

Universidade Fernando Pessoa

Faculdade de Ciências da Saúde

Porto, 2019

**ANÁLISE DA CAPACIDADE ANTISSÉTICA DE ESPONJAS DE CELULOSE OXIDADA EM
DIGLUCONATO DE CLOREXIDINA 0,2% v/v: ESTUDO PILOTO**

Ana Rita da Cunha Sampaio

Universidade Fernando Pessoa

Faculdade de Ciências da Saúde

Porto, 2019

**ANÁLISE DA CAPACIDADE ANTISSÉTICA DE ESPONJAS DE CELULOSE OXIDADA EM
DIGLUCONATO DE CLOREXIDINA 0,2% v/v: ESTUDO PILOTO**

Ana Rita da Cunha Sampaio

Ana Rita da Cunha Sampaio

**ANÁLISE DA CAPACIDADE ANTISSÉTICA DE ESPONJAS DE CELULOSE OXIDADA EM
DIGLUCONATO DE CLOREXIDINA 0,2% v/v: ESTUDO PILOTO**

Trabalho apresentado à Universidade Fernando
Pessoa como parte dos requisitos para a obtenção
do grau de Mestre em Medicina Dentária, sob ori-
entação do Professor Doutor Jorge Pereira

RESUMO

As extrações dentárias são procedimentos efetuados rotineiramente pelos Médicos Dentistas e que na grande maioria dos casos não produz mais que um incômodo passageiro de rápida cicatrização. No entanto, não é rara a ocorrência de complicações relacionadas com as extrações dentárias. As complicações pós-operatórias podem ser locais ou sistêmicas. A complicação infecciosa local mais frequente é a alveolite. Existem vários tipos de alveolite, sendo a alveolite seca a mais comum.

O objetivo deste estudo piloto *in vitro* foi avaliar a capacidade antisséptica de 3 esponjas hemostáticas reabsorvíveis de celulose oxidada de marcas comerciais distintas: hemopon®, spongostan® e gelatamp®, impregnadas em digluconato de clorexidina a 0,2% v/v.

Foi recolhida saliva de 6 voluntários, com idades compreendidas entre os 23 e os 30 anos, com evidência de saúde oral (OMS), sem história terapêutica antibiótica ou medicamentosa, sem patologia periodontal ativa ou exodontias. As esponjas foram impregnadas com uma solução de 0,2% v/v de digluconato de clorexidina e colocadas no respetivo tubo com 5 ml de saliva. A amostragem foi realizada às 0, 24, 48, 72 e 96 horas. As amostras foram submetidas ao método das diluições decimais sucessivas e realizado o respectivo plaqueamento em gelose de sangue. Após o período de incubação, os resultados foram visualizados e expressos em Unidades Formadoras de Colónias /mL.

Dentro das limitações do desenho do estudo, verificou-se que a solução de digluconato de clorexidina a 0.2% v/v apresentou capacidade antisséptica bactericida e verificou-se uma desintegração mais lenta das esponjas hemostáticas.

Palavras-chave: Alveolite; Clorexidina; Esponja hemostática; Microbioma oral

ABSTRACT

Dental extractions are procedures routinely performed by dentists and in the vast majority of cases it produces no more than a transient discomfort of rapid healing. However, there is no rare occurrence of complications related to tooth extractions. Post-operative complications may be local or systemic. The most frequent local infectious complication is alveolitis. There are several types of alveolitis, and the most common is dry alveolitis.

The objective of this *in vitro* pilot study was to evaluate the antiseptic capacity of 3 reabsorbable hemostatic sponges of oxidised cellulose from distinct trademarks Hemospon®, Spongostan® and Gelatamp®, impregnated in chlorhexidine digluconate of 0.2% v/v.

Saliva was collected from 6 volunteers, aged between 23 and 30 years, with evidence of oral health (WHO), with no antibiotic or drug therapeutic history, without active periodontal pathology or exodontias. The sponges were impregnated with a solution of 0.2% v/v and placed in the respective tube with 5 ml of saliva. The sampling was performed at 0, 24, 48, 72 and 96 hours. The samples were submitted to the method of successive decimal dilutions and the respective plating was performed in blood agar. After the incubation period, the results were visualized and expressed in Colony Forming Units/mL.

Within the limitations of the study design, it was found that chlorhexidine digluconate solution at 0.2% v/v presented bactericidal antiseptic capacity and there was a slower disintegration of hemostatic sponges.

Keywords: Alveolar osteite; Chlorhexidine; Hemostatic sponges; Oral microbiome.

DEDICATÓRIA

Aos meus queridos pais que ansiaram este momento, e hoje sei que estão orgulhosos.

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais que sempre me deram suporte e me apoiaram incondicionalmente desde o meu primeiro dia de vida e pelos valores que me inculcaram fazendo de mim o que sou hoje, por todo o amor, por todas as lições, por estarem sempre ao meu lado proporcionando-me conforto. Ao meu irmão, que mesmo sem eu perceber, está na minha retaguarda para me proteger e por todas as experiências que me fez vivenciar. A vocês devo muito, são e sempre irão ser aqueles que mais feliz me vão fazer.

Às minhas mais antigas e fiéis amigas e à minha futura cunhada por todos estes anos em que partilhámos vivências e por fazerem parte da minha vida proporcionando-me sorrisos e risadas e boas histórias para sempre recordar.

Às amigas que fiz durante o meu percurso académico, sem elas não teria sido tão fácil, nem teria sido tão bom. Todo o apoio e incentivo foi crucial para construirmos bons momentos.

Agradeço inclusive a toda a equipa de assistentes e funcionários que sempre me receberam nesta instituição com grande carinho.

A todos os docentes que se disponibilizaram e me ensinaram, sem eles não seria possível.

À Professora Doutora Cristina Pina que foi uma ajuda incansável em todo processo laboratorial e por ter partilhado comigo o seu conhecimento.

Por fim, mas muito importante, ao meu orientador Professor Doutor Jorge Pereira, pela sabedoria, pelo ensinamento, pela disponibilidade, persistência e por acreditar sempre que este trabalho seria possível.

A todos, o meu muito obrigada.

ÍNDICE GERAL

RESUMO	V
ABSTRACT	VI
I. Introdução	5
1. Classificação e epidemiologia	6
2. Etiopatogenia	6
3. Fatores predisponentes, precipitantes e perpetuantes	8
3.1. Trauma cirúrgico, dificuldade da cirurgia e experiência do cirurgião	8
3.2. Género	8
3.3. Alveolite prévia	9
3.4. Higiene oral	9
3.5. Problemas diretos com o coágulo	9
3.6. Vasoconstritor usado na técnica anestésica	9
3.7. Idade do paciente	10
3.8. Excesso de irrigação ou curetagem do alvéolo	10
3.9. Transtornos sistémicos	10
3.10. Tabagismo	10
4. Microbioma oral	11
5. Estirpes patogénicas da alveolite seca	12
6. Sinais e Sintomas de alveolite seca	13
7. Prevenção	14
8. Clorexidina	15
8.1. Efeitos adversos associados ao uso da clorexidina	16
9. Tratamento da alveolite	16
II. Materiais e Métodos	16
III. Resultados	17
IV. Discussão	18
V. Conclusão	20
Bibliografia	21
Anexos	26
Anexo 1 - Ensaio do Estudo piloto in vitro	26
Anexo 2 - Esponjas hemostáticas em meio salivar após 48horas	27

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1 - Total de bactérias presentes em meio salivar com e sem digluconato de clorexidina a 0.2% v/v num período de 0h a 96h com Gelatamp 17

Tabela 2 - Total de bactérias presentes em meio salivar com e sem digluconato de clorexidina a 0.2% v/v num período de 0h a 96h com Spongostan 17

Tabela 3 - Total de bactérias presentes em meio salivar com e sem digluconato de clorexidina a 0.2% v/v num período de 0h a 96h com Hemospon 18

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

CHX - digluconato de clorexidina

DO - densidade ótica

IgE - imunoglobulina E

OMS - organização mundial da saúde

PHBA - ácido para-hidroxibenzóico

SIDA - síndrome da imunodeficiência adquirida

UFC/mL - unidades formadoras de colónias por mililitro

WHO - world health organization

I. Introdução

A medicina dentária atual tem evoluído no sentido de uma medicina mais conservadora no entanto, em contexto clínico, continuam a realizar-se extrações dentárias rotineiramente. Como principais motivos encontram-se a patologia cáriosa e a doença periodontal (Daly B. *et al.*, 2012; Pereira & Bulhosa, 2016; Junior *et al.*, 2019). Um outro autor, indica ainda a dor e falta de opção de outros tratamentos como os principais motivos autorrelatados para exodontia (Junior *et al.*, 2017).

Apesar das exodontias serem procedimentos rotineiros, não são isentos de risco e complicações pós-operatórias que, apesar da baixa frequência podem colocar a vida do paciente em risco, sobretudo em pacientes suscetíveis ou com outras patologias sistêmicas (Dedá *et al.*, 2019). Alves Filho *et al.* (2018, 2019) conclui que na exodontia de terceiros molares, os pacientes na faixa etária de 16 a 25 anos, do gênero feminino foram os mais acometidos a complicações pós cirúrgicas, sendo a fratura radicular a mais prevalente seguida da alveolite e parestesia do nervo alveolar inferior. Entre as complicações pós-operatórias mais comuns inerentes a exodontia de elementos dentários, está a alveolite (Santos *et al.*, 2018).

A alveolite pode ser definida como uma dor pulsátil no alvéolo dentário, que ocorre do terceiro ao quinto dia de pós-operatório, devido à desintegração parcial ou total do coágulo sanguíneo inicial (alveolite seca), como também à falha do processo de cicatrização da cavidade (Bortoluzzi *et al.*, 2018; Santos *et al.*, 2019). Esta condição pode ser conhecida como alveolgia, osteíte localizada, alveolite fibrinolítica, alveolite seca dolorosa e alvéolo necrótico ou séptico (Mohammad Ali Saghiri *et al.*, 2018; Bortoluzzi *et al.*, 2018). Pode ocorrer ou não halitose, com ou sem exposição de tecido ósseo, o alvéolo pode estar preenchido com restos alimentares, edemaciado e com presença de linfadenopatia regional (Mohammad Ali Saghiri *et al.*, 2018; Bortoluzzi *et al.*, 2018).

Desta forma, o presente estudo *in vitro* tem como objetivo: avaliar a capacidade antisséptica de três esponjas hemostáticas reabsorvíveis de celulose oxidada impregnadas com solução de digluconato de clorexidina a 0,2% v/v.

1. Classificação e epidemiologia

Alveolite pode ser classificada em vários tipos, dependendo da etiologia inflamatória. Segundo Vergara Buenaventura (2014), alveolite húmida ou supurada é caracterizada pela infecção do coágulo e do alvéolo, com abundante exsudado, conseqüente à presença dum corpo estranho no interior do alvéolo, como espículas ósseas, restos radiculares, restos de restaurações dos dentes vizinhos que durante a exodontia entram no alvéolo.

Por outro lado, Tarakji (2015) define um outro tipo de alveolite, alveolite seca, como uma inflamação conseqüente á ausência de coágulo e paredes do alvéolo na sua totalidade. Esta ultima, é a que tem mais frequência clínica, sendo por isso objecto de discussão no presente trabalho (Santos *et al.*, 2019).

A incidência de lesões de alveolite seca é menor para extrações não cirúrgicas (que não necessitam de odontossecação) em comparação com extrações cirúrgicas. Isso pode ser conseqüente a uma correlação entre a necessidade de secção de um dente e a necessidade de forças de luxação pesadas para remover um dente ou raízes individuais. (Mamoun, 2018).

A frequência de ocorrência de alveolite tem sido relatada numa faixa muito ampla, de 1% a 70% (Blum IR. 2002; Vallverdú *et al.*, 2018). É geralmente aceite que a maior incidência de alveolite ocorre após a extração de terceiros molares inclusos, nos quais o surgimento dessa complicação é avaliado em 20 a 30% das extrações, dez vezes mais do que nas restantes extrações dentárias (Blum IR. 2002). A incidência de formação de lesão de alveolite é mais baixa com extrações de terceiros molares maxilares comparadas a extrações de terceiros molares mandibulares. Terceiros molares maxilares muitas vezes têm raízes cónicas incorporadas no osso esponjoso, delimitado por uma fina camada óssea, exigindo menos força para remoção (Mamoun 2018).

2. Etiopatogenia

Para compreender as diferentes estratégias preventivas implementadas é necessário rever as principais teorias etiopatogénicas propostas para a alveolite (Kolokythas *et al.*, 2010). As duas principais teorias etiopatogénicas descritas na literatura atual são, a fibrinolítica e a bacteriana (Torres-Lagares *et al.*, 2005; Torres *et al.*, 2005; Kolokythas *et al.*,

2010; Santos *et al.*, 2019; Birn H. 1973). Segundo Torres-Lagares *et al.* (2005) a hipótese fibrinolítica relata que, o traumatismo operatório dificulta a formação e retenção do coágulo, conseqüente a um aumento da atividade fibrinolítica local. Devido ao efeito de quinasas libertadas no processo inflamatório ou por ativação direta ou indireta do plasminogénio, a fibrina desintegra-se, afetando a firmeza do coágulo e facilitando o surgimento de um alvéolo seco (Torres-Lagares *et al.*, 2005) As extrações cirúrgicas que envolvem a reflexão de (uma aleta) um retalho e de um seccionamento do dente com algum grau de remoção do osso, foram igualmente associadas a um risco aumentado de desenvolvimento de alveolite (Santos *et al.*, 2019). Kolokythas *et al.* (2010) propôs que o traumatismo durante a extração causa danos nas células de osso alveolar, causando a inflamação da medula alveolar e a libertação subsequente de mediadores químicos, de ativadores diretos do tecido no alvéolo, onde podem precipitar a atividade fibrinolítica, e assim desempenhar um papel importante na patogénese da alveolite. A razão pela qual em múltiplas extrações a taxa de alveolite é menor, apesar de maior trauma, é a existência de um leito cirúrgico maior que proporcionará uma grande quantidade de sangue e permitiria a formação de um coágulo adequado como primeiro passo da cicatrização normal (Torres-Lagares *et al.*, 2005).

Raízes ou fragmentos ósseos remanescentes na ferida também têm vindo a ser estudados, mas apesar da falta de dados que evidenciem estes restos como o fator causal para a alveolite, parece lógico que os fragmentos e os restos possam conduzir ao tratamento perturbado da ferida, e desse modo possivelmente contribuir para o desenvolvimento de alveolite (Blum IR., 2002; Alexander RE., 2000).

Por outro lado, a teoria bacteriana baseia-se num alto teor de bactérias no pré e pós-operatório da exodontia, tendo mais incidência a alveolite seca quanto mais agentes bacterianos estiverem presentes (Portela *et al.*, 2014). O papel das bactérias na alveolite tem sido postulado há muito tempo. Este conceito foi apoiado por vários relatos do aumento da frequência de alveolite em pacientes com higiene oral deficiente, infecção local pré-existente, como pericoronarite e doença periodontal avançada (Blum IR, 2002). Esta teoria vem garantir a diminuição do aparecimento de alveolite causada pelo uso de agentes antimicrobianos, como por exemplo a clorexidina (Torres-Lagares *et al.*, 2005).

A sintomatologia dolorosa é atribuída à presença de bactérias anaeróbias que libertam toxinas e a um aumento da atividade fibrinolítica local, que têm efeito excitatório sobre as terminações nervosas do alvéolo (Portela *et al.*, 2014; Kolokythas *et al.*, 2017).

Contudo acredita-se que a alveolite seja, de uma forma geral, de origem multifatorial, com influencia de diversos fatores.

3. Fatores predisponentes, precipitantes e perpetuantes

A etiologia da alveolite seca não é totalmente compreendida na literatura atual, sendo que são vários os mecanismos e fatores postulados (Gay Escoda & Aytés, 2015). A literatura descreve inúmeros fatores que podem predispor, precipitar e/ou perpetuar a alveolite seca. A sua distinção e separação é difícil, sendo que um mesmo fator pode ser de risco, precipitante e perpetuante (Preetha, 2014; Rakhshan, 2015).

3.1. Trauma cirúrgico, dificuldade da cirurgia e experiência do cirurgião

A extensão e desenho do retalho cirúrgico, o trauma cirúrgico, a experiência do cirurgião, a qualidade do instrumentos cirúrgicos e a assepsia cirúrgica, são os principais fatores descritos na literatura (Vezeau, 2000; Caso 2005;). Várias revisões sugerem também uma relação causal entre a complexidade da extração dentária e a ocorrência de alveolite (Vezeau, 2000;Blum IR, 2002; Noroozi, 2009; Santos *et al.*, 2019).

3.2. Género

As mulheres parecem estar expostas a maior risco de alveolite em comparação com os homens(Caso 2005;Kolokythas, *et al.*, 2010). Um conjunto de explicações para essa diferença de género têm sido sugeridas como, por exemplo, mudanças que ocorrem no mecanismo de coagulação do sangue durante o ciclo menstrual e o uso de contraceptivos orais (Garcia 2003; Caso 2005; Kolokythas, *et al.*, 2010). Vários autores relacionaram também os contraceptivos orais com a alveolite, propondo que os estrogénios, pirogénios e certas drogas ativam o sistema fibrinolítico indiretamente e portanto, o aumento da lise do coágulo sanguíneo (Olech & Miloro, 2010; Quispe *et al.*, 2015). No caso das mulheres que não utilizam contraceptivos orais, há pouca evidência publicada sobre os efeitos dos vários pontos no ciclo menstrual em relação à incidência de alveolite (Blum IR, 2002;

Cardozo *et al.*, 2010). Será de referenciar que numa revisão bibliográfica recente, Vallverdú *et al.*, 2018 afirma que o ciclo menstrual e o género não são considerados fatores de risco para a ocorrência de alveolite seca.

3.3. Alveolite prévia

Existem evidências de que a presença de alveolite prévia, pode ser um fator de risco, para desenvolvimento de uma nova infecção (Reekie, 2006; Santos *et al.*, 2019). Não existem evidências científicas que comprovem que tipo de alveolite prévia (seca ou húmida) é mais propensa ao surgimento de uma nova infeção, no entanto a maioria dos estudos indicam casos de alveolite seca, dada também a sua maior prevalência em contexto clínico.

3.4. Higiene oral

A literatura demonstra que um elevado nível de bactérias localizadas na zona da cirurgia aumentam a prevalência de alveolite (Veale, 2014; Rakhshan, 2015). Segundo Levitin (2019) a contaminação bacteriana em torno do dente a ser extraído, consequente a uma higiene oral inadequada e/ou debilitada, pode aumentar a prevalência de alveolite seca após a cirurgia, uma vez que as próprias bactérias (*Treponema denticola*), têm a capacidade de ativar o processo de fibrinólise.

3.5. Problemas diretos com o coágulo

Há uma evidência de suporte muito limitada para algumas das outras razões que podem esclarecer a perda de coágulo de sangue de um alvéolo, as quais incluem cuspir vigorosamente, sugar através de uma palha, tosse ou espirros (Vezeau 2000; Noroozi 2009; Daly *et al.*, 2012; Bloomer, 2012).

3.6. Vasoconstritor usado na técnica anestésica

Outro dos fatores que foi relacionado com o aparecimento de alveolite seca é a diminuição da irrigação do alvéolo, como o uso de uma solução anestésica com vasoconstritor, ou uma técnica em que o anestésico é depositado muito perto do alvéolo (técnica de anestesia intraligamental), especialmente se o anestésico está mais frio do que a temperatura do corpo (Brito *et al.*, 2017). No entanto, alguns autores sustentam que tal não deveria afetar a formação do coágulo, dado que essa isquemia provocada pelo vasoconstritor leva

a uma hiperemia reativa (Pinki, 2016). Por outro lado, a alveolite seca também surge nas extrações dentárias realizadas com anestesia geral, onde não foi utilizado vasoconstritor (Blum IR, 2002). O mesmo autor, associou o suprimento sanguíneo mandibular inferior, especialmente em setores posteriores (cortical espessa, pequenos espaços medulares, etc.), com o aumento da presença de alveolite seca nesses locais. Estudos recentes indicam que a pouca perfusão sanguínea existente na mandíbula, devido à sua densa cortical óssea é considerada um fator de risco para a presença de alveolite (Brito *et al.* 2017; Torres-Lagares *et al.* 2005).

3.7. Idade do paciente

A literatura sustém que quanto mais idade tem o paciente maior é o risco de desenvolvimento de alveolite seca, embora também seja verdade que nem sempre os estudos foram estatisticamente significativos (Leitão&Macedo, 2016).

3.8. Excesso de irrigação ou curetagem do alvéolo

A irrigação excessiva e/ou curetagem do alvéolo após a extração também foi sugerida como uma causa precipitante para ocorrer alveolite seca (Leitão&Macedo, 2016; Vallverdú *et al.*, 2018). Foi postulado que a irrigação energética repetida do alvéolo pode interferir com a formação de coágulos originando uma infecção e, que a curetagem violenta pode ferir o osso alveolar (Santos *et al.*, 2019). No entanto, como a irrigação excessiva energética não é facilmente mensurável, torna-se difícil ser avaliada, sendo que alguns autores nos últimos estudos sustentam que, uma abundante irrigação pode ser um fator de prevenção (Tarakji, 2015).

3.9. Transtornos sistêmicos

Não há evidência científica comprovada que assegure que certas patologias sistêmicas afetem a incidência da alveolite seca, apesar de que pacientes com imunossupressão ou com diabetes, poderão ser mais propensos a desenvolver a patologia. (Torres-Lagares *et al.* 2005).

3.10. Tabagismo

Um outro fator relacionado com a alveolite seca é o tabagismo. Sweet e Butler (1979) relataram que entre os pacientes com um total de 400 terceiros molares inferiores cirurgicamente removidos, aqueles que fumavam meio-maço de cigarros por dia tiveram um aumento de quatro a cinco vezes na prevalência de alveolite (12% vs 2,6%) em comparação com pacientes não fumadores (*cit in* Cardoso C.L. *et al.*, 2010). Da mesma forma, Blum IR (2002) quantifica que a taxa de alveolite aumenta 20% em pacientes que fumam mais de uma embalagem por dia e 40% se o paciente fuma no dia da cirurgia ou no pós-operatório imediato. No entanto, numa recente revisão bibliográfica, Vallverdú *et al.*, 2018, afirma não existir consenso quanto ao tabaco como fator de risco para a alveolite seca.

4. Microbioma oral

A cavidade oral é um dos microbiomas mais bem estudados até a data. (Mc Lean 2014; Miranda *et al.*, 2019) A cavidade oral dos indivíduos saudáveis contém centenas de espécies bacterianas e fúngicas (Miranda *et al.*, 2019). Muitos destes microrganismos podem associar-se para formar biofilmes, que são resistentes à tensão mecânica e/ou tratamento antibiótico (Miranda *et al.*, 2019). A maioria são também espécies comensais, mas podem tornar-se patogénicas em respostas às alterações do ambiente, como por exemplo, a qualidade de higiene pessoal (Avila M., 2009; Miranda *et al.*, 2019).

A ecologia microbiana da cavidade oral é complexa e é um complexo ecossistema biológico com nichos distintos, que proporcionam um ambiente único para a colonização dos microrganismos. Estes nichos incluem o sulco gengival, a língua, a bochecha, o palato duro e mole, o pavimento da boca, a garganta, a saliva e os dentes. (Dewhirst , 2010; Benn A., 2018; Miranda *et al.*,2019)

Todas as espécies presentes no microbioma oral desempenham um papel importante na manutenção do bem-estar oral. No entanto, caso as condições não sejam adequadas, estes microrganismos podem-se tornar prejudiciais e causar doença (Miranda *et al.*, 2019) Alterações do ecossistema, como por exemplo a alteração do seu pH, as reacções redução-oxidação e/ou a presença de antibióticos, podem desencadear doenças (Faran, 2012; Miranda *et al.*, 2019).

5. Estirpes patogénicas da alveolite seca

Os microorganismos que têm sido mais frequentemente associados à alveolite seca são *Actinomyces viscosus* e *Streptococcus mutans* (Blum IR, 2002; Torres-Lagares *et al.*, 2005; Santos *et al.*, 2019). A literatura indica também um aumento da atividade fibrinolítica, associado à presença de *Treponema denticola*, um microorganismo periodonto patogénico (Jensen, 1978; Torres-Lagares *et al.* 2005; Blomer, 2012; Santos *et al.*, 2019). A evidencia da influencia desta bactéria, tem sido demonstrada com o fato de a alveolite praticamente nunca ocorrer durante a infância, período no qual esse organismo ainda não colonizou a boca (Blum IR, 2002; Santos *et al.*, 2019). Outros estudos demonstram que em amostras de material biológico de alvéolos de modelos experimentais de alveolite seca foram identificadas diferentes bactérias como, *Enterococcus*, *Streptococcus viridans*, *Streptococcus*, *Bacillus Coryneform*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Citrobacter freundii* (Cardoso C.L. *et al.*, 2010).

6. Sinais e Sintomas de alveolite seca

A dor é uma das complicações pós-operatórias mais comuns e importantes, podendo fazer com que muitos pacientes evitem a procura de tratamento. É também o sintoma mais importante da alveolite seca (Costa *et al.*, 2014; Santos *et al.*, 2019). Se a alveolite e/ou infecção não ocorrer, há uma dor moderada e picos dentro das primeiras 24 horas pós-operatórias e, em seguida, reduz rapidamente. Se ocorrer alveolite, a dor pós-cirúrgica diferirá no teste padrão, intensificará entre o segundo e o quarto dias pós-cirúrgicos (Haraji & Rakhshan, 2014). Uma dor latejante contínua que irradia para o ouvido, tórax e pescoço é o sintoma mais comum da alveolite (Moh Saghiri *et al.* 2018; Santos *et al.*, 2019). Classicamente, este começa 1 a 3 dias após a extração e pode ser acompanhado por outros sinais e sintomas, por exemplo, mau paladar, halitose, edema localizado e envolvimento linfonodal (Blum IR 2002; Noroozi 2009; Vezeau 2000; Dedá *et al.*, 2019). Os sintomas podem persistir até 10 dias após a extração e podem incluir dor severa que não alivia com um analgésico forte (Blum IR 2002; Noroozi 2009; Vezeau 2000; Dedá *et al.*, 2019; Santos *et al.*, 2019)

A história clínica e o exame clínico são os métodos principais para alcançar um diagnóstico. O retrato clínico é de um alvéolo de extração que seja desprovido visualmente de um coágulo de sangue (Blum IR, 2002; Kolokythas 2010; Daly B. *et al.* 2012; Santos *et al.*, 2019).

7. Prevenção

Inúmeras teorias apontam para o uso de vários agentes preventivos, tais como: agentes/ações para o controlo de placa (dentífricos e destartarizações), anti-sépticos orais, antibióticos sistémicos pré-operatórios e/ou colocação direta de medicação no alvéolo (Vezeau, 2000; Caso 2005; Hedstrom 2007; Noroozi 2009; Kolokythas, 2010).

A procura por um agente antimicrobiano ideal tem sido objeto de estudo na literatura atual, sendo que a clorexidina (CHX) assume-se como o *gold standard* como antimicrobiano sintético, sendo praticamente isento de toxicidade e efeitos corrosivos, proporcionando extrema segurança no seu uso (Hortense *et al.*, 2017; Martins *et al.*, 2017; Araújo *et al.*, 2018).

O uso de CHX como colutório oral, bem como a realização de irrigação pré-operatória demonstrou uma redução significativa na quantidade de microorganismos orais e consequentemente no surgimento de alveolite (Blum IR, 2002; Resende&Macedo, 2009; Hortense *et al.*, 2017; Araújo *et al.*, 2018). Deve ter-se em conta que, na prevenção da alveolite seca, não se devem realizar lavagens com CHX nas primeiras 24 horas após a exodontia, uma vez que poderá existir o risco de remoção do coágulo cirúrgico, precipitando o aparecimento de alveolite seca (Resende&Macedo, 2009; Hortense *et al.*, 2017; Araújo *et al.*, 2018). Uma opção válida poderá ser o gel de clorexidina, que pode ser usado nas primeiras 24 horas (Serra *et al.*, 2009).

Por outro lado, Rebelo *et al.*, (2014), num estudo com grupo controle, verificou que não existem diferenças estatisticamente significativas, no que concerne ao controlo das complicações pós-operatórias pelo que se pode inferir que o bochecho com clorhexidina parece não influenciar de forma marcada a incidência deste tipo de complicações.

Outros estudos relataram sobre o uso de antibióticos intra-alveolares (Reekie 2006; Torres-Lagares 2006; Van Eeden 2006) e agentes antifibrinolíticos intra-alveolares (Mohammad Ali Saghiri *et al.* 2018). Estudos também relataram o uso do retalho para minimizar o trauma e risco de alveolite (Kirk 2007; Haraji 2010; Bello S.A 2011).

O uso profilático de antibióticos sistémicos não é geralmente defendido e há um consenso que estas medidas devem ser reservadas para pacientes individuais que relatam uma história de incidentes múltiplos de alveolite ou para o paciente imuno-comprometido (Epstein 2000; Bello S.A 2011). No entanto, os agentes antibacterianos profiláticos, usados de forma sistémica ou local, reduzem a incidência de alveolite, enquanto que os antibacterianos sistémicos são eficazes na prevenção de alveolite e incluem a penicilina,

clindamicina, eritromicina e metronidazol (Kirk 2007;Haraji 2010; Bello S.A 2011). Além disso, foi relatado que a administração pré-operatória de agentes antibacterianos é mais efetiva na redução da incidência de alveolite do que quando administrado no pós-operatório (Mohammad Ali Saghiri *et al.* 2018). Entretanto, de todos os antibacterianos sistêmicos referidos na literatura para a prevenção de alveolite, o único que foi testado com sucesso em estudos aleatórios duplamente-cegos foi o metronidazol (Blum IR, 2002).

Examinou-se o efeito da colocação tópica da esponja saturada do gel de clindamicina introduzido em locais unilaterais imediatamente após a extração e concluíram que a etiologia da alveolite está relacionada a uma infecção com bactérias anaeróbias e que a clindamicina aplicada topicamente pode ser efetiva na prevenção de alveolite (Cardozo. *et al.*, 2010).

Um outro tipo de agentes preventivos, são os antifibrinolíticos (Monteiro *et al.*, 2016). Investigações anteriores, acerca da natureza fibrinolítica da alveolite, indicaram que o uso tópico de ácido para-hidroxibenzóico (PHBA) em feridas de extração, diminuiu significativamente a incidência de alveolite(Ferreira Junior *et al.*, 2007;Santos&Abecassis, 2015; Monteiro *et al.*, 2016). No entanto, os mesmos autores, salientam que o PHBA está disponível no mercado sob a forma de um cone alveolar com uma formulação de 32 mg de ácido acetilsalicílico, 3 mg de éster propílico de PHBA e 20 mg de massa desconhecida de comprimidos, não sendo assim possível atribuir os achados relatados apenas ao PHBA, mas também se deve considerar as propriedades anti-inflamatórias do ácido acetilsalicílico(Ferreira Junior *et al.*, 2007;Santos&Abecassis, 2015; Monteiro *et al.*, 2016). Estudos histológicos subsequentes, entretanto, mostraram que o ácido acetilsalicílico em contato com o osso causa um efeito irritante local, acompanhado por inflamação grave na cavidade de extração, possivelmente resultando em alveolite (Lima&Alvim, 2018).

8. Clorexidina

A CHX é um composto que, estruturalmente contém dois anéis clorofenólicos e dois grupos bis-biguanida, ligados simetricamente por cadeias de hexametilénica. Essa bis-biguanida é uma base forte, carregada positivamente, praticamente insolúvel em água (Chaves *et al.*, 2015). O seu uso na Medicina Dentária é preconizado em forma de sal digluconato, proporcionando maior solubilidade à substância (Araujo *et al.* 2001; Chaves *et al.*, 2015). A CHX tem como propriedade a substantividade (retentividade), isto é, tem a capacidade

do produto permanecer retido no local de ação (superfície dentária, gengiva e mucosa oral) ativo, sendo libertado lentamente, evitando-se, assim, que o seu efeito seja rapidamente neutralizado pelo fluxo salivar (Hortense SR *et al.* 2010; Chaves *et al.*, 2015)

Sinnes *et al.*(1976) estudou e constatou que, em cada bochecho feito, 3% da CHX é deglutida, 67% é expectorada e 30% fica retida ou adsorvida à película adquirida, às proteínas salivares e à mucosa oral (*cit in* Hortense *et al.* 2010).

A CHX em baixa concentração (0.12%) é considerada bacteriostática e em alta concentração (0.2%), bactericida (Hortense *et al.* 2010; Ribas *et al.*, 2018). Na medicina dentária, a CHX atua de forma preventiva na redução da placa bacteriana, podendo também ser utilizada na redução de infecções cruzadas de bactérias geradas em procedimentos profiláticos, antes de procedimentos cirúrgicos e/ou periodontais e na desinfecção das escovas de dentes e de superfícies (Hortense *et al.* 2010; Ribas *et al.*, 2018). Quanto á ação terapêutica da CHX, esta tem um papel fundamental na diminuição de doenças e melhoria da saúde oral, assim como no período de cicatrização após cirurgias orais e/ou periodontais, em terapias de ulcerações aftosas e de estomatite protética, de gengivite úlcero-necrosante aguda, de fraturas da mandíbula e maxila (Hortense *et al.* 2010; Ribas *et al.*, 2018). É de salientar também o seu uso na profilaxia e tratamento de infecções orais em pacientes com cancro e nos portadores da síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA) (Hortense SR *et al.* 2010).

8.1. Efeitos adversos associados ao uso da clorexidina

Estão descritos na literatura, efeitos adversos associados ao uso de CHX 0,12% e CHX a 0,2% líquida, que incluem : coloração dos dentes, gosto alterado, mau gosto, dormência e transtornos estomacais(Delilbasi 2002; Daly *et al.*, 2012;Ribas *et al.*, 2018). Não foram relatados efeitos adversos na prevenção de alveolite ao ser utilizado CHX a 0,2% em gel inserido imediatamente após a extração dentária de terceiros molares (Torres-Lagares 2006; Hita-Iglesias, 2008;). As reações alérgicas mediadas por imunoglobulina E (IgE) associadas com o uso de clorexidina incluem: urticária, angioedema e anafilaxia (Nagendran 2009). A hipersensibilidade imediata é rara, embora a hipersensibilidade e o eczema tardio sejam eventos bem documentados em ajustes dos cuidados médicos (Beaudouin E. 2004; Daly B. *et al.*, 2012).

9. Tratamento da alveolite

As opções de tratamento tendem a concentrar-se no alívio sintomático, que pode incluir a remoção de detritos do alvéolo por irrigação com solução salina ou anestésico local estéril e o uso de medicação analgésica (Jovanovic 2011; Kaya 2011; Daly B. *et al.*, 2012; Santos *et al.*, 2019). A literatura descreve ainda algumas opções alternativas, que incluem a colocação de medicamentos intra alveolares como antibacterianos, anestésicos tópicos e *obtundents* (agente que atenua a dor ou diminui a sensibilidade) ou uma combinação dos três (Signori&Weber *et al.*, 2018). Estes medicamentos intra alveolares incluem o óxido de zinco e eugenol impregnado de bolas de algodão (Bloomer 2000), *alvogyl*® (eugenol, iodofórmio e *butamen*) (Kaya 2011), *dentalone*, subnitrito de bismuto (solução salina insolúvel) e pasta iodoformada (*bipp*) em fita de gaze, metronidazol e pomada de lidocaína (Silva 2006). Alguns estudos também relataram o uso de lasers para o tratamento da alveolite (Jovanovic, 2011; Kaya 2011; Daly B. *et al.*, 2012; Signori&Weber *et al.*, 2018).

II. Materiais e Métodos

Para atingir os objetivos propostos, foi realizado um estudo *in vitro* em meio salivar, de 3 esponjas hemostáticas reabsorvíveis de celulose oxidada de marcas comerciais distintas (*hemospon*®, *spongostan*® e *gelatamp*®), impregnadas em digluconato de clorexidina a 0,2% v/v.

Recorreu-se a uma amostra de 6 voluntários saudáveis, alunos na Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade Fernando Pessoa no Porto, numa faixa etária entre os 23 - 30 anos de idade e de ambos os sexos (3 mulheres e 3 homens). Como critérios de inclusão da amostra: 1) participantes com dentição completa; 2) saúde oral sem história terapêutica antibiótica nos 6 meses que antecederam a colheita ou qualquer outro tipo de medicação crónica; 3) ausência de qualquer tipo de patologia oral e/ou periodontal ativa ou bolsas com profundidade superior a 6mm; 4) abstenção de ingestão de líquidos e sólidos até 2horas antes da recolha. Como critérios de exclusão da amostra: todos os participantes que não cumprissem os critérios de inclusão.

Em todos os participantes a saliva foi estimulada e engolida durante o primeiro minuto, sendo depois recolhida em frascos estéreis. Posteriormente, no laboratório, as recolhas de

saliva foram uniformizada para um só frasco estéril e depois distribuídas para os respectivos frascos estéreis do ensaio (ver Anexo 1). As esponjas foram impregnadas com uma solução de 0,2%v/v de digluconato de clorexidina (Cerkamed ref. TNW-CMWAG200 chlorheksydyna gluco-chex 0,2%v/v) e colocadas no respetivo tubo com 5 ml de saliva.

Os tempos de ensaio foram realizados às 0, 24, 48, 72 e 96 horas. As amostras foram submetidas ao método das diluições decimais sucessivas (10^{-1} a 10^{-5}) numa solução estéril de 0.9% NaCl. O plaqueamento foi de 100 μ l em placas de gelose de sangue (BIO-MERIEUX ref.43041) e incubadas a 37°C durante 96 horas em atmosfera de aerobiose. Após o período de incubação todas as placas foram analisadas, o número de colónias foi contado e os resultados foram expressos por UFC/ml.

A metodologia seguida foi adaptada dos estudos realizados de Tomás I. *et al*, 2008, Abouassi T. *et al*, 2014, Saleem *et al*, 2016 e Pereira J. *et al*, 2016.

III. Resultados

As **tabelas 1, 2 e 3** mostram o efeito da solução de digluconato de clorexidina a 0.2% v/v em meio salivar com as esponjas Gelatamp, Spongostan e Hemospon respetivamente. Os resultados foram expressos em UFC/ml no período de amostragem, de 0 a 96h.

Tabela 1 - Total de bactérias presentes em meio salivar com e sem digluconato de clorexidina a 0.2% v/v num período de 0h a 96h com Gelatamp

Gelatamp	T 0	24H	48H	72H	96H
A	8.5×10^8	nd	nd	nd	nd
Ax	8.5×10^8	nd	nd	nd	nd
Axx	8.5×10^8	2×10^8	1×10^8	1×10^8	8×10^7

Tabela 2 - Total de bactérias presentes em meio salivar com e sem digluconato de clorexidina a 0.2% v/v num período de 0h a 96h com Spongostan

Spongostan	T 0	24H	48H	72H	96H
B	8.5×10^8	nd	nd	nd	nd
Bx	8.5×10^8	nd	nd	nd	nd

Spongostan	T 0	24H	48H	72H	96H
Bxx	8.5×10^8	3×10^8	3×10^8	1×10^8	8×10^7

Tabela 3 - Total de bactérias presentes em meio salivar com e sem digluconato de clorexidina a 0.2% v/v num período de 0h a 96h com Hemospon

Hemospon	T 0	24H	48H	72H	96H
C	8.5×10^8	nd	nd	nd	nd
Cx	8.5×10^8	nd	nd	nd	nd
Cxx	8.5×10^8	2×10^8	3×10^8	8×10^7	3×10^7

Legenda:

T0 - 0 horas
A/B/C - Esponja impregnada em digluconato de clorexidina 0.2% v/v
Ax/Bx/Cx - esponja impregnada em digluconato de clorexidina 0.2% v/v com recarga às 24h em A e B, na C às 24h e 48h
Axx/Bxx/Cxx - esponja sem digluconato de clorexidina 0.2% v/v
 nd - não detetada nenhuma colónia

Verificou-se pela análise das **Tabelas 1, 2 e 3** que após 24 horas, o efeito da solução digluconato de clorexidina a 0.2% v/v impregnada nas 3 diferentes esponjas A/B/C e Ax/Bx/Cx teve um efeito bactericida, não se detetando a presença de nenhuma colónia. Ao fim de 24horas verificamos que as esponjas hemostáticas se degradaram, com a exceção da Hemospon (C/Cx), esta esponja manteve-se fisicamente mais estável durante 48horas (ver Anexo2), às 72 horas já não foi possível a re-imersão de nenhuma esponja hemostática nos tempos de amostragem previstos devido à sua desintegração.

IV. Discussão

Na maioria dos estudos da literatura atual, como o de Torres-Lagares *et al.* (2010) e Haraji *et al.* (2015), em que foi avaliada a atividade antibacteriana do digluconato de clorexidina a 0,2% v/v na prevenção de alveolite na extração de terceiros molares, a eficácia deste agente antisséptico foi significativa, sustentando os resultados da presente investigação.

Arteagoitia *et al.* (2018) numa meta-análise realizada com 18 estudos, que incluíram 523 pacientes, procurou perceber de que forma o uso de clorexidina reduz a atividade

bacteriana após a extração de terceiros molares. Da análise dos resultados obtidos concluíram que cerca de 12% da atividade bacteriana é inibida com o uso da clorexidina.

O mesmo foi comprovado por inúmeros outros estudos, que apesar de não relacionarem a clorexidina com a prevalência de alveolite, evidenciaram a sua eficácia como agente antibacteriano (Cabov *et al.*, 2010; Haraji *et al.*, 2014; Sinjari *et al.*, 2018; Fiorillo *et al.*, 2019). Contudo, embora estes resultados sejam significativos, dificilmente serão comparáveis pois existem diferenças quanto às concentrações usadas e ao tempo em que foram analisadas.

Fotos *et al.* (1992) examinaram, num estudo duplo-cego padronizado e controlado com placebo envolvendo 70 pacientes com 140 terceiros molares não complicados e sem infecção, o efeito da inserção tópica de uma esponja Gelfoam®, esponja hemostática de gelatina estéril absorvível e insolúvel em água, impregnada numa solução de digluconato de clorexidina no alvéolo pós-exodontia e compraram-na com a aplicação de uma esponja Gelfoam® impregnada em soro no lado contra-lateral. Os autores reportaram, que o uso das medidas previamente descritas resultavam numa diminuição do desconforto pós-operatório, no entanto nada foi concluído relativamente à incidência de alveolite. Também reportaram que a solução de 0,1% de clorexidina não reduziu significativamente o desconforto pós-operatório, ao passo que o uso de uma concentração superior, 0,2%, era significativamente mais eficaz na redução destes sintomas. Os autores concluíram que o Gelfoam® exibe um grau de hidrofobicidade que torna impossível uma eficiente absorção da cloro-hexidina antes da sua colocação intra-alveolar. Para além disso, a morfologia pré-definida do Gelfoam® não permite que este chegue ao fundo do alvéolo (Blum IR, 2002).

Haraji *et al.* (2015), vem igualmente corroborar estes resultados, evidenciando melhorias significativas na dor de pós-operatório na cirurgia de remoção dos 3º molares, em pacientes onde foi aplicada uma solução de clorexidina a 0,2%.

Kolokythas *et al.* (2010) realizaram um estudo comparando Gelfoam® saturada com um agente antisséptico (9-aminoacridino) colocado no alvéolo pós-exodontia de terceiros molares, com Gelfoam® sem adição de qualquer agente colocado no alvéolo contra-lateral pós-exodontia. Os autores concluíram que o 9-aminoacridino foi ineficaz na redução da incidência de alveolite seca, sugerindo inclusivamente que a colocação Gelfoam® sim-

ples dentro do alvéolo pós-exodontia poderia resultar numa ligeira diminuição da incidência de alveolite seca (Kolokythas *et al.*, 2010).

Tomás I. *et al.* (2008) pretendeu avaliar a atividade antimicrobiana num estudo *in-vitro* em meio salivar de um único bochecho oral de clorexidina (CHX), analisando a influência da sua concentração (0,2% versus 0,12%). O mesmo autor observou que a atividade antimicrobiana de 0,2% de CHX em meio salivar a 30 s e 1 h após o colutório oral foi significativamente maior do que com a concentração de 0,12% CHX. Somente em meios com 0,2% de CHX houve presença de atividade bactericida contra anaeróbios estritos salivares, comprovando também que, comparado à concentração bacteriana inicial, com 0,2% de CHX houve uma redução significativa na população bacteriana total em 30 s e em 1 h após o enxaguamento oral.

Sabendo-se que em meio salivar, para que haja efeito bactericida, é necessária uma concentração de 0.2% de CHX, no nosso trabalho avaliou-se a capacidade antisséptica desta concentração de clorexidina e verificou-se um efeito bactericida após 24 horas de terem sido impregnadas as esponjas hemostáticas reabsorvíveis na solução antisséptica. Observou-se também uma desintegração estrutural lenta das esponjas hemostáticas embebidas na solução de CHX durante um período de 48 horas. Sabe-se que a concentração de 0.2% de clorexidina é amplamente descrita na literatura, mas, no entanto, não foram encontrados estudos que utilizem as esponjas hemostáticas de celulose oxidada impregnadas em clorexidina, apesar deste estudo ser um estudo piloto e das várias limitações que acarreta.

V. Conclusão

Este estudo piloto *in vitro* permitiu concluir que a solução de digluconato de clorexidina a 0.2%v/v impregnada nas 3 diferentes esponjas, teve um efeito bactericida em meio salivar após 24 horas.

Como sugestões futuras, seria importante num próximo estudo, encurtar o tempo de análise 0 horas, 4 horas, 8 horas e 12 horas, de forma a avaliar a capacidade antisséptica num período de tempo mais reduzido e deste modo ter controlo dos resultados ocorridos nas primeiras horas. Sendo que uma das esponjas hemostáticas embebidas na solução de clorexidina se manteve fisicamente mais estável durante 48horas, seria pertinente perceber se o uso de duas esponjas aumentaria o tempo de integridade das mesmas e desta forma a presença do agente antisséptico seria mais prolongada.

Bibliografia

- Abouassi T., Hannig C., Mahncke K., Karygianni L., Wolkewitz M., Hellwig E., Al-Ahmad A. (2014). Does human saliva decrease the antimicrobial activity of chlorhexidine against oral bacteria? *BMC Research Notes*, 7,pp.711.
- Alexander RE. (2000). Dental extraction wound management: A case against medicating postextraction sockets. *J Oral Maxillofac Surg*, 58,pp.538–551.
- Alves Filho M.E.A., Barreto J.O., Silva-Júnior S.E. et al. (2019) Estudo retrospectivo das complicações associadas a exodontia de terceiros molares em um serviço de referência no sertão paraibano, Brasil. *Archives of health investigation*. v.8,pp.7.
- Araujo M.T.B., Araujo R.P.C., Campos E.J. (2001). Estudo in vitro e in vivo da atividade bactericida da clorexidina 0,12 por cento e a 0,2 por cento e dos produtos farmacológicos Listerine e Duplax. *Rev Odonto Ciênc*, 16(33),pp.187-200.
- Arteagoitia I., Andrés C.R., Ramos E. (2018). Does chlorhexidine reduce bacteremia following tooth extraction? A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 13(4):e0195592.
- Avila M., Ojcius D.M, Yilmaz O. (2009). The oral microbiota: living with a permanent guest. *DNA Cell Biol*, 28(8),pp.405-11.
- Beaudouin E., Kanny G., Morisset M., Renaudin J.M., Mertes M, Laxenaire M.C, et al. (2004). Immediate hypersensitivity to chlorhexidine: literature review. *European Annals of Allergy and Clinical Immunology*, 36(4),pp.123–6.
- 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 and Maxillofacial Surgery*, 69(6),pp.24–30.
- Benn A., Heng N., Broadbent J.M., Thomson W.M. (2018). Studying the human oral microbiome: Challenges and the evolution of solutions. *Aust Dent J*, 63pp.14-24.
- Birn H. (1973). Etiology and pathogenesis of fibrinolytic alveolitis ('dry socket'). *Int J Oral Surg*. 2,pp.215–263.
- Bloomer C.R. (2000). Alveolar osteitis prevention by immediate placement of medicated packing. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics*. 90(3),pp.282–4.
- Bloomer C.R. (2012). Straws do not cause dry sockets when third molars are extracted. *Texas Dental Journal*.129(1),pp.25–32.
- Blum I.R. (2000). Contemporary views on dry socket (alveolar osteitis): a clinical appraisal of standardization, aetiopathogenesis and management: a critical review. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 31(3),pp.309–17.
- Brito G.O.G., Melo S.G., Júnio A.P. (2017). Aveolite e seus aspectos atuais (*UNIT-SE*).
- Bortoluzzi M.C., Silva M., Dziadzio J.L., (2018). Complicações infecto-inflamatórias em 1357 cirurgias de extração dentária. *ARCHIVES OF HEALTH INVESTIGATION*
- Buenaventura A.V. (2014). Alveolitis seca: una revisión de la literatura. *Revista Española de Cirugía Oral y Maxilofacial*. 36(4),pp.169-173.

- Cabov T., Macan D., Husedzinović I., Skrlin-Subić J., Bosnjak D., Sestan-Crnek S., Perić B., Kovac Z., Golubović V. (2010). The impact of oral health and 0.2% chlorhexidine oral gel on the prevalence of nosocomial infections in surgical intensive-care patients: a randomized placebo-controlled study. *Wien Klin Wochenschr.* 122(13-14),pp.397-404.
- Cardoso C.L., Rodrigues M.T., Ferreira J.O., Garlet G.P., Carvalho O.S., (2010). Clinical concepts of dry socket. *J oral Maxillofac surg.* 68(8),pp.1922-32.
- Caso A., Hung L.K., Beirne O.R. (2005) Prevention of alveolar osteitis with chlorhexidine: a meta-analytic review. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics* 99(2),pp.155–9.
- Daly B., Sharif M.O., Newton T., Jones K., Worthington H.V.,(2012). Local interventions for the management of alveolar osteitis (dry socket). *Cochrane Database Syst Rev* 12:CD006968.
- 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, and Endodontics.* 94(3),pp.301–4.
- Dewhirst F.E., Chen T., Izard J., Paster B.J., Tanner A.C., Yu W.H., *et al.* (2010). The human oral microbiome. *J Bacteriol* 192,pp.5002-17.
- Epstein J.B., Chong S., Le N.D. (2000). A survey of antibiotic use in dentistry. *Journal of the American Dental Association* 131(11),pp.1600–9.
- Faran Ali S.M, Tanwir F. (2012) Oral microbial habitat a dynamic entity. *J Oral Biol Craniofacial Res.* 2(3),pp.181–7.
- Fiorillo L. (2019). Chlorhexidine Gel Use in the Oral District: A Systematic Review. *Gels* 5(2),pii
- Fotos P.G., Koorbusch G.F., Sarasin D.S., Kist R.J. (1992). Evaluation of intra-alveolar chlorhexidine dressing after removal of impacted mandibular third molars. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 73,pp.383–388.
- Garcia A.G., Grana P.M., Sampedro F.G., Diago M.P., Rey J.M. (2003) Does oral contraceptive use affect the incidence of complications after extraction of a mandibular third molar?. *British Dental Journal* 194(8),pp.453–5.
- Gay E.C., Berini A.L. (2015) Tratado de cirugía bucal. Madrid: Ergon. pp.335–9
- Gonçalves A.F.P., Pereira J., Bulhosa, J.F. (2016). Os motivos de extração dentária na clínica universitária do Porto.
- Haraji A., Motamedi M.H., Rezvani F. (2010) Can flap design influence the incidence of alveolar osteitis following removal of impacted mandibular third molars?. *General Dentistry* 58(5),pp.87–9.
- Haraji A., Rakhshan V. (2014). Single-dose intra-alveolar chlorhexidine gel application, easier surgeries, and younger ages are associated with reduced dry socket risk. *J Oral Maxillofac Surg* 72,pp.259-65.
- Haraji, Rakhshan V. (2015). Chlorhexidine gel and less difficult surgeries might reduce post-operative pain, controlling for dry socket, infection and analgesic consumption: a split-mouth controlled randomised clinical trial. *J Oral Rehabil.* 42(3),pp.209-19.
- Hedstrom L., Sjogren P. (2007). Effect estimates and methodological quality of randomised controlled trials about prevention of alveolar osteitis following tooth extraction: a systematic review. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics* 103(1),pp.8–15.
- Hita-Iglesias P., Torres-Lagares D., Flores-Ruiz R., Magallanes-Abad N., Basallote-Gonzalez M., *et al.* (2008). Effectiveness of chlorhexidine gel versus chlorhexidine rinse in reducing alveolar osteitis in mandibular third molar surgery. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 66(3),pp.441–5.

- Hortense S.R., Carvalho E.S., Carvalho F.S., Silva R.P.R., Bastos J.R. (2010). Uso da clorexidina como agente preventivo e terapêutico na odontologia. *Revista de Odontologia da Universidade Cidade de São Paulo* 22(2),pp.178-84
- Jensen J.O. (1978). Alveolar osteitis (dry socket)-a review. *Aust Dent J.* 23(2),pp.159-63.
- Jovanovic G., Uri N., Kruni N., Tijani M., Stojanovic S. (2011). Assessment of the effectiveness of low level laser in the treatment of alveolar osteitis [Slovenian] [Procena efikasnosti primene lasera male snage u terapiji alveolarnogosteitisa]. *Vojnosanitetski Pregled* 68(6),pp.506–10.
- Junior G., Bucholz F.F., Barboza J. (2019). Tomada de decisão : uma nova sistemática decisória de preservação ou extração dos elementos dentários.
- Kaya G., Yapici G., Sava Z., Güngörmü M. (2011). Comparison of alvogyl, SaliCept patch, and low-level laser therapy in the management of alveolar osteitis. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 69(6),pp.1571–7.
- Kirk D.G., Liston P.N., Tong D.C., Love R.M. (2007) Influence of two different flap designs on incidence of pain, swelling, trismus, and alveolar osteitis in the week following third molar surgery. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics* 104,pp.1–6.
- Kolokythas A., Olech E., Miloro M. (2010). Alveolar osteitis: a comprehensive review of concepts and controversies. *International Journal of Dentistry.*
- Levitin S.A., Jeong I.C., Finkelstein J. (2019) Mining Electronic Dental Records to Identify Dry Socket Risk Factors. *Health informatics vision: From Data via information to knowledge.* 262,pp.328-331.
- Lima N.M., Sampaio L.T.R. Alves Filho M.E.A., Barreto J.O., et all. (2018) Complicações associadas à exodontias de terceiros molares: Um estudo de prevalência. *Archives of health investigation.* v.7
- Mamoun J. Manalapan N.J. (2018) Dry Socket Etiology, Diagnosis, and Clinical Treatment Techniques. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg.* 44,pp.52-58
- Mc Lean JS. (2014). Advancements toward a systems level understanding of the human oral microbiome. *Front Cell Infect Microbiol.* 4,pp.98.
- Mohammad Ali Saghiri, Asatourian A., Sheibani N. (2018). Angiogenesis and the prevention of alveolar osteitis: a review study. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg.* 44(3),pp.93-102
- Nagendran V., Wicking J., Ekbote A., Onyekwe T., Garvey L.H. (2009) IgE-mediated chlorhexidine allergy: a new occupational hazard?. *Occupational Medicine (Oxford, England)* 59(4),pp.270–2.
- Noroozi A.R., 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.30–5.
- Pereira J., Morsch C.S., Henriques B., Nascimento R.M., Benfatti C.A.M., et. al. (2016) Removal Torque and Biofilm Accumulation at Two Dental Implant–Abutment Joints After Fatigue. *Int J Oral Maxillofac Implants* 31,pp.813–819.
- Pinki, Kumari (2016). "Alveolite": visão geral de uma complicação dolorosa.
- Portela P.P., Bedendo R.S., Vieira P.G.M., Magalhães S.R. (2014). A complicação alveolite após a remoção do terceiro molar inferior. *Rev Três corações.* V.4.n.1pp.94- 104.
- Preetha, S. (2014) An Overview of Dry Socket and Its Management. *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences.* 13(5), pp.32-35.

- Quispe P., Henry (2015) Hábitos nocivos y su influencia en la alveolitis en pacientes del centro de salud Class Jorge Chávez Juliaca.
- Rakhshan, V. (2015). Common risk factors for postoperative pain following the extraction of wisdom teeth. *Journal of the Korean Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*. 41(2),pp.59.
- Reekie D., Downes P., Devlin C.V., Nixon G.M., Devlin H. (2006) The prevention of 'dry socket' with topical metronidazole in general dental practice. *British Dental Journal* 200(4),pp.210–3.
- Saleem *et al.* (2016). Dental plaque bacteria with reduced susceptibility to chlorhexidine are multidrug resistant. *BMC Microbiology*. 16,pp.214
- Santos J.P., Rafael M.C., Uzeda M., Seabra R., Resende R. (2018). Diagnóstico, tratamento e prevenção da alveolite: revisão de literatura. *Rev. Bras. Odontol.* 75:(Supl.2)pp.21
- Serra M.P.M., Llorca, C.S., Donat F.J.S. (2009). Chlorhexidine in the prevention of dry socket: Effectiveness of different dosage forms and regimens. *Medicina Oral Patología Oral y Cirugía Bucal*, 14 (9),pp.445-449.
- Silva-Junior M.F., Sousa A.C.C., Batista M.J. Sousa M.L.R. (2017). Condição de saúde bucal e motivos para extração dentária entre uma população de adultos (20-64 anos). *SciELO saúde pública*.
- Silva L.J., Poi W.R., Panzarini S.R., Rodrigues T.S., Simonato L.E. (2006). Clinical evaluation of an ointment with 10% metronidazole and 2% lidocaine in the treatment of alveolitis. *Minerva Stomatologica*.55(7-8),pp.431–6.
- Sinjari B., D'Addazio G., Tullio I., Traini T., Caputi S. (2018) Peri-Implant Bone Resorption during Healing Abutment Placement: The Effect of a 0.20% Chlorhexidine Gel vs. Placebo—A Randomized Double Blind Controlled Human Study. *Biomed Res Int*.
- Sinnes E.P. *et al.* (1997) Controle químico da placa bacteriana. In: Lascala N.T. Prevenção na Clínica Odontológica: promoção da saúde bucal. *São Paulo: Artes Médicas*. pp.174-185.
- Sweet J.B., Butler D.P. (1979). The relationship of smoking to localized osteitis. *J Oral Surg* 37,pp.732–735.
- Tarakji, B. (2015). Systemic Review of Dry Socket: Aetiology, Treatment, and Prevention. *Journal of clinical and diagnostic research*.
- Tomás I., Cousido M.C., Tomás M., Limeres J., García-Caballero L. Diz P. (2008) In vivo bactericidal effect of 0.2% chlorhexidine but not 0.12% on salivary obligate anaerobes. *Archives of oral biology* 53,pp.1186–1191
- Torres-Lagares D, Serrera-Figallo M.A., Romero-Ruiz M.M., Infante-Cossío P., García-Calderón M., Gutiérrez-Pérez J.L. (2005) Alveolitis seca. Actualización de conceptos. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 10,pp.77-85.
- Torres-Lagares D., Infante-Cossío P., Gutierrez-Perez J.L., Romero-Ruiz M.M., Garcia-Calderon M., Serrera-Figallo M.A. (2006) Intra-alveolar chlorhexidine gel for the prevention of dry socket in mandibular third molar surgery. A pilot study. *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal* 11(2),pp.179–84.
- Torres-Lagares D., Gutierrez-Perez J.L., Infante-Cossío P., Garcia-Calderon M., Romero-Ruiz M.M., Serrera-Figallo M.A. (2006) Randomized, double-blind study on effectiveness of intra-alveolar chlorhexidine gel in reducing the incidence of alveolar osteitis in mandibular third molar surgery. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 35(4),pp.348–51.
- Torres-Lagares, Gutierrez-Perez J.L., Hita-Iglesias P., Magallanes-Abad N., Flores-Ruiz R., Basallote-Garcia M., Gonzalez-Martin M. (2010). Randomized, double-blind study of effectiveness of intra-alveolar application of chlorhexidine gel in reducing incidence of alveolar osteitis and bleeding complications

in mandibular third molar surgery in patients with bleeding disorders. *J Oral Maxillofac Surg.* 68(6),pp.1322-6.

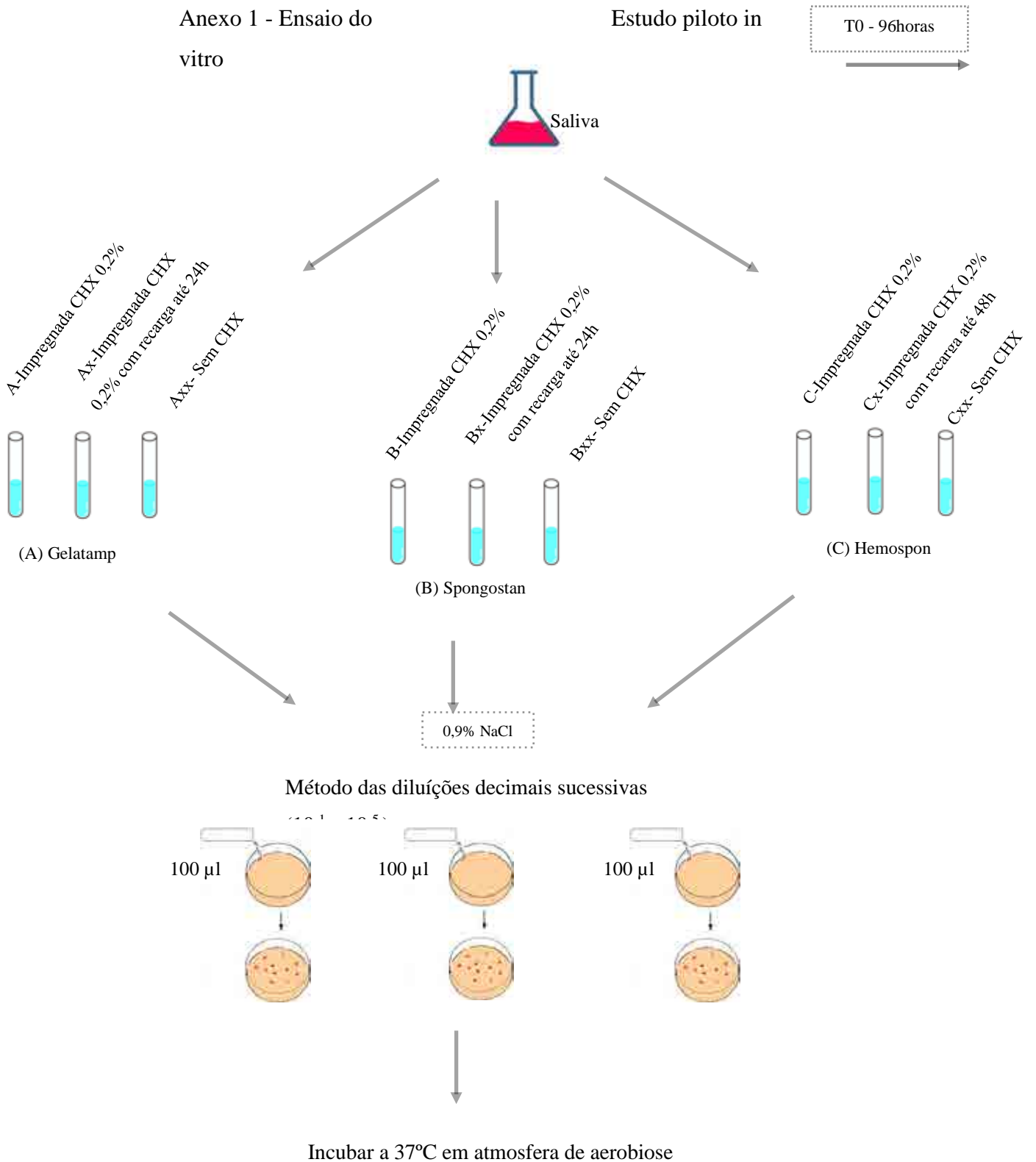
Vallverdú M.T., Sánchez-Garcés M.A., Gay-Escoda C., (2018). Eficacia de distintos métodos utilizados en la prevención de la alveolitis seca y análisis de los factores de riesgo 23(2), pp.105-113

Van Eeden S.P., Butow K. (2006). Post-operative sequelae of lower third molar removal: a literature review and pilot study on the effect of Covomycin D. *SADJ Journal of the South African Dental Association.* 61(4),pp.154-9.

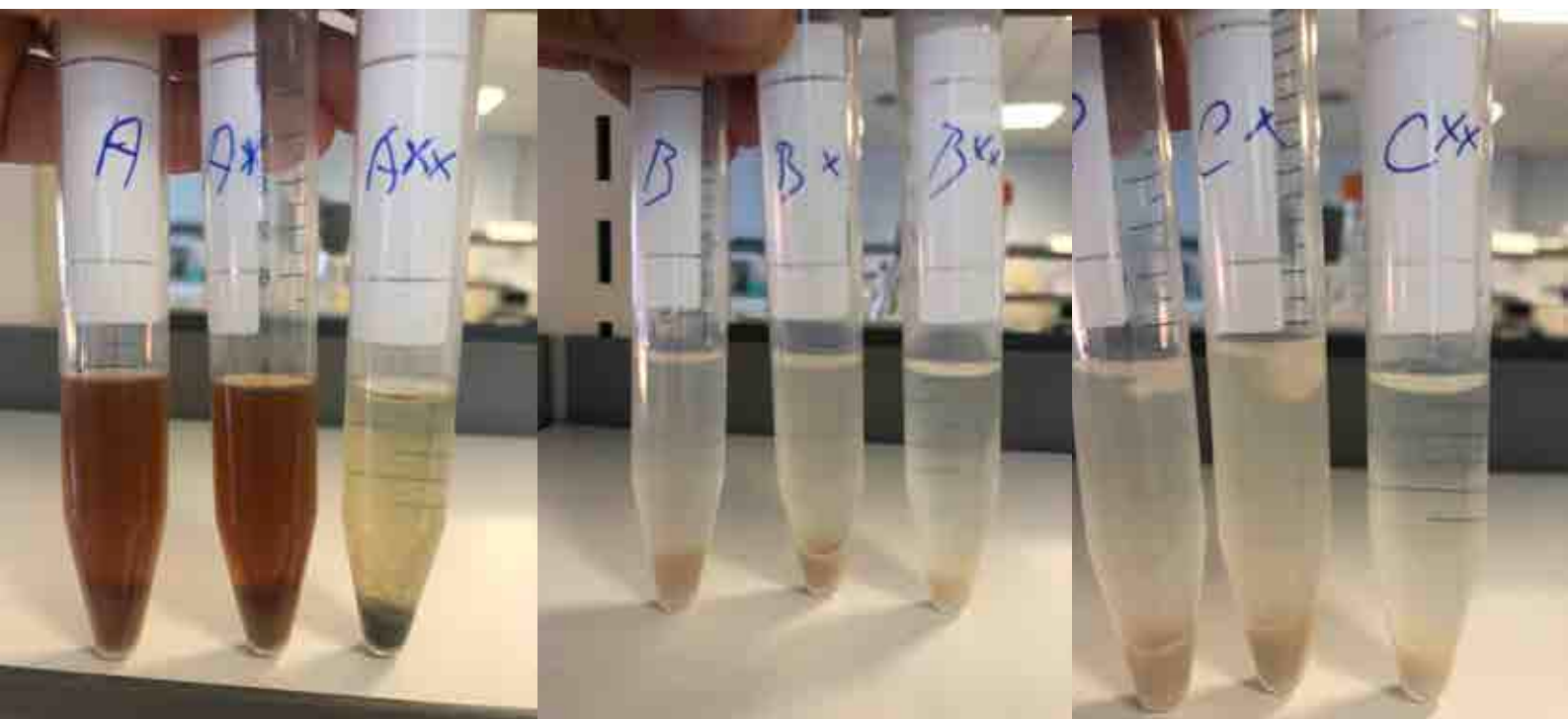
Veale B. (2014). Alveolar osteitis: a critical review of the aetiology and management. *Oral Surgery.* 8(2),pp.68-77.

Vezeau P.J. (2000). Dental extraction wound management: medicating postextraction sockets. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 58(5),pp.531-7.

Anexos



Anexo 2 - Esponjas hemostáticas em meio salivar após 48 horas



Tubos com esponjas hemostáticas reabsorvíveis Gelatamp -Tubo A e Ax com esponja impregnada em meio salivar com clorexidina a 0,2%v/v, confirma-se que após 48 horas as esponjas encontram-se desintegradas. Tubo Axx com esponja impregnada em meio salivar sem clorexidina após 48 horas a esponja também se encontrava desintegrada.

Tubos com esponjas hemostáticas reabsorvíveis Spongostan -Tubo B e Bx com esponja impregnada em meio salivar com clorexidina a 0,2%v/v, confirma-se que após 48 horas as esponjas encontram-se desintegradas. Tubo Bxx com esponja impregnada em meio salivar sem clorexidina após 48 horas a esponja também se encontrava desintegrada.

Tubos com esponjas hemostáticas reabsorvíveis Hemospon- Tubo C com esponja impregnada em meio salivar com clorexidina a 0,2%v/v, confirma-se um atraso na desintegração da esponja após 48 horas e no tubo Cx em que houve uma re-imersão da esponja na solução de clorexidina a 0,2% v/v observa-se um atraso ainda mais lento na sua desintegração. Tubo Cxx com esponja impregnada em meio salivar sem clorexidina após 48 horas a esponja encontrava-se desintegrada.