómenos de descalcificação da osteólise. Mas esta não é inicialmente observada. Worth e Stoneman dizem ser necessária uma perda de 30 a 60% de material calcificado e Topazian e Goldberlo frisam um mínimo de 4 a 8 dias para este aspecto difuso, em que as trabéculas ósseas se apresentam mais delgadas, havendo imagens nítidas só após 2 a 3 semanas. Isto torna a exploração radiológica pouco válida em casos de alveolite.

Exames complementares de diagnóstico, como estudos bacterianos, são utilizados em investigação, mas em clínica não são exequíveis. O diagnóstico clínico deve ser rápido e, normalmente, pelos sinais evidentes do paciente, não é duvidoso.

IV. Métodos e cuidados preventivos

De etiopatogenia incerta, a conduta profilática é de enorme importância na minimização da alveolite. Também nos regimes preventivos é observada literatura controversa, com medidas farmacológicas e não farmacológicas. (Blum, 2002) Não há, até à data, nenhum método único, universalmente aceite, ou com total sucesso. Múltiplos medicamentos tópicos estão disponíveis no mercado, mas a fórmula de eleição deve começar pela educação do paciente, com identificação dos factores de risco, e informação detalhada antecipada. Pois, apesar das reacções adversas a estes fármacos serem raras e pouco severas, a literatura corrente não providencia suporte suficiente para o seu tratamento. (Kolokythas, Olech e Miloro, 2010)

Uma tabela dos métodos preventivos, apresentada nos anexos, resume os dados apresentados (tabela 2).

1. Prevenção não medicamentosa

O médico dentista deve realizar uma história médica e clínica exaustiva do paciente, com identificação dos factores de risco e, se possível, sua eliminação. (Cardoso *et al.*, 2010; Bowe, Rogers e Stassen, 2011) Blum (2002) apela ainda ao uso corrente de radiografias pós-operatórias de qualidade, a um planeamento cirúrgico cuidado, com medidas pré-operatórias para reduzir níveis bacterianos e incentivo para evitar fumar antes e após a extração dentária. Princípios básicos da cirurgia, como uma técnica bem orientada, evitando trauma excessivo e máxima assepsia, utilização de materiais estéreis e irrigação copiosa do alvéolo, devem ser seguidos. (Portela, 2014; Takemoto *et al.*, 2015) Sob confirmação de coágulo sanguíneo ausente após extração, recomenda-se uma curetagem das paredes do alvéolo. Ainda, em mulheres a tomar contraceptivos orais, o agendamento da cirurgia em função do ciclo menstrual é aconselhado. Por último, instruções verbais claras e diretas (referentes ao pré e pós-operatório) devem ser transmitidas, com suplemento escrito para reforçar o seu seguimento. (Blum, 2002)

Alguns autores sugerem que uma boa lavagem é crucial para evitar complicações alveolares. Butler e Sweet, em 1977 e 1978, investigaram resultados com uma irrigação de 175 mL comparativa a 25 mL, notando significativa redução na incidência de alveolites. Já testados os mesmos 175 mL e 350 mL não observaram diferenças significativas. (*cit. in* Kolokythas, Olech e Miloro, 2010)

Também estudos sobre a influência do uso de luvas esterilizadas em vez de luvas limpas (não esterilizadas) foram feitos. Não foi demonstrada diminuição nas taxas de alveolite e, por isso, não necessárias. (Cheung *et al.*, 2001; Adeyemo, *et al.*, 2005)

2. Prevenção medicamentosa

i. Antibióticos

a. Antibióticos sistêmicos

A forma mais comum de profilaxia em cirurgia é a terapia sistêmica antibiótica. (Poeschl, Eckel e Poeschl, 2004) Lodi *et al.* (2012) evidenciaram uma redução do risco de alveolite seca em 38%. (*cit. in* Daly *et al.* 2012) A prescrição antibiótica de rotina para prevenção de infecções permanece, no entanto, um assunto controverso. Principalmente após extrações de terceiros molares, onde as taxas de complicações pós-operatórias são superiores. (Poeschl, Eckel e Poeschl, 2004) Segundo os mesmos autores, em várias revisões, são apresentadas baixas incidências de infecções graves, decorrentes destas cirurgias, pelo que questionam a necessidade dessa administração recorrente.

Antibióticos com penicilina, clindamicina, tetraciclina e eritromicina mostraram resultados positivos, mas o metronidazol mostrou-se mais eficaz. O seu espectro anaeróbio estreito reduz os efeitos adversos e resistência bacteriana. (Blum, 2002) Rood e Danford (1981) relataram que o metronidazol (200 mg) reduziu a incidência

de alveolite seca de 4,2% para apenas 1%. (*cit. in* Cardoso *et al.*, 2010) Já Ritzau *et al* (1992) não encontraram uma redução significativa com a utilização de metronidazole (1g) pré-operatoriamente. (*cit. in* Torres-Lagares *et al.*, 2005)

Tarakji *et al.* (2015) apresentam outros fármacos que foram testados em estudos recentes: Ishihama *et al.* (2006) reportaram a azitromicina como um antimicrobiano profilático mais eficaz do que penicilinas e cefaloporinas em terceiros molares mandibulares impactados. Winiewska *et al.* (2009) estudaram o efeito de lincomicina e fosfato beta-tricálcico (TCP) na prevenção de osteíte alveolar e redução de complicações pós-operatórias, também prevenindo atrofia do processo alveolar. Foi testada ainda uma associação de antibióticos a corticóides, mas esta não reportou melhores resultados. Os corticóides sozinhos, no entanto, mostraram reduzir significativamente a incidência de alveolites. (Torres-Lagares *et al.* 2005)

Atualmente os antibióticos de largo espectro – como amoxicilina ou amoxicilina em combinação com ácido clavulânico – são os mais adotados. A clindamicina é também muito usada, especialmente em pacientes alérgicos à penicilina.

A amoxicilina é um bactericida de largo espectro antibiótico, com baixa toxicidade, propriedades farmacológicas favoráveis e efeitos colaterais mínimos. Isto confere-lhe utilidade, demonstrada, no tratamento de infecções, por via oral. (López-Cedrún *et al.*, 2011) Todavia, um estudo de Bezerra *et al.* (2011) – em que estuda amoxicilina 500mg – não reporta diferenças na incidência, com ou sem o seu uso. (*cit. in* Tarakji *et al.*, 2015) Delilbasi (2002) compara apenas a irrigação do alvéolo (salina e clorhexidina 0,2%), com irrigação de clorhexidina 0,2% e terapia antibiótica (amoxicilina e ácido clavulânico), observando uma redução significativa no último grupo (23,7%, 20,9% e 8,9%, respectivamente). Os autores explicam que a associação do antisséptico a um antibiótico com B-lactamase seria mais eficaz na prevenção de alveolite seca.

Swanson *et al.* (1966) comprovou redução de alveolite de 37,5% para 2,6% com tetraciclina sistémica, acreditando ser o antibiótico com melhores resultados. (*cit. in*

Torres-Lagares *et al.* 2005) Investigadores sugerem, contudo, uma hipersensibilidade e toxicidade sistêmica reportada. (Cardoso *et al.*, 2010)

Normalmente, a medicação oral antibiótica é prescrita no final da consulta, o que leva a que os níveis plasmáticos do fármaco só sejam elevados algumas horas após a extração. Evidências sugerem que a administração pré-operatória parece ter resultados mais eficazes. (Poeschl, Eckel e Poeschl, 2004; Bowe, Rogers e Stassen, 2011) Numa meta-análise, Ren e Malmsrom (2007) mostram redução do risco de alveolite e infecção da ferida quando uma primeira dose antibiótica é dada antes da cirurgia. Os autores afirmam que a razão desta redução não é clara, uma vez que a infecção parece não ser significativa na patogênese de alveolite seca, embora uma redução bacteriana reduza a sua incidência. (*cit. in* Bowe, Rogers e Stassen, 2011) De acordo com Lodi *et al.* (2012), estudos sobre medicação, pré-operatória e continuada por cinco dias, demonstraram redução do risco da alveolite seca. Já segundo um estudo de Eshghpour e Nejat (2013) não houveram diferenças significativas na incidência de alveolite seca entre indivíduos que tomaram antibióticos durante 2 semanas antes da cirurgia (16,7%) e outros pacientes (19,7%). A resistência ao antibiótico, a sua utilização irregular ou toma sem prescrição médica são mencionados como provável explicação para os resultados. Também López-Cedrún *et al.* (2011) estudaram a prevenção de complicações pós-cirúrgicas de terceiros molares, comprovando uma eficácia superior, ao nível de sintomas pós-operatórios (como edema, dor, trismo), para amoxicilina no pós-operatório do que para o grupo que a recebeu previamente à cirurgia. Ambos os grupos demonstraram maior eficácia que um 3º grupo placebo. Neste estudo, nenhum episódio de osteíte alveolar ocorreu.

Contrariamente, alguns artigos publicados referem que a terapia antibiótica não tem influencia na alveolite. (Torres-Lagares *et al.*, 2005) De acordo com o estudo de Poeschl, Eckel e Poeschl (2004) – em terceiros molares inferiores – a profilaxia pós-operatória não contribuiu para melhor cicatrização de feridas, menor dor ou aumento da abertura da boca, e não evita problemas inflamatórios. Com base nestes resultados, os autores não recomendam antibioticoterapia por rotina. Foi encontrado um efeito significativo em complicações relacionadas a dentes com impactação óssea, sob terapia antibiótica pré-operatória. O maior número de casos de alveolite seca, neste

estudo, foi em casos de retenção por tecidos moles; e a prevenção de efeitos secundários representa ainda um problema, uma vez não há prevenção eficaz. Segundo os autores, mais investigações são necessárias para otimizar o protocolo de tratamento pós-operatório, incluindo, nomeadamente, a medicação local para estes casos.

Há uma tendência para prescrever em excesso. O médico dentista deve estar ciente dos possíveis efeitos secundários decorrentes da administração de antibióticos, como: toxicidade da substância, reações alérgicas, destruição desnecessária de flora comensal, infecções secundárias e desenvolvimento de resistências bacterianas. Uma recomendação para o uso tópico é cada vez mais abordada. (Poeschl, Eckel e Poeschl, 2004; Torres-Lagares *et al.* 2005; Kolokythas, Olech e Miloro, 2010) Há um consenso que a via sistémica deve ser reservada a pacientes com relato de história prévia de vários episódios de alveolite seca ou pacientes imunodeprimidos. (Bowe, Rogers e Stassen 2011; Daly *et al.* 2012)

b. Antibióticos tópicos (intra-alveolares)

Um grande número de estudos avaliou a efectividade de medicamentos intra-alveolares. Testados sozinhos ou em combinação com diferentes formulações e doses. Podem apresentar-se em suspensão aquosa, gaze, pó ou esponjas Gelfoam. (Figura 19) (Kolokythas, Olech e Miloro, 2010) Como vantagens destas substâncias tópicas incluem-se as maiores concentrações locais, com efeitos secundários reduzidos. Embora haja, teoricamente, um potencial de desenvolvimento de resistência bacteriana nestes antibióticos, não há dados na literatura que o fundamentem. Poucos são os casos reportados de problemas de cicatrização secundários ao seu uso. Todavia, vários autores referem que apesar de reações severas destas preparações serem incomuns, todas são acompanhadas de riscos. (Roger, 2000; Vezeau, 2000)

A tetraciclina é de todos o mais estudado. Em pó, gaze, suspensão aquosa ou esponjas saturadas com gel apresentam-se associados a redução na incidência de alveolite. (Blum 2002) De acordo com Davis *et al.* (1981) compararam incidências de 2,7% em pacientes com curativos de tetracilina (em esponjas) com 9,3% do grupo controlo.

(*cit. in Torres-Lagares et al., 2005*) Já para Swanson (1989) esponjas com tetraciclina, neomicina e bacitracina reduziram incidência de alveolite de 37,5% para 3%, em extrações de terceiros molares. (*cit. in Cardoso et al., 2010*) Contradizendo-os, Sanchis *et al.* (2004) investigaram uma preparação farmacológica que inclui tetraciclina em 200 alvéolos pós-extração de terceiros molares inferiores impactados. Não verificaram efeitos significativos na redução da incidência de alveolite seca, com 3% para o grupo experimental e 1% para pacientes que não receberam qualquer tipo de tratamento. Foi observada uma melhoria do quadro pós-operatório (com menor dor e, conseqüentemente, menor consumo de analgésicos e menos trismos). Os autores explicam esta diferença pela baixa amostra populacional, tendo sido registados apenas 4 casos patológicos. A combinação de tetraciclina com hidrocortisona foi também investigada e obteve resultados positivos. No entanto, ocorrência de reações a corpos estranhos foram reportadas nos locais de extração. Aplicação de suspensões aquosas de tetraciclina ou impregnadas em gaze são eficazes e económicas, não apresentando essas reações adversas. (Blum, 2002; Kolokythas, Olech e Miloro, 2010)

No grupo das lincosamidas: sobre a clindamicina, Blum referencia 2 estudos (Chapnick e Diamond, 1991 e Trieger e Schlagel, 1992) que investigaram a sua efetividade, notando redução na incidência. (Blum, 2002) Já a lincomicina, segundo Goldman *et al.* (1973) demonstrou uma incidência de 1,1%, comparativamente aos 7,8% do grupo controlo. (*cit. in Cardoso et al., 2010*)

De acordo com Reeckie *et al.* (2006), comparando gel de metronidazol 25% e gel placebo, reportaram uma incidência de 10% de alveolite no grupo placebo e 5,3% no grupo em teste. Apesar de não significativa, estudos anteriores mostram reduções consideráveis. Explicam que várias razões podem levar à falha na profilaxia do fármaco: bactérias terem um papel secundário na etiologia da alveolite seca, o metronidazol não ser eficaz contra os organismos que iniciam o processo patológico e/ou amostra do estudo ser pequena.

ii. Antissépticos

a. Clorohexidina

Vários estudos reportam o gluconato de clorohexidina (CHX) como um antisséptico preventivo com provada eficácia. Com um espectro de actuação em aeróbios e anaeróbios, as suas propriedades anti-microbianas intra-orais, reduzem a população bacteriana, conduzindo a uma boa reparação do alvéolo em feridas cirúrgicas. (Kolokythas, Olech e Miloro, 2010; Portela, 2014) Não há consenso no que toca a dosagem (concentrações de 0,12%, 0,2% e 1%), forma (aquosa ou em gel) e regime de uso (pré, intra e/ou pós-operatório), variando a sua eficácia em função da concentração e duração da exposição à bis-guanina. (Yengopal e Mickenautsch, 2012)

Numa meta análise com solução aquosa de clorohexidina, Caso, Hung e Beirn (2005) não conseguiram determinar com precisão se o bochecho apenas no dia da cirurgia reduzia significativamente esta complicação. No entanto, quando usado no dia da cirurgia e alguns dias após, essa incidência diminuía em terceiros molares inferiores, apesar de não saberem precisar o número de dias necessário para a produção desse efeito. Hedström e Sjögren (2007), numa revisão sistemática de métodos preventivos, verificaram uma prevenção clinicamente significante com o tratamento local de tetraciclina associada a bochecho CHX 0,12%, no pré e pós-operatório, em extrações de terceiros molares mandibulares. Takemoto *et al.* (2015) aconselha um bochecho de CHX 0,12% no pré-operatório (2 vezes por dia) e mantido por 2 semanas. Associando profilaxia antibiótica em casos de terceiros molares retidos, pois mostra uma redução em 50% dos casos de alveolite. Sridhar *et al.* (2010) testou CHX 0,2% (bochecho 2 vezes por dia, um dia antes e até 7 dias da cirurgia) em terceiros molares mandibulares impactados, não encontrando casos de alveolite neste grupo, mas uma incidência superior em pacientes que não fizeram o bochecho.

Alguns investigadores, como Berwick *et al.*, em 1990, testaram o bochecho antisséptico e não detectaram vantagens comparativamente à solução salina. Isto foi refutado por Larsen (1991) que mostrou uma redução de 20,9% (no grupo controlo) para 8,3% com o bochecho de clorohexidina (pré-operatório e imediato à extração

dentária). Ragno *et al.* (1991) apresentaram reduções de 50% na incidência de alveolite seca em pacientes que bochecharam antes, durante e até 7 dias após cirurgia; sendo o primeiro estudo a avaliar a eficácia do antisséptico no pós-operatório. Bonine (1995) provou uma incidência semelhante nos grupos com ou sem pré-bochecho (19%), com diminuição para os 7% se profilaxia antisséptica nas 2 semanas posteriores ao tratamento. Também Hermesch *et al.* (1998) tinham confirmado a eficácia do antisséptico (usado antes e após cirurgia) com concentração de 0,12% na prevenção de alveolite seca. (Serra, Llorca e Donat, 2009; Cardoso *et al.*, 2010)

O primeiro estudo a demonstrar a eficácia clínica da clorhexidina foi feito por Field *et al.* (1988), com recurso a 0,2%, em solução aquosa. Os resultados mostram uma menor tendência a alveolite no grupo tratado com CHX (3,8%), comparativamente aos grupos tratados com irrigação salina e sem irrigação, os quais não apresentam diferenças estatisticamente significantes entre si. (*cit. in* Serra, Llorca e Donat, 2009) Posteriormente, Delilbasi (2002) comparou a irrigação salina (com uma incidência de alveolite de 23,7%) com o gluconato de CHX 0,2% (incidência de 20,9%), num igual período de tempo, não encontrando uma redução significativa. Por contrário Metin, Tek e Sener (2006) compararam a mesma concentração, com bochechos 2 vezes/dia, em 2 grupos: o primeiro fez tratamento por 2 semanas (uma antes da extração e uma depois) e o segundo fez apenas na semana seguinte à extração. Sem notar diferenças significativas com base no regime usado (6,5% e 11,3%, respectivamente).

Alguns trabalhos analisaram a aplicação intra-alveolar de um gel bioadesivo, com clorhexidina a 0,2%, na prevenção de alveolite. Os resultados de Torres-Lagares *et al.* (2005) mostraram incidências de 11% no grupo experimental e 30% no grupo de controlo (gel placebo), acreditando ser uma boa alternativa na prevenção de alveolites. Favorecendo estes resultados, Hita-Iglesias *et al.* (2008) comprovam incidências inferiores para a forma em gel (7,5%) comparativamente à solução aquosa (25%). De encontro a estes estudos Serra, Llorca e Donat (2009), na sua meta-análise, sugerem que a forma em gel, com concentração de 0,2% (aplicado no alvéolo a cada 12 horas, por 7 dias) é a opção terapêutica mais eficaz. Haraji (2013) num estudo associativo de factores como aplicação de gel de CHX 0,2% intra-alveolar, dificuldade da cirurgia e idade, encontrou uma redução significativa de 32,6% para

11,3%, com recurso ao gel. Rubio-Palau *et al.* (2015) revelaram também uma redução de 22,5% da incidência de um grupo controlo com gel placebo para 17,5% com gel de CHX 0,2%. Ainda em 2015, Abu-Mostafa *et al.* compararam colutório a 0,12% com gel a 0,2%, colocados imediatamente após extração e no 3º dia pós-operatório, e verificaram uma incidência de 17,7% e 14,4%, respectivamente. Embora neste estudo não haja uma diferença estatisticamente significativa, mostra o uso de gel preferível ao bochecho. Rodriguez-Pérez *et al.* (2013) com o intuito de melhorar os resultados obtidos com concentrações de 0,2% de clorohexidina, em gel – considerada a melhor opção terapêutica (por Serra, Perez e Donat, 2009) – compararam concentrações de 1%; não observando diferenças significativas, embora tenha havido uma redução para cerca de metade (13% vs 7,1%). Neste estudo, não foram observadas também discrepâncias quanto a dor, inflamação, evolução da cicatrização e abertura inter-incisal nos 2 grupos. Os autores sugerem como explicação para esta redução não significativa, a hipótese de efeitos colaterais do gel (1%); notando que menores concentrações podem conduzir a uma camada estável de antisséptico retido na mucosa oral, enquanto para concentrações superiores a saturação e libertação do excesso é uma possibilidade.

Há contudo, opiniões distintas, como Yengopal (2012) e Richards (2012), que não acreditam haver evidências suficientes que suportem o uso de clorohexidina para prevenção de alveolites. (*cit. in* Rubio-Palau *et al.*, 2015)

Na generalidade, acredita-se haver um potencial preventivo da clorohexidina. Estudos reportam uma eliminação antisséptica de quase 95% da flora bacteriana salivar, mas foi demonstrado que os remanescentes 5% ainda são capazes de causar infeções. (Cardoso *et al.*, 2010) O seu efeito é dependente da dose: uma maior concentração aumenta a substantividade do fármaco e o seu efeito bactericida. A sua forma em gel, embora mais dispendiosa, apresenta-se como a melhor opção disponível. Pelas suas propriedades bioadesivas, particularmente a sua alta viscosidade, há uma fixação prolongada no local; bem como a vantagem de aplicação na área pós-cirúrgica imediata, contrariamente aos colutórios que não são recomendados nas primeiras 24 horas. (Torres-Lagares *et al.*, 2006; Serra, Perez e Donat, 2009; Rodriguez-Pérez *et al.*, 2013) Também a falha de reações adversas e complicações relacionadas à

clorhexidina em gel suportam o seu uso clínico, adicionando vantagens comparativamente ao bochecho (duração de tratamento e redução de coloração e disgeusia) Delilbasi (2002) verificou queixas de mau sabor da solução, alteração de paladar e manchas nos dentes e tecidos orais, para bochecho de CHX 0,2% até 7 dias da extração. Serra, Llorca e Donat (2009) limitam o tratamento a uma semana (após extração), para evitar exposição desnecessária, com desconforto do doente e risco de pigmentação, disgeusia, descamação da mucosa oral e formação de tártaro. A maioria dos estudos, no entanto, considera não haverem efeitos adversos ao sistema imunitário, nem resistência ao fármaco, o que torna este método bastante apelativo.

b. Eugenol

Medicação analgésica, contendo eugenol, foi sugerida por alguns autores. Contudo, está documentado o seu efeito irritante local e atraso da cicatrização da ferida, sendo difícil justificar o seu uso para efeitos de prevenção. (Kolokythas, Olech e Miloro, 2010; Cardoso *et al.*, 2010)

c. Agentes anti-fibrinolíticos

ci. Ácido para-hidrobenzóico (PHBA)

Segundo Vezenau (2000), agentes anti-fibrinolíticos ou de suporte do coágulo, têm resultados surpreendentes, considerando a fibrinólise como a causa mais provável de alveolite.

O ácido para-hidrobenzóico (PHBA) é reportado como eficaz na prevenção da alveolite seca, com propriedades anti-bacterianas. Comercialmente sob a forma de Apernyl, é um cone alveolar, com componentes como ácido acetilsalicílico (32 mg) e propril ester de PHBA (3 mg). Desta forma, não é possível atribuir exclusiva efetividade ao PHBA, pois o ácido acetilsalicílico é anti-inflamatório. (Blum, 2002; Kolokythas, Olech e Miloro, 2010)

Segundo Cardoso *et al.* (2010), Garcia, em 1994, provou que o PHBA aplicado topicamente no alvéolo prevenia significativamente a condição, mas com significantes efeitos laterais reportados. Estudos histológicos mostraram irritação local e subsequente inflamação no alvéolo por ação do ácido acetilsalicílico. Também estudos em animais notaram inibição da cicatrização óssea com recurso a Alveogyl. Assim, não há grande evidência da segurança e efetividade deste fármaco para a prevenção da alveolite.

cii. Ácido tranexâmico (THA)

Outro anti-fibrinolítico especulado como inibidor desta condição. No entanto, a falta de evidência e possíveis danos não tornam racional o seu uso. (Blum, 2002) De acordo com Kolokythas, Olech e Miloro (2010) um estudo de Gersel-Pedersen (1979) não mostra redução significativa comparativamente ao grupo placebo, sugerindo que a inativação do plasminogénio local (sozinha) é insuficiente para cessar o desenvolvimento da patologia. Cardoso *et al.* (2010) falam em reduções de menos de 1% (23% vs 22%).

ciii. Ácido poliláctico (PLA)

Este polímero ester biodegradável (marca comercial: DriLac, EUA) foi sugerido ser um bom agente de suporte ao coágulo, promovendo a granulação e formação de tecido osteóide. Mas estudos recentes mostram incidências superiores com o uso de PLA do que sem qualquer agente. (Blum, 2002; Kolokythas, Olech e Miloro, 2010)

civ. Plasma rico em plaquetas (PRP)

O plasma rico em plaquetas (PRP) é uma mistura de plaquetas concentradas com trombina (autólogas), numa concentração de 10:1. O seu uso é baseado no facto de as plaquetas constituírem um reservatório de factores de crescimento que podem regular positivamente o processo de cicatrização da ferida. Esta preparação tem uma consistência viscosa, em gel, que facilita o seu manuseamento e aplicação no alvéolo após extração. A sua eficácia na promoção da cicatrização de tecidos moles e duros

foi intensamente investigada, contudo estudos têm resultados e conclusões conflituosas. (Alissa *et al.*, 2010)

Rutkowski *et al.* (2007) encontraram um decréscimo superior a 60% na incidência de alveolite, em pacientes de alto risco, com recurso a PRP. (*cit. in* Haraji *et al.*, 2012) Também Eshghpour, Dastmalchi e Nejat (2014) num estudo em 156 extrações, verificaram uma incidência (estatisticamente diferente) de 9% para profilaxia com curativo de PRP e uma incidência de 20,5% quando este não foi utilizado.

Alissa *et al.* (2010) aplicaram PRP em 12 alvéolos pós-extração, não ocorrendo alveolite, comparativamente aos 2 (em 9) casos no grupo controlo. Foi feito um *follow up* até 3 meses, sem qualquer evento adverso identificado. Esta diferença estatisticamente significativa a favor do PRP, bem como a cicatrização superior dos tecidos moles e, sob avaliação radiográfica, o padrão trabecular homogéneo denso superior; demonstram haver benefícios neste curativo na redução de complicações e melhoria da cicatrização de tecidos moles alveolares. Devido ao tamanho da amostra muito reduzido, dados insuficientes suportam este uso.

cv. Plasma rico em factores de crescimento (PRF)

O plasma rico em fatores de crescimento (PRF) é composto por proteínas plasmáticas e fatores de coagulação e de crescimento; sendo, por isso, considerado mais vantajoso que o PRP. Reportados efeitos na prevenção de osteíte alveolar, melhoria da cicatrização e diminuição de dor e desconforto. Haraji *et al.* (2012), num estudo com 40 pacientes (extrações bilaterais) avaliaram, sob colocação intra-alveolar de PRF e placebo, a incidência da patologia. Observaram 18 alveolites no grupo de controlo e 4 no grupo experimental. Os autores compararam estes resultados (diminuição de 77% da incidência de alveolite seca) aos cerca de 60% de Rutkowski *et al.*, em 2007, afirmando uma maior eficácia do PRF em relação ao PRP.

cvi. Agentes hemostáticos tópicos

A esponja de celulose oxidada é um hemostático que acelera a coagulação. Em contacto com o sangue, incha e forma um tampão, evitando o sangramento. Este material reabsorvível é frequentemente usado na prática clínica, com indicação em casos de sangramento excessivo. (Agrawal *et al.*, 2012) Os autores compararam alvéolos com curativos hemostáticos e sem curativos, e verificaram uma incidência de 5% e 12%, respectivamente. Uma possível explicação para este potencial da esponja de celulose oxidada deve-se ao seu baixo pH, que lhe confere propriedades bacteriostáticas, o que previne a fibrinólise do coágulo. Também outra explicação plausível está no seu mecanismo mais estável, que previne a deslocação do coágulo sanguíneo.

Contrariamente, Suleiman (2006), após exodontia de sisos inferiores impactados, tratados com Surgicel (hemostático absorvível, em gaze) relatou uma incidência superior em alvéolos tratados com o hemostático (25%) do que sem ele (6%). Assim, o uso rotineiro de esponja de celulose oxidada, profilaticamente, é ainda questionável, requerendo mais estudos experimentais.

iii. Anti-inflamatórios esteroides

O trauma cirúrgico induz uma resposta inflamatória prévia ao início da reparação dos tecidos. (Vezeau, 2000) Desta forma, recorre-se regularmente em cirurgia oral a corticóides, pelos seus efeitos anti-inflamatórios, que ajudam a reduzir a dor, edema e trismo. Segundo Lele (1969) estes fármacos reduzem complicações pós-operatórias, porém não previnem ocorrência de alveolite. A aplicação tópica de uma emulsão com hidrocortisona e oxitetraciclina mostrou-se eficaz na redução da incidência patológica, após exodontia de terceiros molares mandibulares impactados, mas o antibiótico pode ter influenciado os resultados. (Kolokythas, Olech e Miloro, 2010) Blum (2002), dada a falta de provas científicas que demonstrem qualquer benefício deste regime, não considera os corticóides como uma medida preventiva.

V. Tratamento

A designação de tratamento não é totalmente correta, uma vez que, não havendo uma etiologia estabelecida, não existe um tratamento específico. A severidade e duração da condição depende do potencial de cicatrização do paciente, e o procedimento do médico passa apenas pelo alívio sintomático, até que se dê a cicatrização da ferida. (Bowe, Rogers e Stassen, 2011; Gowda *et al.*, 2013) A dor, normalmente, não cessa com analgésicos, (Portela, 2014) e a sua maior intensidade corresponde ao pico da fase inflamatória. Assim, eliminar inflamação e promover cicatrização conduzem a um mais rápido alívio doloroso. (Kaya *et al.*, 2011) Os procedimentos, caracterizam-se muitas vezes pelo empirismo, (Takemoto *et al.*, 2015) desde a irrigação do alvéolo, aplicação de medicações tópicas ou sistêmicas ou recurso a lasers.

A intervenção cirúrgica não é aconselhada a ser feita, a menos que restos radiculares/ósseos estejam na base da inflamação. (Fahimuddin *et al.*, 2013) Segundo Noroozi e Philbert (2009), Turner em 1982 apresentou um processo de cura através de levantamento de retalho e remoção de partículas ósseas, seguida de curetagem e remoção do tecido de granulação (com irrigação). O autor afirmava que o paciente recorria um menor número de vezes quando usado este processo do que com técnicas que continham eugenol. Diz ainda que os materiais de preenchimento alveolar atrasam o processo de cicatrização e aumentam o risco de infecção.

A tabela 4 (anexos) apresenta um resumo dos resultados das revisões sistemáticas, sobre os tratamentos abordados na literatura.

1. Limpeza do alvéolo: irrigação e curetagem

Há um consenso que a limpeza cirúrgica do alvéolo através de curetagem e irrigação deva anteceder a introdução de curativos analgésicos e antissépticos (Figura 20). A curetagem deve ser apenas suave e na mucosa, (Takemoto *et al.*, 2015) sendo contraindicada por alguns autores, por ser dolorosa e retardar o processo de cicatrização podendo disseminar a infecção. (Portela, 2014) Torres-Lagares *et al.*, (2005) consideram que a irrigação deve ser abundante, mas não sob pressão excessiva.

Irrigações com soluções salina, anestésica ou de clorhexidina 0,12-0,2% (Escoda e Aytés, 2004; Torres-Lagares *et al.*, 2005; Bowe, Rogers e Stassen, 2011) foram testadas. Segundo Cardoso *et al.* (2010), também combinações antissépticas com iodeto de sódio e o peróxido de hidrogénio provaram efetividade.

Kaya *et al.* (2011) estudaram a limpeza do alvéolo (curetagem e irrigação salina) em comparação a outros 3 grupos com limpeza e terapia posterior, e apesar de os resultados no alívio sintomático serem inferiores, mostraram melhorias sintomáticas. (Tabela 3 e Figura 21)

Num estudo, Betts *et al.* utilizaram como irrigante lidocaína a 2% e detectaram uma redução significativa de dor até aos 60 minutos, não tendo efeitos colaterais associados. (*cit. in* Noroozi e Philbert, 2009).

De acordo com Cardoso *et al.* (2010) o peróxido de hidrogénio, em contacto com os tecidos, liberta oxigénio, com efeito efervescente que induz a limpeza da ferida e remoção de detritos. Mrzlikar (1990) com peróxido de hidrogénio a 6%, obteve um alívio da dor em todos os pacientes, num máximo de 8 sessões. Já Zied *et al.* (2005) avaliou microscopicamente o efeito do antisséptico a 3%, em ratos, e concluiu que era prejudicial à cicatrização alveolar. Investigadores acreditam que este inibe o metabolismo da glucose e a síntese de colagénio no osso. (*cit. in* Cardoso *et al.*, 2010)

Compostos de iodeto são mais eficazes, com espectro germicida amplo, são pouco tóxicos e com raras reações alérgicas. O iodeto de sódio tem uma atividade antisséptica de longa duração. Combinações de iodo e peróxido de hidrogénio podem ser também vantajosas. (Cardoso *et al.*, 2010).

Ogunlewe *et al.* (2007) recomendou que esta curetagem e irrigação salina fosse combinada com tratamento farmacológico. Num estudo prospectivo, um paracetamol (acetaminofeno) foi prescrito no primeiro dia pós-operatório, tendo sido obtidos resultados satisfatórios com este regime. Contudo, não há referências quantitativas ou comparação a qualquer outro método. (*cit. in* Vallverdú *et al.*, 2015)

2. Medicação intra-alveolar

A medicação tópica comporta doses mais altas, elevando o nível terapêutico no local sem alterar concentrações plasmáticas. (Portela, 2014) Os curativos (esponjas, gaze, gel) devem ser renovados entre 2 a 3 dias e, após melhora sintomática, removidos definitivamente. (Noroozi e Philbert, 2009) Segundo Mitchell (1986) o penso ideal tem de ter como propriedades: a capacidade de promover alívio rápido e eficaz da dor, não irritar os tecidos, ser facilmente absorvido ou incorporado, permitir o contacto próximo com tecido ósseo, antisséptico, estável em contacto com os fluídos orais, sem alteração da dimensão sob contacto com sangue e saliva e de fácil aplicação. O tratamento deve ser feito, de preferência, numa única consulta e económico. Para Poi o medicamento deve ser bactericida, antifibrinolítico e analgésico, contribuindo, dessa forma, para a cicatrização alveolar (*cit. in* Cardoso *et al.*, 2010).

i. Curativos à base de eugenol

O eugenol atua nos receptores sensoriais envolvidos na percepção da dor, inibindo a biossíntese de prostaglandinas, (Fahimuddin *et al.*, 2013) sendo, desde cedo, considerado útil no alívio da dor em alveolites. Garibaldi *et al.* comparam a eficácia de pastas contendo eugenol, pastas anestésicas (com lidocaína) e lavagens com CHX (0,12%), obtendo resultados mais rápidos ao nível da cicatrização alveolar com pastas de eugenol (Torres-Lagares *et al.*, 2005).

O óxido de zinco e eugenol possui uma função mecânica, impedindo entrada de microrganismos e antisséptica (pela incorporação do eugenol), impedindo proliferação bacteriana. (Takemoto *et al.*, 2015) No estudo de Pal *et al.* (2013), em termos de alívio da dor, o óxido de zinco eugenol mostrou ser mais eficaz do que os outros grupos testados (PRF e irrigação salina).

O alveosan, composto por ácido acetilsalicílico, bálsamo do Perú, eugenol e seresina ou lanolina, demonstra ação analgésica e antisséptica, sendo biocompatível. Já o alveoliten, com óxido de zinco, iodofórmio, paramonoclorofenol e resina branca favorece a reparação alveolar e combate a infeção. Num estudo em ratos, com

utilização destas duas pastas (alveosan e alveoliten) verificou-se eficácia de ambas, mas o alveosan apresentou resultados microscópicos mais satisfatórios, provavelmente devido à sua composição menos irritante. (Takemoto *et al.*, 2015)

Haghighat *et al.* (2012) investigaram a pastilha de GECEB (com 3% guaiacol, 3% eugenol, 1,6% clorobutanol) em comparação a ZOE e descobriram uma maior eficácia na redução de complicações para a pastilha, com redução superior de dor às 48h; embora o tratamento tradicional com óxido de zinco e eugenol seja aceitável.

Curativos não-reabsorvíveis apesar de aliviarem a dor, são corpos estranhos e adiam a cicatrização. O eugenol é reportado causar irritação local e necrose do osso, necessitando de várias substituições até atenuação da dor. Alguns autores consideram que estes curativos não devem ser colocados no interior do alvéolo, uma vez que apresentam grande aderência às paredes, tendo de ser removidos quando não houver necessidade de cuidados paliativos. (Bowe, Rogers e Stassen, 2011)

Ao contrário dos curativos não reabsorvíveis, como o óxido de zinco eugenol, o Alvogyl® está reportado com “auto-eliminação”, não aderindo tanto ao alvéolo como os restantes. O Alvogyl®, composto por butambeno (anestésico local), eugenol (analgésico) e iodofórmio (antisséptico), funciona agindo como uma barreira física entre as terminações nervosas do osso expostas e o ambiente oral. (Kolokythas *et al.*, 2010) Quando utilizado, este composto deve ser renovado de 2 em 2 dias para melhoria dos sintomas. (Bowe, Rogers e Stassen, 2011) Fahimuddin *et al.* (2013) avaliaram tratamento com aplicação local de gel de digluconato de clorhexidina e Alvogyl® nos alvéolos, após a irrigação com solução salina estéril. No 2º, 3º e 4º dia de tratamento, houve uma melhoria no alívio da dor dos pacientes com Alvogyl® e uma diferença significativa na sensibilidade à curetagem. Sem efeitos adversos relatados. Um estudo de Eshghpour *et al.* (2015) comparou os efeitos de Alvogyl® e 2 tipos de laser (Figura 22 e 23). O primeiro, empregado após a irrigação do alvéolo, foi avaliado no 1º e 3º dias e demonstrou um alívio rápido da dor: no 1º dia diminuiu significativamente; no 2º dia, o grau de dor aumentou, embora não com grande importância e no 3º dia, a média diminuiu significativamente, após renovação do penso. Estes resultados demonstraram que embora este medicamento conduza a uma

diminuição dolorosa imediata, o seu efeito não é mantido ao longo do tempo. Curiosamente, de acordo com Kaya *et al.* (2011), a diminuição da exposição alveolar, ao 3º dia de avaliação, foi maior no grupo controlo (69,2%) do que com Alvogyl® (40%), o que mostra que este composto atrasa o início da cicatrização. (Tabela 3 e Figura 21)

ii. Antibióticos tópicos

Em relação aos antibióticos intra-alveolares, o metronidazol é o mais referenciado. Mitchell (1984) investigou a eficácia de uma pasta com metronidazol a 10%, no tratamento da alveolite seca, observando uma cicatrização mais rápida (em ratos). Em 1994, Poi analisou essa mesma pasta (metronidazol 10%, lidocaína 2% e carboximetilcelulose) em humanos, e concluiu que apresentava características favoráveis ao uso tópico. Em 1998, Poi *et al.* compararam também apenas limpeza do alvéolo, com 2 grupos: limpeza seguida de pasta à base de metronidazol 10% e lidocaína 2% (um com lanolina e outro com carboximetilcelulose, como veículos). A melhor opção foi a última, sendo que a limpeza cirúrgica foi a que teve menos êxito de todas, o que demonstra uma ação antibiótica positiva. (*cit. in* Takemoto *et al.*, 2015) Já em 2002, os mesmos autores, avaliaram (em ratos) uma pasta composta maioritariamente por metronidazol, 2% de lidocaína, carboximetilcelulose e menta com ascorbosilane C a 5%. Verificaram que esta preparação reduzia os radicais livres, protegia a membrana celular e regenerava os tecidos cutâneos, para além de favorecer a síntese de colagénio e elastina. Assim, concluiu-se que era eficaz no tratamento da infeção e não interferia na cicatrização. (Cardoso *et al.*, 2010).

Segundo Alves *et al.* (2013) a aplicação local de metronidazol a 0,5% (orabase) tem capacidade de eliminar a microflora oral anaeróbia, obtendo concentrações salivares equivalentes à administração de 1g (via oral), sem ocorrência de alterações sanguíneas e sem novas colonizações.

iii. Anestésicos tópicos

Uma vez que alveolite é essencialmente um problema doloroso, parece lógico a

aplicação de anestésicos tópicos para a sua “cura”. (Poi, 1994) Betts *et al.* (1995) avaliaram o uso de gel com lidocaína a 2% e obtiveram analgesia rápida, sem efeitos secundários associados. (*cit. in* Cardoso *et al.*, 2010; Burgoyne *et al.*, 2010)

De acordo com Burgoyne *et al.*, (2010) também outros autores não encontraram toxicidade com mistura de lidocaína com prilocaína. Berg *et al.* (2006) estudaram a mesma mistura, comprovando um efeito anti-bacteriano, além do efeito anestésico de dor. (Burgoyne *et al.*, 2010) No sentido de combater a necessidade de manter o anestésico tópico no alvéolo sem utilização de veículos (como gaze ou materiais reabsorvíveis) Burgoyne *et al.* (2010) avaliaram também o controlo da dor comparando uma gaze com eugenol e gel anestésico com prilocaína 2,5% e lidocaína 2,5%. Apesar dos resultados das duas preparações não serem significativamente diferentes, o grupo anestésico teve melhores valores e os autores afirmam que vantagens como a sua aplicação (em gel) e não necessitar de ser removido posteriormente, bem como o seu efeito anti-bacteriano que melhora a taxa de cura, justificam mais estudos para substituição do tratamento com eugenol.

iv. Plasma rico em factores de crescimento

Outro método testado no controlo da dor foi o plasma rico em factores de crescimento (PRF). Pal *et al.* (2013), compararam um curativo de óxido de zinco e eugenol (ZOE) com esponja de plasma rico em factores de crescimento no tratamento de alveolite. Os resultados relataram uma melhor cura com PRF do que ZOE, mas o segundo teve um alívio sintomático mais rápido. Também Haraji *et al.* (2012) relataram que a aplicação de PRF, além de reduzir significativamente a incidência de alveolite, parece baixar a dor associada e acelerar a cicatrização. Mostrou uma redução de dor maior que a anestesia tópica nos primeiros dois dias, sendo que a diferença entre os dois tratamentos começa a diminuir a partir do segundo dia. Uma vez que a maior intensidade de dor na alveolite seca aparece entre as 48 a 72 horas pós-extração, então, para os autores, pode-se supor que PRGF é mais eficaz pois produz uma superior remissão da dor nesse intervalo de tempo. Também a cicatrização da mucosa alveolar é melhor e mais rápida, sendo quase completa aos 15 dias, um pouco mais cedo do que óxido zinco eugenol. (Pal *et al.*, 2013 e Haraji *et al.*, 2012)

v. **SaliCept®**

Uma forma mais recente de tratamento é a utilização de SaliCept®, este hidrogel é uma mistura de substâncias naturais cujo principal componente é o acemannan. Este componente, obtido do aloé vera, inibe inflamação e alivia a dor. Estudos pré-clínicos sugerem que o SaliCept® promove a cicatrização de feridas, aumenta a função reticulo-endotelial, regula a resposta imunitária e atua como um agente anti-inflamatório e antibacteriano. (Kaya *et al.*, 2011) No estudo de Kaya *et al.* (2011) compararam a eficácia de SaliCept®, Alvogyl® e laser de baixo nível. Relativamente à diminuição da exposição do osso alveolar, foi o SaliCept® o método a atingir a cicatrização mais rápido, não apresentando nenhum paciente com exposição óssea ao 3º dia de avaliação. Em termos da inflamação à volta do alvéolo apresentou resultados semelhantes ao Alvogyl®, o que significa que pode ser uma alternativa aceitável no tratamento paliativo da alveolite seca. (Tabela 3 e Figura 21)

3. Medicação sistémica

A necessidade de antibióticos sistémicos para o tratamento de alveolite não é apoiada pela maioria dos autores. Fahimuddin *et al.* (2013) explica que por ser uma inflamação superficial óssea da cavidade de extração, o tratamento tópico (anestésico, analgésico, antisséptico) é suficiente. De todos, o metronidazol é o que possui melhores resultados, por ter espectro de ação estreito, afetando principalmente bactérias anaeróbias. Isto reduz a possibilidade de resistências bacterianas e efeitos adversos. (Alves *et al.*, 2013)

Para Alves *et al.* (2013) a antibioticoterapia, por via sistémica, só está indicada em situações particulares (como imunocomprometidos, toxicidade sistémica ou risco de desenvolver osteomielite). Se necessária prescrição analgésica para alívio sintomático, recorre-se a AINES e paracetamol com codeína. (Bowe, Rogers e Stassen, 2011)

4. Laser

O laser promove hemostasia e estimula a cicatrização dos tecidos após exodontia. Tem uma ação analgésica, nos receptores periféricos, dificultando a transmissão do estímulo doloroso até ao SNC. Também com ação anti-inflamatória acelera a microcirculação, com reabsorção do edema e inativação de catabólicos intermediários. Por outro lado, o laser aumenta atividade mitótica dos tecidos irradiados, levando a reparação cicatricial das lesões e formação de tecido de granulação. (Portela, 2014)

No estudo de Eshghpour *et al.* (2015) avaliou-se lasers de baixo nível: como laser diodo vermelho (660 nm) e infravermelho (810 nm) e alvogyl® (Figuras 22 e 23). O primeiro teve uma redução significativa na dor ao longo do tempo experimental: mais evidente nas primeiras 6 horas após a irradiação, houve melhorias notáveis posteriormente, reduzindo-se a dor no dia 2 e no dia 3 a taxas perto de zero (os valores mais baixos entre os grupos de estudo). O laser infravermelho, no primeiro dia teve uma inicial redução até às 6h e depois agravamento ligeiro. No segundo dia melhorou muito e no terceiro reduziu também. (a eficácia deste laser aumentou ao longo do tempo). Apesar do efeito imediato do alvogyl® na redução da dor ser significativamente maior do que os restantes, a partir do 2º e 3º dias, o laser vermelho torna-se mais eficaz. Os autores dizem que este último método deve ser investigado como uma alternativa ao alvogyl® na gestão da alveolite seca.

Significantes resultados para pacientes tratados com a terapia laser de baixa intensidade ao nível da diminuição da exposição óssea. Ao fim de 3 dias, 92% dos pacientes não apresentavam exposição, mas foi o grupo do SaliCept® que obteve as melhores taxas. (Kaya *et al.*, 2011) (Tabela 3 e Figura 21)

5. Protocolo clínico

Em 1997 (com revisão no ano 2004) a *Royal College of Surgeons*, em Inglaterra, fez uma *guideline* clínica de como deve ser tratada a alveolite seca. Esta, sem grande nível de evidência científica, é apoiada principalmente na experiência clínica e opiniões de especialistas. (*cit. in* Bowe, Rogers e Stassen, 2011) Também Bowe, Rogers e Stassen (2011) apresentam as suas recomendações para o tratamento de alveolite pós-extração. (Figura 24)

Com base nestes, um protocolo a adoptar em clínica, apoiado em dados científicos recolhidos ao longo desta revisão, sugere como procedimentos:

- 1- Realizar uma história médica aprofundada, de forma a identificar factores de risco do paciente que possam ter conduzido a alveolite ou descartar outras patologias orais;
- 2- Proceder ao exame clínico, de forma a identificar características gerais de alveolite (sintomas de dor aguda e pulsátil, mal controlada com analgésicos, e inflamação da mucosa em torno do alvéolo, com parcial ou total perda do coágulo, apresentando-se vazio ou com tecido necrótico e/ou restos alimentares. Pode ainda haver uma exposição óssea);
- 3- Radiografia para eliminar possibilidade de raiz ou fragmentos ósseos retidos serem a fonte da inflamação, principalmente se a cirurgia não foi feita pelo clínico em questão;
- 4- Irrigação com digluconato de clorexidina a 0,12% (aquecido) para remover, gentilmente, restos alimentares e tecido necrosado. Com recurso a anestesia local (se necessário).
- 5- Colocar curativo tópico (esponja reabsorvível de Alvogyl®, gel de SaliCept® ou plasma rico em factor de crescimento) ou terapia com laser de baixa intensidade.
- 6- Prescrever analgesia: anti-inflamatórios não-esteróides (AINES), paracetamol e codeína ou um opióide em casos severos (como o tramadol).
- 7- Controlar o doente, de 2 em 2 dias, para repetir irrigação e renovar o curativo até desaparecimento da dor.

- 8- Reforço de instruções de higiene oral e indicar irrigação do alvéolo, com digluconato de clorexidina 0,2%, através de uma seringa, em casa (em caso de não serem colocados curativos tópicos).

Conclusão

A inconsistência nos critérios de diagnóstico, vieses estatísticos e desenhos de estudos pobres, com dados conflituosos, falta de análise e opiniões pessoais camufladas com evidência científica faz com que a literatura científica seja muito controversa no que toca à alveolite pós-extração.

Caracterizada como um processo inflamatório, consequente do trauma originado na cirurgia, é muitas vezes confundido com um estado infeccioso. Não havendo muitas vezes uma caracterização clínica clara desta condição. Multifactorial e de etiologia desconhecida, a prevenção é a palavra-chave por todo o procedimento, evitando factores de risco e aplicando métodos preventivos, de forma a reduzir as probabilidade de ocorrência de complicações pós-operatórias.

Informação detalhada e seu registo no consentimento informado, bem como a realização de uma boa história clínica, práticas cirúrgicas escrupulosamente cumpridas, sobretudo no que diz respeito às condições de assepsia, e técnica cirúrgica o mais atraumática e delicada possível, sob condições de irrigação favoráveis são muito importantes para reduzir incidência de alveolite. Ainda, reforço sobre a necessidade de um controlo bacteriano rigoroso nos dias anteriores e seguintes à extração, bem como evitar hábito tabágico deve ser uma preocupação do médico.

Com tratamento de carácter paliativo, não etiológico, esta prevenção é de extrema importância. Apesar de tudo, esta complicação pode ocorrer por fatores incontroláveis, assim, é cada vez mais crucial profissionais informados, cientes dos novos métodos e tratamentos, para lidar da melhor forma com esta condição.

Referências Bibliográficas

Abu-Mostafa, Nedal-Abdullah (2015). A randomized clinical trial compared the effect of intra-alveolar 0.2 % Chlorohexidine bio-adhesive gel versus 0.12% Chlorohexidine rinse in reducing alveolar osteitis following molar teeth extractions. *Medicina Oral Patologia Oral y Cirugia Bucal*, 20(1), pp. 82-87

Adeyemo, W. L. *et al.* (2010). A comparative study of surgical morbidity associated with mandibular third-molar surgery in young and aging populations. *The Journal of Contemporary Dental Practice*, 11(4), pp. 1-8.

Agrawal, A., Singh, N. e Singhal, A. (2012). Oxidized cellulose foam in prevention of alveolar osteitis. *Journal of Dental and Medical Sciences*, 22(22), pp. 26-28.

Akinbami, B. O. e Godspower, T. (2014). Dry Socket: Incidence, Clinical Features, and Predisposing Factors. *International Journal of Dentistry*, 3, pp.1-7.

Al-Belasy, F. (2004). The relationship of "shisha" (water pipe) smoking to postextraction dry socket. *Journal of Oral Maxillofacial Surgery*, 62(1), pp. 10-14.

Alissa, R. *et al.* (2010). The influence of platelet-rich plasma on the healing of extraction sockets: An explorative randomised clinical trial. *European Journal of Oral Implantology*, 3(2), pp. 121-134.

Alves, J. P. *et al.* (2013). Alveolite fatores predisponentes e terapêutica. *Revista Odontologia (ATO)*, 5(13), pp. 386-397.

Bello, S. A., Olaitan, A. A., Ladeinde, A. L. (2011). A randomized comparison of the effect of partial and total wound closure techniques on postoperative morbidity after mandibular third molar surgery. *Journal of Oral Maxillofacial Surgery*, 69(6), pp. 24-30.

Bello, S. A., Olaitan, A. A., Ladeinde, A. L. (2011). A randomized comparison of the effect of partial and total wound closure techniques on postoperative morbidity after mandibular third molar surgery. *Journal of Oral Maxillofacial Surgery*, 69(6), pp. 24-30.

Bloomer C. R. (2012). Straws do not cause dry sockets when third molars are extracted. *The Journal of the Michigan Dental Association*, 94(7), pp. 46-51

Blum, I. R. (2002). Contemporary views on dry socket (alveolar osteitis): a clinical appraisal of standardization, aetiopathogenesis and management: a critical review. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 31(3), pp. 309-317.

Bowe, D. C., Rogers, S. e Stassen, F. A. (2011). The management of dry socket/alveolar osteitis. *Journal of the Irish Dental Association*, 6(57), 305-310.

Burgoyne, C. C. *et al.* (2010). The efficacy of a topical anesthetic gel in the relief of pain associated with localized alveolar osteitis. *Journal of Oral Maxillofacial Surgery*, 68(1), pp. 144-148

Bushra, T. (2015). Risk factors assessment for dry sockets: A logistic regression analysis study. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 27(6), pp. 753-756.

Cardoso C. L. *et al.* (2010). Clinical concepts of dry socket. *Journal of Oral Maxillofacial Surgery*, 68(8), pp. 1922-1932.

Caso A., Hung L. K. e Beirne, O. R. (2005). Prevention of alveolar osteitis with chlorhexidine: A meta-analytic review. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral e Endodontology*, 99, 155-159.

Cem, S., Arslan, A. e Tasar, F. (2004). Current status of antibiotic use and management of alveolar osteitis in different countries. *Journal of Oral Health and Dental Management*, 3(1), pp. 31-38

Cheung, L. *et al.* (2001). An evaluation of complications following dental extractions using either sterile or clean gloves. *International Journal of Oral Maxillofacial Surgery*, 30(6), pp. 550-554.

Daly B. *et al.* (2012). Local interventions for the management of alveolar osteitis (dry socket). *The Cochrane database of systematic reviews*, 12, pp. 1-82.

Delilbasi, C., Saracoglu, U., Keskin, A. (2002). Effects of 0.2% chlorhexidine gluconate and amoxicillin plus clavulanic acid on the prevention of alveolar osteitis following mandibular third molar extractions. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology*, 94(3), pp. 301-304.

Escoda C. G. e Aytés L. B. (2004). *Tratado de Cirurgia Bucal*. - Tomo I

Eshghpour, M. e Nejat. A (2013). Dry socket following surgical removal of impacted third molar in an Iranian population: Incidence and risk factors. *Nigerian Journal of Clinical Practice*. 4(16), pp. 496-500

Eshghpour, M. *et al.* (2014). Effect of platelet-rich fibrin on frequency of alveolar osteitis following mandibular third molar surgery: a double-blinded randomized clinical trial, *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 72(8), pp. 1463-1467

Eshghpour, M. *et al.* (2015). Comparison of the effect of low level laser therapy with alvogyl on the management of alveolar osteitis, *Medicina Oral Patologia Oral y Cirugia Bucal*, 20(3), pp. 386-392

Fahimuddin, A. *et al.* (2013). Management of dry socket: a comparison of two treatment modalities, *Pakistan Oral & Dental Journal*, 33(1), p. 31.

Ferraris, G. e Muñoz, C. (2009). *Histologia e Embriologia Bucodental*. Espanha, Panamericana

Ferreira, C. N. *et al.* (2010). O novo modelo da cascata de coagulação baseado nas superfícies celulares e suas implicações. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, 32(5), pp. 416-421.

Gowda, G. *et al.* (2013). Dry socket following surgical removal of impacted third molar in an Iranian population: incidence and risk factors, *Journal of Indian Academy of Oral Medical Radiology*, 16(4), pp. 496-500.

Gurtner *et al.* (2008). Wound repair and regeneration. *Nature Publishing Group*, pp. 314-321

Haraji, A. *et al.* (2012). Effect of plasma rich in growth factors on alveolar osteitis. *National Journal Of Maxillofacial Surgery*, 3(1), pp. 38-41.a

Haraji, A. *et al.* (2013). Effects of intra-alveolar placement of 0.2% chlorhexidine bioadhesive gel on dry socket incidence and postsurgical pain: a double-blind split-mouth randomized controlled clinical trial. *Journal Of Orofacial Pain*, 27(3), pp. 256-261

Haraji, A. e Rakhshan, V. (2014). Single-dose intra-alveolar chlorhexidine gel application, easier surgeries and younger ages are associated with reduced dry socket risk. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 72(2), pp. 259-265.

Hedström, L. e Sjögren, P. (2007). Effect estimates and methodological quality of randomized controlled trials about prevention of alveolar osteitis following tooth extraction: a systematic review. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology*, 103 (1), 8-15.

Hita-Iglesias, P. *et al.* (2008). Effectiveness of chlorhexidine gel versus chlorhexidine rinse in reducing alveolar osteitis in mandibular third molar surgery. *Journal of Oral Maxillofacial Surgery*, 66(3), pp. 441-445.

Hupp, J., Ellis E. e Tucker, M. (2014). *Contemporary of Maxillofacial Surgery*. 6ª edição. Missouri. Elsevier Mosby

Kaya, G. S. *et al.* (2011). Comparison of alvogyl, SaliCept patch, and low-level laser therapy in the management of alveolar osteitis. *Journal of Oral Maxillofacial Surgery*, 69(6), pp. 1571-1577.

Khitab, U., Khan, A. e Shah, S. M. (2012). Clinical characteristics and treatment of dry socket – A study. *Pakistan Oral & Dental Journal*, 32 (2), 206-209.

Kolokythas, A., Olech, E. e Miloro, M. (2010). Alveolar osteitis: a comprehensive review of concepts and controversies. *International Journal of Dentistry*, 2010, pp. 1-10.

Kubilius, M., Kubilius, R. e Gleiznys. (2012). The preservation of alveolar bone ridge during tooth extraction. *Stomatologija, Baltic Dental and Maxillofacial Journal*. 14(1), pp. 3-11

Kudiyirickal, G. e Hollinshead, F. (2012). Clinical profile of orofacial infections: an experience from two primary care dental practices. *Medicina Oral Patologia Oral y Cirugia Bucal*, 17(4), pp. 533-537.

Larrazábal, C. *et al.* (2010). Influence of oral hygiene and smoking on pain and swelling after surgical extraction of impacted mandibular third molars. *Journal of Oral Maxillofacial Surgery*, 68(1), pp. 43-46.

Leblebicioglu, B. *et al.* (2015). Immediate effects of tooth extraction on ridge integrity and dimensions. *The journal Clinical Oral Investigations*, 19(8), pp. 77-84.u

Lindhe, Lang e Karring (2010). Tratado de periodontia clínica e implantologia oral: Formação do osso alveolar. (3ª Edição). Rio de Janeiro: Guanabara Koogan.

López-Cedrún, J. L. *et al.* (2011). Efficacy of amoxicillin treatment in preventing postoperative complications in patients undergoing third molar surgery: a prospective, randomized, double-blind controlled study. *Journal of Oral Maxillofacial Surgery*. 69(6), pp. 5-14.

Mantovani, E. *et al.* (2014). A split-mouth randomized clinical trial to evaluate the performance of piezosurgery compared with traditional technique in lower wisdom tooth removal. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 72(10), pp. 1890-1897.

Martin, J. e Seeman, E. (2008). Bone remodelling: its local regulation and the emergence of bone fragility. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, 22(5), pp. 701-722.

Metin, M., Tek, M. e Sener, I. (2006). Comparison of two chlorhexidine rinse protocols on the incidence of alveolar osteitis following the surgical removal of impacted third molars. *The Journal of Contemporary Dental Practice*, 7(2), pp. 79-86.

Meyer, A. *et al.* (2011). Prevalência de alveolite após a exodontia de terceiros molares impactados. *Revista da Pós-Graduação*, 18(1), pp. 28-32.

Miloro *et al.* (2004). *Peterson's Principles of Oral And Maxillofacial Surgery*. 2ª edição. Londres, BC Decker Inc.

Minguez-Serra, M. P., Salort-Llorca, C. e Silvestre-Donat, F. J. (2009). Chlorhexidine in the prevention of dry socket: effectiveness of different dosage forms and regimens. *Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal*, 14(9), pp. 445-449.

Noroozi, A. R. e Philbert, R. F. (2009). Modern concepts in understanding and management of the “dry socket” syndrome: comprehensive review of the literature. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics*, 107(1), pp. 30-35.

Nusair, Y. M. e Younis, M. H. (2007). Prevalence, clinical picture, and risk factors of dry socket in a Jordanian dental teaching center. *The Journal of Contemporary Dental Practice*, 8, pp. 53-63.

Oginni, F. O., Fatusi, O. A. e Alagbe, A. O. (2003) A clinical evaluation of dry socket in a Nigerian teaching hospital. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 61(8), pp. 871-876.

Oginni, F. O. (2008). Dry Socket: A Prospective Study of Prevalent Risk Factors in a Nigerian Population. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 66, pp. 2290-2295.

Rubio-Palau, J. *et al.* (2015). Effect of intra-alveolar placement of 0.2% chlorhexidine bioadhesive gel on the incidence of alveolar osteitis following the extraction of mandibular third molars. A double-blind randomized clinical trial. *Medicina Oral Patologia Oral y Cirugia Bucal*, 20(1), pp. 117-122.

Pal *et al.* (2013). Comparative evaluation of zinc oxide eugenol versus gelatin sponge soaked in plasma rich in growth factor in the treatment of dry socket: An initial study. *Contemporary Clinical Dentistry*, 4(1), pp. 37– 41.

Parthasarathi, K., Smith, A. e Chandu, A. (2011). Factors affecting incidence of dry socket: a prospective community-based study. *Journal of Oral Maxillofacial Surgery*, 69(7), pp. 1880-1884.

Phillips, C. *et al.* (2010). Recovery after third-molar surgery: the effects of age and sex. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 138(6), pp. 700-708.

Poeschl P., Eckel D. e Poeschl E. (2004) Postoperative prophylactic antibiotic treatment in third molar surgery a necessity?. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 62(1), pp. 3-8.

Portela, P. *et al.* (2012). A complicação alveolite após a remoção do terceiro molar inferior: revisão de literatura. *Revista de Iniciação Científica da Universidade Vale do Rio Verde, Três Corações*, 1(4), pp. 94-104.

Reekie, D. (2006). The prevention of 'dry socket' with topical metronidazole in general dental practice. *British Dental Journal*. 4(2000), pp. 210-213.

Rodrigues, E. *et al.* (2012). Novos conceitos sobre a fisiologia da hemostasia. *Revista da Universidade Vale do Rio Verde*, 10(1), pp. 218-233.

Rodriguez-Perez, M., *et al.* (2013). Effectiveness of 1% versus 0.2% chlorhexidine gels in reducing alveolar osteitis from mandibular third molar surgery: a randomized, double-blind clinical trial. *Medicina oral, patologia oral y cirugía bucal*, 18(4), pp. 693-700.

Roger, A. (2000). Dental extraction wound management: A case against medicating postextraction sockets. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 58, pp. 538-551.

Sanchis, J. *et al.* (2004). Tetracycline compound placement to prevent dry socket: a postoperative study of 200 impacted mandibular third molars. *Journal of Oral Maxillofacial Surgery*, 62(5), pp. 587-591. 72(2):259-65.

Schropp, L. *et al.* (2003). Bone healing and soft tissue contour changes following single-tooth extraction: a clinical and radiographic 12-month prospective study. *The International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry*, 23(4), pp. 313-23.

Sridhar, V. (2010). Evaluation of the Perioperative Use of 0.2% Chlorhexidine Gluconate for the Prevention of Alveolar Osteitis After the Extraction of Impacted Mandibular Third Molars: A Clinical Study. *Journal of Maxillofacial and Oral Surgery*, 10(2), pp. 101-111

Suleiman, A. (2006). Influence of Surgicel gauze on the incidence of dry socket after wisdom tooth extraction. *Eastern Mediterranean Health Journal*, 12(3), pp. 440-445.

Taberner-Vallverdú, M. *et al.* (2015). Efficacy of different methods used for dry socket management: A systematic review. *Medicina Oral Patología Oral y Cirugía Bucal*, 20(5), pp. 633-639.

Tarakji, B. *et al.* (2015). Systemic Review of Dry Socket: Aetiology, Treatment, and Prevention. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 4(9), pp. 10-13

Takemoto, M. *et al.* (2015). Prevenção e tratamento de alveolites. *Tecnológica Revista Científica*, 2(3), pp. 53-59

Torres-Lagares, D. *et al.* (2005). Alveolitis seca: Actualización de conceptos. *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal. (Ed. impresa)*, 10(1), pp. 66-76.

Trombelli, L. *et al.* (2008) Modeling and remodeling of human extraction sockets. *Journal of Clinical Periodontology*, 35(7), pp. 630-639.

Van der Weijden, F., Dell'Acqua, F. e Slot, D. E. (2009). Alveolar bone dimensional changes of post-extraction sockets in humans: a systematic review. *Journal of Clinical Periodontology*, 36, pp. 1048-1058

Vezeau, P. J. (2000). Dental Extraction wound management: medicating postextraction sockets. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 58(5), pp. 531-537.

Yengopal, V. e Mickenautsch, S. (2012). Chlorhexidine for the prevention of alveolar osteitis. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 41(10), pp. 1253-1264.

Younis, A. e Hantash, A. (2011). Dry socket: frequency, clinical picture, and risk factors in a palestinian dental teaching center. *The open dentistry journal*, 5, pp. 7-1.