



INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

O USO DA CLORHEXIDINA EM CIRURGIA ORAL

Trabalho submetido por
Daniela Gonçalves Lopes
para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

Junho de 2018



INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

O USO DA CLORHEXIDINA EM CIRURGIA ORAL

Trabalho submetido por
Daniela Gonçalves Lopes
para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

Trabalho orientado por
Mestre João Carvalho Gomes

Junho de 2018

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador Mestre João Carvalho Gomes a quem expresse o meu maior agradecimento pelo apoio prestado, pela exigência que colocou na prossecução deste trabalho e pela troca de conhecimento que me proporcionou. Muito obrigado.

Aos meus Pais e ao meu Irmão, por estarem, incondicionalmente ao meu lado nestes anos académicos. Por terem vivido esta etapa da minha vida com a mesma intensidade que eu. Pelo desmedido apoio e pelos sacrifícios prestados. Por serem o meu bom senso e o meu porto de abrigo nos momentos menos felizes. Sem vocês nada disto seria possível. No diploma vai constar o meu nome, mas seria mais justo aparecer o vosso também.

A toda a minha Família do coração, por se preocuparem sempre com o meu bem-estar e por acreditarem mais em mim que eu mesma.

À Marina Antunes por toda a amizade, partilha e presença na minha vida, com quem tive o prazer de conviver diariamente cerca de 2 anos.

À Rita Góis por toda a dedicação e por nunca me deixar sozinha nos momentos mais difíceis.

Ao meu namorado por toda a estabilidade estrutural que me dá.

A todos os meus amigos que de alguma forma contribuíram para o enriquecimento deste percurso académico, tornando-o mais leve. Um especial obrigado à minha colega de box, Helena Lopes Fonseca, por ter dado os primeiros passos na prática de Medicina Dentária ao meu lado, pelo apoio e pelas palavras de incentivo.

A todos os funcionários e professores que se cruzaram comigo e deram o seu contributo, de alguma forma, neste meu percurso.

RESUMO

A exodontia é um dos procedimentos mais comumente realizados em cirurgia oral. Existe um vasto leque de complicações associadas a este ato médico-dentário das quais a dor, alveolite seca e infecções, são alguns exemplos.

Atualmente, os implantes osteointegrados são uma opção terapêutica recorrentemente procurada por parte dos doentes. Tanto nas cirurgias de colocação de implantes como em extrações dentárias, os princípios cirúrgicos subjacentes repetem-se. Assim, na presença de uma higiene oral deficiente é expectável a experiência de um pós-operatório mais severo, com dores mais intensas neste período, na medida que a placa bacteriana contribui para um maior crescimento bacteriano no local cirúrgico, o qual promove um aumento de mediadores químicos e toxinas que intervêm nos processos fisiopatológicos da dor e inflamação pós-cirúrgica.

A utilização de clorhexidina na cirurgia oral é um tema largamente estudado na literatura, havendo fortes evidências que esta possua um efeito benéfico quer usada pré-operatoriamente como no período que precede a intervenção cirúrgica.

Este trabalho de revisão bibliográfica tem como objetivo abordar o uso da clorhexidina na cirurgia oral de modo a rever as causas e principais complicações da extração dentária que podem ser prevenidas e/ou minimizadas, bem como, os benefícios que este agente apresenta quando utilizado na cirurgia de implantes. Pretende-se ainda perceber qual o melhor veículo e concentração de clorhexidina que proporciona uma ação mais eficaz nas situações clínicas supracitadas.

Palavras-chave: clorhexidina; cirurgia oral; dor; implantes

ABSTRACT

Tooth extraction is one of the most common procedures in oral surgery. There is a large number of possible complications when performing this type of procedure being pain, dry socket, edema and infections among others.

Currently, osseointegrated implants are a recurring therapeutic option sought by patients. In both implant surgeries and dental extraction, the underlying principles are replicated. Thus, in the presence of a poor oral hygiene, it is usually referred stronger post-operative pain due to the fact that the dental plaque contributes to the growth of bacteria in the surgical site which leads to an increase of chemical mediators and toxins that intervene in the physiologic pain process and inflammation.

The use of chlorhexidine in oral surgery is an extensive topic in literature, existing strong evidence that this substance has a positive effect whether used in the preoperative and postoperative.

This literature review work intends to analyse the use of chlorhexidine in oral surgery recapitulating the causes and complications of tooth extraction and what can be minimized or prevented as well as the benefits of this substance in implant surgery.

We also intend to understand what is the best way to deliver chlorhexidine in order to maximize its effectiveness in the procedures mentioned above.

Keywords: chlorhexidine; oral surgery; pain; dental implants

ÍNDICE

I.	INTRODUÇÃO	9
II.	DESENVOLVIMENTO	11
1.	Clorhexidina.....	11
1.1.	Mecanismo de ação	12
1.2.	Formas de apresentação	14
1.3.	Indicações.....	15
1.4.	Efeitos adversos / Contra-indicações	16
2.	Importância da clorhexidina na Cirurgia Oral.....	20
2.1.	Regeneração óssea e de tecidos moles	20
2.2.	Exodontia	22
2.2.1.	Indicações para a extração dentária.....	22
2.2.1.1.	Cárie Dentária	24
2.2.1.2.	Doença periodontal	25
2.2.1.3.	Impactação dentária.....	26
2.2.1.4.	Dentes supranumerários	27
2.2.1.5.	Motivos Ortodônticos.....	28
2.2.1.6.	Fraturas dentárias	29
2.2.1.7.	Tratamento endodôntico.....	29
2.2.1.8.	Outras causas.....	30
2.2.2.	Complicações da extração dentária	30
2.2.2.1.	Dor.....	31
2.2.2.2.	Alveolite seca	33
2.3.	Cirurgia de implantes	40
III.	CONCLUSÃO	47
IV.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	50

LISTA DE SIGLAS

AO - Aumento Ósseo,

AS - Alveolite seca,

CHX – Clorhexidina,

EOA - Enxerto Ósseo Autólogo,

FDA – *Food and Drug Administration*

PAR - Posicionamento Apical do Retalho,

ROG - Regeneração Óssea Guiada

I. INTRODUÇÃO

Dos procedimentos cirúrgicos, a extração dentária é um dos mais realizados em Cirurgia Oral (Venkateshwar, Padhye, Khosla, Kakkar, 2011; Ozkan *et al.*, 2014; Akinbami, Godspower, 2014). Uma extração dentária possui um leque variado de complicações intra e/ou pós-operatórias inerentes, podendo ir desde as mais comuns como a dor, a alveolite seca ou a fratura da raiz para as mais complicadas como uma fistula oro-antral ou o deslocamento de um fragmento dentário para o interior do seio maxilar (Venkateshwar *et al.*, 2011; Kazancioglu, Kurklu, Ezirganli, 2014). A dor, a inflamação e as alterações no processo de cicatrização são os problemas pós-operatórios mais comuns (Lope-Lopez, 2015). A extração dentária foi indicada como sendo o procedimento dentário que mais contribuiu para a existência de bacteriemia pelo que a limpeza do local cirúrgico constitui um passo fulcral para o sucesso da cirurgia (Olsen, 2008).

Os espaços edêntulos carecem de ser reabilitados. Assim, a colocação de implantes é, hoje em dia, uma das soluções de reabilitação oral mais procurada (Ghannad *et al.*, 2015). Quer no período peri-operatório como a longo prazo é imprescindível haver controlo da placa bacteriana. Neste sentido, a clorhexidina tem um papel preponderante tanto na profilaxia pré-cirúrgica como na prevenção e tratamento de algumas doenças associadas à remoção ineficaz de placa bacteriana (Passi *et al.*, 2017).

Um estudo desenvolvido em 2001, demonstrou existir uma associação entre uma higiene oral deficiente e dores mais intensas no pós-operatório com uma maior utilização de analgésicos nas primeiras 48 horas que procedem à intervenção. Os autores concluíram que a associação supracitada seria justificada pela maior libertação de mediadores químicos na presença de bactérias levando a uma resposta inflamatória mais intensa e dor no período pós-operatório (Peñarrocha, Sanchis, Sáez, Gay, Bagán, 2001).

A obtenção de condições de assépsia na cavidade oral é praticamente impossível dado a elevada carga bacteriana presente, porém o uso de antissépticos orais antes da intervenção cirúrgica é um método eficaz para a diminuição da presença de bactérias e consequente prevenção de infeções (Faria *et al.*, 2010; Johnson, Bobinskas, Jones, Hutmacher, Lynham, 2014). A clorhexidina é um agente antimicrobiano seguro e um dos mais eficientes na redução dos microrganismos da cavidade oral. (Faria *et al.*, 2010).

Através do uso de clorhexidina pressupõe-se uma diminuição significativa do número de bactérias quer no momento da incisão, onde os tecidos internos estão expostos a um meio altamente contaminado, durante o procedimento cirúrgico e durante o encerramento da ferida cirúrgica, atuando como um agente protetor até a regeneração dos tecidos moles estar concluída.

Segundo Madrazo-Jiménez *et al* (2016) o uso de colutórios ou geles com clorhexidina 0,2% antes e após a cirurgia desempenha um papel importante na higiene do local da intervenção e promove o normal processo de cicatrização.

Assim, os antissépticos mais frequentemente usados em cirurgia oral são as soluções de clorhexidina (CHX) nas concentrações de 0,12%, 0,2% e 1% (Johnson *et al.*, 2014).

De forma complementar, os geles bioadesivos de clorhexidina demonstraram ainda uma grande efetividade em diversas situações clínicas, nomeadamente: tratamento periodontal, cirurgia oral, implantes dentários, controlo de placa, prevenção de cárie e cicatrização das feridas orais (Rodríguez-Pérez *et al.*, 2013).

II. DESENVOLVIMENTO

1. Clorhexidina

O gluconato de clorhexidina é uma biguanida catiónica (Fig.1) com uma ação antibacteriana, anticariogénica e remineralizante, tendo sido introduzido no mercado em 1953 (Eley,1999; Johnson *et al.*, 2014) como um antisséptico com um amplo espectro de atividade contra bactérias gram positivas, gram negativas, fungos e alguns vírus lipofílicos, sendo mais eficaz contra bactérias anaeróbias do que contra aeróbias (Johnson *et al.*, 2014; Madrazo-Jiménez *et al.*, 2016). A sua ação não é igual perante todas as estirpes bacterianas, sendo os *estreptococos* do grupo *mutans* (Sala, García, García, 2013) e os *estafilococos aureus* (Bonz *et al.*, 2013) muito sensíveis à sua ação.

Começou por ser utilizado para a limpeza de pele e das feridas, porém atualmente é utilizado em produtos farmacêuticos e cosméticos nomeadamente gotas oftálmicas, colutórios, geles, cremes, pasta de dentes, desodorizantes e para a lavagem pré-operatória das mãos (Abdallah, 2015).

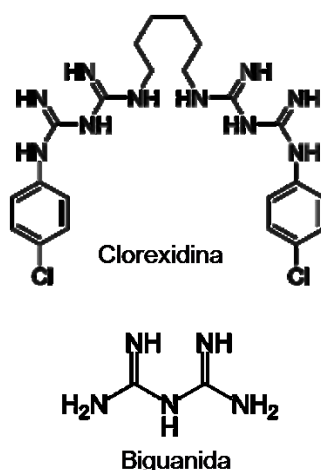


Figura 1. Fórmula química da clorhexidina. Imagem retirada de: http://qnint.sbq.org.br/qni/popup_visualizarMolecula.php?id=BzsfxcCFCwVfrDycVEbS4YB0kLeL019MJrrn8Whv87xgvfHZelOfUG3WoujQN4mt1w4ppqybmamZvT7cWs_A==

1.1. Mecanismo de ação

O seu mecanismo de ação deve-se essencialmente à sua natureza catiónica que se liga aos compostos aniónicos da superfície bacteriana como os grupos fosfatos dos ácidos teicóicos nas bactérias gram positivas e aos lipopolisacáridos das gram negativa (Fig.2) (Solmaz *et al.*, 2013). Este agente a pH fisiológico dissocia-se libertando catiões de clorhexidina, carregados positivamente (Abdallah, 2015).

A clorhexidina tem uma ação bactericida e/ou bacteriostática. Em altas concentrações possui uma ação bactericida, ou seja, leva à morte das bactérias. Ao interagir com a membrana celular induz uma perda do equilíbrio osmótico, a membrana desintegra-se, formam-se vesículas e o citoplasma precipita, levando à morte celular. Por outro lado, em baixas concentrações possui uma ação bacteriostática, isto é, impede o desenvolvimento bacteriano, e assim, a sua replicação (Sala, García, 2013; Johnson *et al.*, 2014). A ação da clorhexidina é, portanto, dose-dependente, possuindo uma ação bactericida logo após a sua aplicação aliada a uma ação bacteriostática prolongada (James *et al.*, 2017). Ao ser uma molécula bi-catiónica une-se à membrana celular levando a que por um lado se aumente a permeabilidade através da formação de poros e por outro se previna a adesão de novas bactérias (Sala, García, 2013).

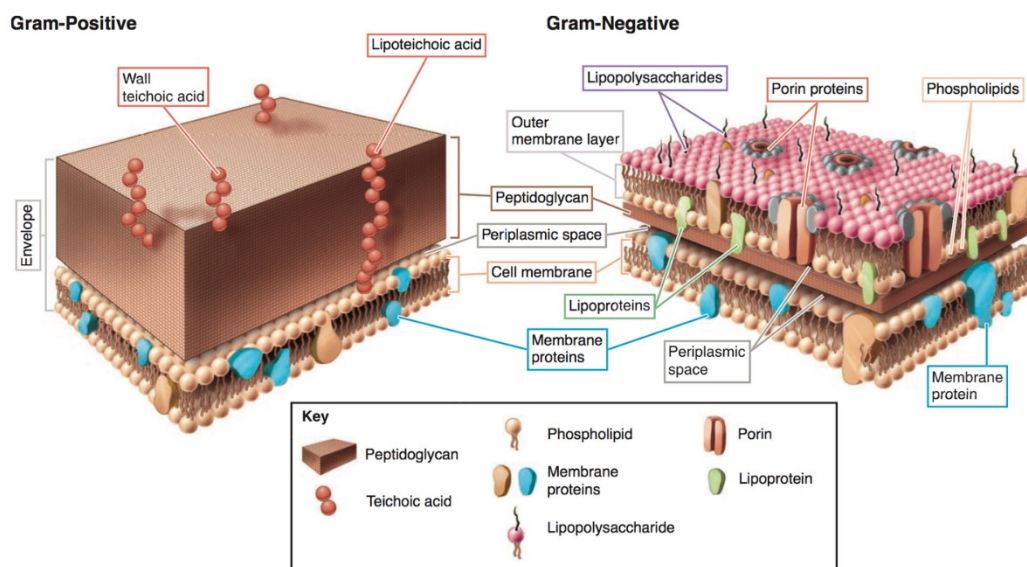


Figura 2. Composição da membrana das bactérias gram positivas e gram negativas. Imagem retirada de <https://www.pinterest.co.uk/pin/490962796869240805/?lp=true>

Segundo Tomás *et al* (2010) uma característica importante da clorhexidina é a sua substantividade, isto é, a capacidade que esta possui de se ligar aos tecidos orais e aí permanecer por longos períodos após a aplicação. Esta permanece na cavidade oral e é absorvida progressivamente em concentrações bacteriostáticas durante cerca de 8 horas após a administração (Neto, Parolo, Rosing, Maltz, 2008). Johnson *et al* (2014) corroboraram com a asserção de Tomás *et al* (2010) sobre a substantividade deste agente afirmando que 30% da clorhexidina aplicada fica retida na cavidade oral. Estes mesmos autores (Johnson *et al.*, 2014) acrescentaram ainda que a presença de resquícios de placa bacteriana ou tártaro após a remoção mecânica serviam como reservatório dos agentes antimicrobianos, favorecendo a sua substantividade.

Tomás e seus colaboradores (2010) desenvolveram um estudo onde visavam analisar o efeito de fatores externos e internos na substantividade da clorhexidina. A nível de fatores internos focaram-se no tempo de aplicação, na concentração e no volume do colutório de clorhexidina. Numa primeira instância, analisaram amostras de saliva não estimulada após 30 segundos, 1 hora, 3h, 5h e 7h da realização de bochechos de 30 segundos com clorhexidina, tendo-se variado o volume (10 mL vs 15 mL) e a concentração (0,12% vs 0,2%). Ao comparar a percentagem de bactérias vivas presentes obtiveram-se os resultados sistematizados na tabela 1.

Tabela 1. Resultados obtidos após a realização de um bochecho com clorhexidina durante 30 segundos. Adaptado de Tomás *et al.*, 2010

10 mL CHX 0,12% vs 15 mL CHX 0,12%	10 mL CHX 0,2% vs 15 mL CHX 0,2%	15 mL CHX 0,12% vs 10 mL CHX 0,2%
<ul style="list-style-type: none"> • As maiores diferenças foram encontradas após: • 1h: 40% vs 14% • 3h: 79% vs 63% 	<ul style="list-style-type: none"> • Não foram encontradas diferenças significativas 	<ul style="list-style-type: none"> • As maiores diferenças foram encontradas após: • 3h: 63% vs 21,6 % • 5h: 82% vs 53%

Numa segunda estância, avaliaram a percentagem de bactérias presentes na saliva não estimulada após a realização de bochechos com 10 mL de clorhexidina, alterando-se neste caso a percentagem (0,12% vs 0,2%) e o tempo (30 segundos vs 1 min). Os resultados foram sistematizados na tabela 2, tendo as amostras sido colhidas nos mesmos intervalos de tempo que o procedimento anterior (30 segundos, 1h, 3h, 5h e 7h).

Tabela 2. Resultados obtidos após a realização de bochechos com 10 mL de colutório clorhexidina, tendo-se alterado a percentagem e o tempo de contacto. Adaptado de Tomás et al (2010)

CHX 0,12% 30s vs CHX 0,12% 1 min	CHX 0,2% 30s vs CHX 0,2% 1 min	CHX 0,12% 1min vs CHX 0,2% 30s
<ul style="list-style-type: none"> • As maiores diferenças foram encontradas após: • 1h: 40% vs 18% • 3h: 79% vs 45% • 5h: 88% vs 70% 	<ul style="list-style-type: none"> • As maiores diferenças foram encontradas após: • 5h: 53% vs 37% • 7h: 78% vs 57% 	<ul style="list-style-type: none"> • As maiores diferenças foram encontradas após: • 3h: 45% vs 21% • 5h: 70% vs 53%

Este estudo concluiu que um aumento do volume de clorhexidina 0,12% ou 0,2% (10 ml para 15 ml) não altera significativamente a ação antimicrobiana do colutório perante as bactérias presentes na saliva. Porém, o aumento do tempo de contacto aumenta a substantividade deste agente. Por último, a concentração de 0,2% apresenta uma maior substantividade que a de 0,12%, sendo alterada por fatores extrínsecos como beber, comer ou mascar (Tomás *et al.*, 2010).

1.2. Formas de apresentação

Este agente possui diferentes veículos de utilização e diferentes concentrações podendo apresentar-se sob a forma de colutório, aerossol, dentífrico, gel e verniz e possuindo uma

janela de concentração que vai desde os 0,12% aos 35% (Sala, García, García, 2013; Madrazo-Jiménez *et al.*, 2016). Vários estudos afirmam que a dose ótima de clorhexidina para a realização de um bochecho dentário deve ser 20 mg, duas vezes por dia, o que equivale a 10 ml de clorhexidina 0.2% e a 15 ml de clorhexidina a 0.12% (Eley, 1999; Keisjer, 2003; Sala, García, 2013). Está comprovado que a ação antibacteriana da clorhexidina é semelhante quer se use 30 segundos ou 60 segundos (Sala, García, 2013; James *et al.*, 2017). Um estudo desenvolvido por Neto, Parolo, Rosing, Maltz (2008) não encontrou diferenças entre a realização de um bochecho com um colutório de clorhexidina com 0,12% e com 0,2%, no que se refere à sua eficácia anti-placa bacteriana (Neto, Parolo, Rosing, Maltz, 2008).

1.3.Indicações

A clorhexidina tem inúmeras aplicabilidades em diversas áreas, tendo um maior impacto na área da medicina e da medicina dentária. Em medicina é utilizada para a higiene do doente antes e após os procedimentos cirúrgicos e na desinfecção de algum material médico. (Diane, Silvestri, Melissa McEnery-Stonelake, 2013). Em medicina dentária é utilizado com os mesmos objetivos em inúmeras áreas, nomeadamente na preventiva, periodontologia, endodontia, implantologia ou cirurgia. Em periodontologia utiliza-se quer na fase corretiva, onde se realizam os alisamentos radiculares, como nas cirurgias periodontais (Sala, García, 2013). Em endodontia verificou-se existir um aumento da adesão da gutta aos canais quando a clorhexidina constava na irrigação final (Dinesh *et al.*, 2014). No que concerne à cirurgia e à implantologia serão temas detalhadamente abordados ao longo desta revisão bibliográfica (subcapítulos 2.2. e 2.3., respectivamente).

O profissional deve estipular conscientemente a forma de administração, a frequência e o tempo da terapêutica tendo como base as necessidades individuais de cada doente e valorizando o possível aparecimento de efeitos adversos. Em linhas gerais, o uso de clorhexidina tem especial importância em dois grupos major: em doentes sujeitos a procedimentos cirúrgicos (antes e/ou após os mesmos) e quando temos uma remoção mecânica da placa comprometida (Sala, García, 2013).

1.4. Efeitos adversos / Contra-indicações

Ao uso de clorhexidina estão associados vários efeitos adversos como o aparecimento de manchas amarelo-acastanhado nos dentes, mucosas, restaurações e próteses dentárias (Faria *et al.*, 2010; Santos *et al.*, 2017). O escurecimento dos dentes atinge entre 30 a 50% dos doentes (Sala, García, 2013) e pensa-se que seja causado pela precipitação, nas superfícies orais, dos produtos resultantes da interação entre a clorhexidina e os pigmentos dos alimentos - cromogéneos (p.ex.: café, chá, vinho). James e seus colaboradores (2017) associaram o aparecimento destas manchas à utilização de clorhexidina durante 4 semanas ou mais. Embora menos frequentes, a xerostomia, a disgeusia, a sensação de queimadura e dor, a descamação da mucosa e úlceras gengivais, o aumento reversível de volume da glândula parótida (parotidite) e dos lábios são exemplos de efeitos adversos possíveis (Faria *et al.*, 2010; Sala, García, 2013; James *et al.*, 2017; Santos *et al.*, 2017;). Santos *et al* (2017) afirmaram que o choque anafilático pode estar associado ao uso de clorhexidina, porém James *et al* (2017) defendem que os casos de hipersensibilidade tipo I são raros (James *et al.*, 2017).

À exceção da coloração dos dentes, todos os outros efeitos adversos supracitados são reversíveis, desaparecendo após a suspensão da toma. Desta forma, o uso de clorhexidina deve ter um tempo de uso curto a moderado (James *et al.*, 2017).

Um estudo realizado comparou duas formulações de clorhexidina, uma com e outra sem álcool, e concluiu que a formulação isenta de álcool produzia menos efeitos adversos e apresentava um sabor mais aceitável (Santos *et al.*, 2017). Os efeitos adversos tendem a diminuir com a utilização de concentrações mais baixas de clorhexidina, sendo esta a escolha quando a administração dura longos períodos de tempo (Keisjer, 2003). Apesar de apresentar alguns efeitos adversos locais associados, como uma baixa absorção gastrointestinal, não apresenta riscos de toxicidade sistémica (Sala, García, 2013).

Nas últimas décadas assiste-se a um aumento das reações alérgicas associadas ao uso deste agente, porém estas são situações consideradas raras onde não se conhecem os valores de prevalência. Alguns casos recentes indicam que as reações alérgicas associadas à clorhexidina podem levar a reações anafiláticas e/ou a uma paragem cardíaca (Opstrup *et al.*, 2014). As principais manifestações englobam a dermatite de contacto, prurido,

formação de vesículas, urticária, dispneia e, nos casos mais graves, choque anafilático (Abdallah, 2015).

A clorhexidina pode causar tanto reações de hipersensibilidade tipo I como tipo IV. As reações de hipersensibilidade tipo I são uma manifestação aguda mediada pela imunoglobulina E (IgE) onde as manifestações podem ir de simples urticárias a reações anafiláticas, podendo causar a morte do doente. As reações de hipersensibilidade tipo IV são as mais comumente divulgadas sendo as que mais estão associadas ao uso de clorhexidina em colutório (Pemberton, 2016). Segundo o mesmo autor, as reações de hipersensibilidade tipo I estão associados ao uso de gel de clorhexidina a 1% e ao uso tópico a 0,05% como antisséptico de feridas no lábio. Na literatura consta que nos casos onde se verificou choque anafilático associado à clorhexidina havia historial prévio de urticária associado ao uso do mesmo. Por outro lado, as reações de hipersensibilidade tipo IV são reações retardadas mediadas por células do sistema imunitário onde a principal manifestação é a dermatite de contacto.

As manifestações alérgicas associadas ao uso de clorhexidina passam normalmente despercebidas por (Opstrup *et al.*, 2014) ainda não se considerar a clorhexidina como um potencial agente alergénio, ou seja, mesmo que se desenvolva alguma reação de hipersensibilidade, este agente não é considerado um possível agente etiológico, sendo atribuída a causa a outros fatores. Os mesmos autores defendem que pode ainda haver a administração acidental deste agente em doentes com alergia conhecida (Opstrup *et al.*, 2014).

O risco de se experienciar uma reação alérgica associada a este agente é principalmente relatada quando utilizado intraoperatoriamente nas cirurgias do trato urinário e nos doentes com um catéter venoso central (Opstrup *et al.*, 2014). O mesmo autor defende que as reações alérgicas ocorrem sobretudo quando existe a administração concomitante por diversos meios e com diversas concentrações, isto é, quando se utiliza diretamente, por exemplo para a profilaxia pré-operatória, e indiretamente, com o contacto com o material previamente desinfetado com este antisséptico.

Opstrup e seus colaboradores (2014) desenvolveram um estudo onde pretendiam conhecer a prevalência das reações alérgicas associadas à clorhexidina e conhecer a especificidade e sensibilidade dos testes disponíveis para testar a presença de alergia. Agruparam os sintomas de alergia em 4 estádios (tabela 3) e criaram um protocolo onde

testavam a presença de reação 1 hora após o contacto quando administrado de forma intravenosa e 2 horas quando a administração fora oral, subcutânea, epidural ou intramuscular. Para este estudo definiram como alergia a este agente a presença de uma ou mais manifestações clínicas concomitantemente com a obtenção de dois resultados positivos nos testes utilizados. Neste sentido, utilizaram os seguintes marcadores: imunoglobulina E (IgE), o teste de libertação de histamina, os testes cutâneos e, por último, o teste intradérmico. Dos 228 participantes, 22 (9,6%) corresponderam positivamente à definição estabelecida previamente para definir a presença de alergia, havendo especial concordância entre o teste da IgE e os cutâneos. Estes dois testes demonstraram possuir uma sensibilidade e especificidade superior a 95%. Dos 22 casos positivos obtidos, observou-se existir uma predominância pelo género masculino e por idades mais avançadas.

Tabela 3. Classificação das manifestações clínicas usada para definir a existência de uma reação alérgica associada ao uso de clorhexidina. Adaptado de Opstrup et al (2014).

Estadio 1	Reações leves com sinais cutâneos generalizados, auto-limitados.
Estadio 2	Reações moderadas com envolvimento de vários órgãos mas auto-limitadas.
Estadio 3	Reações severas com perigo de vida associado, vários órgãos envolvidos e necessidade de tratamento específico.
Estadio 4	Paragem cardíaca.

Atualmente ainda não existe nenhum teste específico e fidedigno para se avaliar a presença de alergia a este antisséptico, sendo utilizado os testes de provocação cutânea (*skin prick test – SPT*) e os testes intradérmicos como forma de despiste (Postolova *et al.*, 2018). Este mesmo autor relata dois casos clínicos onde se verificaram reações anafiláticas no período perioperatório após uma exposição invasiva à clorhexidina, aquando de uma cirurgia cardíaca e do joelho, onde o uso tópico deste agente era

totalmente assintomático e onde os testes cutâneos apenas apresentavam algum sinal de positividade 30 minutos após a provocação. Desta forma, é importante ter em consideração que os doentes sem reações de hipersensibilidade prévias ao uso tópico de clorhexidina podem desenvolver uma reação anafilática quando a exposição é mais invasiva, nomeadamente nos locais de incisão cirúrgica ou nos cateteres. Os testes cutâneos podem ser demorados pelo que para se obter valores mais fidedignos deve-se observar os resultados meia hora após a provocação cutânea (Postolova *et al.*, 2018)

Em suma, as reações alérgicas associadas ao uso de clorhexidina são uma realidade estando cada vez mais presentes na prática clínica, porém são necessários mais estudos que avaliem quais as percentagens, concentrações e meios de administração mais propícios a desencadear estas manifestações (James *et al.*, 2017).

Em fevereiro de 2017, a *Food and Drug Administration (FDA)* publicou um comunicado direcionado a todos os profissionais de saúde e utentes onde apresentou algumas recomendações nomeadamente (U.S. Food & Drug Administration, 2017):

- 1) Perguntar sempre ao doente se na sua história pregressa existiu evidência de alguma alergia, antes da utilização ou prescrição deste antisséptico;
- 2) Instruir os doentes a reportar alguma reação alérgica que tenham após o início da exposição à clorhexidina, bem como, disponibilizar os meios de ajuda para quando se detectam estas situações;
- 3) Procurar utilizar outros antissépticos quando existe suspeita de alergia a este agente ou quando esta está devidamente documentada e comprovada.

Até então, não existe nenhuma referência na literatura que defenda a substituição da clorhexidina por outro agente, sendo esta considerada uma substância segura, quando nos referimos às formulações e doses utilizadas na prática médico-dentária (James *et al.*, 2017), tendo sempre em consideração as ressalvas supracitadas pela *FDA* (U.S. Food & Drug Administration, 2017).

2. Importância da clorhexidina na Cirurgia Oral

Na Cirurgia Oral, a extração dentária é o procedimento mais frequentemente realizado (Ozkan *et al.*, 2014; Akinbami, Godspower, 2014; Venkateshwar *et al.*, 2011). Como a reabilitação das zonas edêntulas passa cada vez mais pela colocação de implantes osteointegrados é imprescindível conhecer os meios de prevenir e tratar algumas complicações associadas à utilização de implantes, nomeadamente a mucosite peri-implantar e/ou a peri-implantite (Ghannad *et al.*, 2015; Alves, Carvalho, 2018). Assim, tanto as extrações dentárias como as cirurgias de implantes são atos onde a assepsia e antisepsia têm grande relevância e, portanto, preconiza-se a utilização de clorhexidina (Rodríguez-Pérez *et al.*, 2013).

2.1. Regeneração óssea e de tecidos moles

Tanto nas extrações dentárias como na cirurgia de colocação de implantes existe lesão dos capilares sanguíneos adjacentes à área intervencionada, levando a que surja hemorragia. Esta é a base para a formação do coágulo sanguíneo responsável pela proteção da zona. Segue-se a ativação e agregação plaquetar juntamente com outros componentes sanguíneos, nomeadamente os neutrófilos e os eritrócitos, seguida da formação de uma matriz extracelular constituída essencialmente por fibrina (Sculean, Gruber, Bosshardt, 2014). Esta matriz de fibrina tem como principal função a estabilização do coágulo e é formada nas primeiras 4 horas que se seguem à cirurgia. Desta forma, percebe-se a importância de se evitar a realização de bochechos nas primeiras horas após as intervenções cirúrgicas de modo a preservar a integridade do coágulo e a normal cicatrização (Sharif, Dawoud, Tsihlaki, Yates, 2014). A formação do coágulo sanguíneo decorre durante as 24 horas que sucedem à cirurgia (Kubilius *et al.*, 2012) e é o ponto de partida para o recrutamento de células inflamatórias (Sculean, Gruber, Bosshardt, 2014).

Esta fase inflamatória ocorre quase paralelamente com a etapa de formação do coágulo e embora seja transitória é crucial para que se dê um normal processo de cicatrização. Nesta estão envolvidas células como os neutrófilos, macrófagos e monócitos que apresentam

uma função de limpeza e preparação do local para que seja possível a formação de novo tecido (Sculean, Gruber, Bosshardt, 2014).

A fase de granulação tem lugar no segundo e terceiro dia após a cirurgia, onde se observa uma contração e lise do coágulo concomitantemente com a formação de tecido de granulação (Kubilius *et al.*, 2012). Esta é mediada essencialmente pela enzima plasmina, que resulta da conversão do plasminogénio (Sharif *et al.*, 2014). O termo “tecido de granulação” reflete-se morfológicamente como um tecido extremamente vascularizado, composto por fibroblastos e matriz extracelular. Nesta fase observa-se a transição de uma fase catabólica para uma anabólica que requer a ativação de um processo complexo onde têm de estar presentes três linhagens celulares: fibroblastos, células endoteliais e células epiteliais. Estas são responsáveis pela formação de colagénio, pela neo-vascularização e pela re-epitelização da área, respectivamente (Sculean, Gruber & Bosshardt, 2014).

A fase de granulação dura cerca de 5 dias e é seguida pela formação de tecido ósseo e tecido conjuntivo. Nesta fase as células anteriormente presentes nomeadamente os macrófagos, fibroblastos e células endoteliais sofrem apoptose, originando uma matriz extracelular rica em colagénio desprovida quase totalmente de células (Sculean, Gruber & Bosshardt, 2014).

Uma semana após a intervenção cirúrgica é possível observar-se tecido osteóide não calcificado, na porção mais apical, sendo este o precursor do novo tecido ósseo. Aproximadamente três semanas após a cirurgia, o local da extração ou da colocação do implante está totalmente preenchido por tecido conjuntivo e coberto por tecido epitelial observando-se concomitantemente a fase de mineralização do tecido osteóide (Kubilius *et al.*, 2012). A mineralização é levada a cabo pelos osteoblastos e condroblastos sendo influenciada pela ação da paratormona, calcitonina, fosfatase alcalina, entre outros (Sharif *et al.*, 2014). Segundo esta mesma autora o pico de deposição/formação óssea dá-se 3 meses após a cirurgia, diminuindo progressivamente a partir desse momento.

Aquando de uma cirurgia, a presença de bactérias leva a que se desenvolva uma resposta imunitária que envolve o sistema inato e o humoral. Os antígenos bacterianos, como os lipopolisacáridos ou os ácidos teicóicos são reconhecidos pelos macrófagos locais, os quais são responsáveis pela produção de grandes quantidades de mediadores quimiotáticos. Estes atraem outras células do complexo imune e, concomitantemente,

promovem a vasodilatação, o extravasamento de plasma e a produção de grandes quantidades de citocinas pro-inflamatórias, responsáveis pelos sinais clínicos da inflamação: edema, dor, eritema, hipertermia e perda de função (Troeltzsch *et al.*, 2015). Além disto, está associada ao desenvolvimento de infecções que se caracterizam geralmente por episódios de fibrinólise, inflamação e alteração da cicatrização, comprometendo desta forma o sucesso da cirurgia (Madrazo-Jiménez *et al.*, 2016).

O melhor meio para reduzir o risco de desenvolvimento de infecções é através da prevenção nomeadamente através do uso de agentes antibacterianos, como a clorhexidina (Madrazo-Jiménez *et al.*, 2016).

2.2. Exodontia

A exodontia é um ato médico-dentário que integra tanto princípios cirúrgicos como físicos e mecânicos. Cabe ao profissional conhecê-los e aplicá-los durante a sua execução minimizando as possíveis sequelas nocivas para o doente (Hupp, III, Tucker, 2013).

2.2.1. Indicações para a extração dentária

Na literatura são indicadas inúmeras causas para a extração dentária, nomeadamente a cárie, doença periodontal, ortodontia, traumas, motivos protéticos, entre outros (Chrysanthakopoulos, 2011; Alesia, Khalil, 2013). A cárie e a doença periodontal são as doenças mais prevalentes, apresentando uma percentagem que vai desde os 31,8% aos 94,4%, no entanto não existe consenso sobre qual a principal causa para a extração dentária (Aida *et al.*, 2006; Chrysanthakopoulos, 2011). Note-se que qualquer uma das doenças possui uma etiologia bacteriana, promovida por uma higiene oral pouco eficiente, onde a utilização de um agente antimicrobiano, como a clorhexidina, faz parte do arsenal terapêutico disponível (Sala, Garcia, 2013).

Foram realizados vários estudos em diversos países onde a cárie dentária constituiu a causa major para a extração dentária (Caldas, 2000; Chestnutt, Binnie, Taylor, 2000; Oginni, 2005; Aida *et al.*, 2006; Akhter, Hassan, Aida, Zaman, Morita, 2008; LeSala,

Garcíang, Motloba, Lallo, 2009; Anand, Kuriakose, 2009). Em contrapartida, um estudo desenvolvido por Chrysanthakopoulos (2011) utilizando a população grega indicou a doença periodontal como sendo a principal causa de extração, seguida pela cárie dentária, correspondendo uma percentagem de 36,4% e 24,5% respetivamente. Em menor percentagem encontram-se os motivos ortodônticos, traumas/acidentes, dentes inclusos e/ou falha no tratamento endodôntico. Neste mesmo estudo foram encontradas diferenças significativas entre géneros (tab. 4 e 5) e concluiu-se que a perda dentária por doença periodontal aumentava com a idade. Assim, a cárie dentária apresentou-se neste estudo como a principal causa de extração dos grupos etários até aos 54 anos atingindo principalmente mulheres enquanto que a doença periodontal afectou principalmente homens e/ou os grupos etários mais idosos (superior a 55 anos) (Chrysanthakopoulos, 2011).

Tabela 4. Causas da extração dentária por género. Retirada e adaptada de Chrysanthakopoulos (2011)

Causas da extração dentária	Homens	Mulheres
Cárie (%)	530 (43,9%)	594 (47,3%)
Doença Periodontal (%)	435 (36,1%)	355 (28,3%)
Insucesso do tratamento endodôntico (%)	92 (7,6%)	87 (6,9%)
Outras (%)	149 (12,4 %)	220 (17,5%)

Tabela 5. Número de dentes extraídos segundo a causa. Adaptado de Alesia, Khalil (2013)

Indicações para a extração dentária	Homens	Mulheres	Total
Cáries	370 (53,5%)	410 (47,5%)	780 (50,2%)
Insucesso do tratamento endodôntico	8 (1,16%)	8 (0,93%)	16 (1,03%)
Doença periodontal	64 (9,26%)	64 (7,42%)	128 (8,24%)
Trauma	2 (0,29%)	0 (0%)	2 (0,13%)
Problemas de erupção	110 (15,9%)	163 (18,9%)	273 (17,6%)
Motivos ortodônticos	102 (14,8%)	181 (21%)	283 (18,2%)
Motivos pré-protéticos	34 (4,92%)	36 (4,17%)	70 (4,5%)
Outros	1 (0,14%)	1 (0,12%)	2 (0,13%)

2.2.1.1. Cárie Dentária

A cárie dentária é a doença crônica mais comum mundialmente, apresentando um carácter multifatorial onde o processo de desmineralização se inicia através do biofilme bacteriano que cobre a superfície dentária (Sharma, Puranik, K.R., 2015). Devido à sua elevada prevalência e às morbidades associadas é considerada como um problema de saúde pública (Sala, García, 2013). Os principais fatores envolvidos nesta doença são os hidratos de carbono fermentáveis, as bactérias acidogénicas e os parâmetros salivares (Sharma, Puranik, K.R., 2015; Maheswari, Raja, Kumar, Seelan, 2015). Assim, o desenvolvimento de lesões cariosas resulta de um desequilíbrio entre o processo dinâmico

de desmineralização-rem mineralização, onde a perda mineral é superior ao ganho (Maheswari *et al.*, 2015). Assim, quando o pH diminui ($\leq 5,5$) existe uma perda de substância mineral que facilmente é recuperada quando o mesmo aumenta. Quando este equilíbrio é alterado pode-se observar uma dissolução dos tecidos duros do dente e o aparecimento de uma lesão de cárie (sequela da doença cárie) (Sala, García, 2013; Oliveira *et al.*, 2014). Este desequilíbrio deve-se essencialmente à produção de ácidos orgânicos pelas bactérias cariogénicas (*Streptococcus mutans*, *Streptococcus sobrinus* e *Lactobacillus spp*), como resultado do metabolismo dos hidratos de carbono fermentáveis oriundos da dieta (Niu *et al.* 2013). A produção de ácidos leva a que haja uma diminuição de pH para valores críticos ($\leq 5,5$), o que promove o desenvolvimento de bactérias capazes de sobreviver a tais condições ambientais – estreptococos mutans e lactobacilos (Cocco *et al.*, 2017). A perda mineral é reversível em estadios iniciais, mas quando as condições cariogénicas se prolongam ao longo do tempo existe uma destruição irreversível dos tecidos dentários levando à formação de lesões cavitadas. Sempre que os fatores predisponentes são alterados (microbiota, características do hospedeiro ou dieta) é possível deter a progressão da doença (Sala, García, 2013).

A cárie dentária pode atingir esmalte, dentina e cimento (Selwitz, Ismail, Pitts, 2007). Segundo um estudo desenvolvido em 2011 pela American Dental Association (ADA) recomenda-se o uso de verniz de clorhexidina a 1% + timol a 1%, de 3 em 3 meses para reduzir a incidência de cárie radicular, não existindo uma evidência clara do uso de clorhexidina (gel, verniz ou colutório) para a prevenção de cárie coronal.

2.2.1.2. Doença periodontal

O periodonto é constituído pelos tecidos em redor do dente, nomeadamente o ligamento periodontal, cimento, gengiva e osso alveolar. Apresenta como principal função a união do dente ao osso maxilar e a manutenção da integridade da mucosa oral (Lindhe, Lang, 2015).

A doença periodontal é uma doença infecciosa crónica com etiologia microbiana, à semelhança do que foi observado com a cárie. A acumulação de placa bacteriana junto aos dentes leva a que exista uma alteração no metabolismo do tecido conjuntivo e ósseo,

que se traduz por uma destruição dos tecidos de suporte e consequente perda de inserção (Yucel-Lindberg, Båge, 2013).

Assim, a periodontite pode afetar um ou mais constituintes do periodonto bem como uma ou mais peças dentárias (Genco, Williams, 2014).

O uso de clorhexidina está indicado em doentes periodontais, estando adequado o uso de colutório ou gel de clorhexidina, 0.12-0.2%, após cirurgia periodontal ou alisamento radicular (Sala, García, 2013). Esta tem capacidade de alterar a microflora das bolsas periodontais e inibir as proteases microbianas produzidas pelos patógenos periodontais (Anitha *et al.*, 2015).

A doença periodontal enquanto causa da extração dentária tem sofrido um aumento nas últimas décadas, ultrapassando em alguns estudos a cárie. Este aumento pode ser justificado através da disparidade que existe entre a eficácia dos meios de prevenção destas duas doenças (Houshmand *et al.*, 2012).

2.2.1.3. Impactação dentária

A impactação dentária define-se como uma condição em que a erupção completa da peça dentária ainda não ocorreu ou foi impedida por diversos fatores, dos quais são exemplos a falta de espaço na arcada, a má posição dentária, a presença de um obstáculo ou a perda de potencial eruptivo (Srivastava *et al.*, 2017). Nestes casos, as peças dentárias podem adotar uma posição intraóssea ou subgingival (Xavier *et al.*, 2010).

Segundo um estudo publicado em 2014, o dente mais frequentemente impactado é o terceiro molar mandibular (Pedro *et al.*, 2014). Desta forma a exodontia de terceiros molares inclusos é um procedimento cirúrgico recorrente (Rodrigues *et al.*, 2013; Srivastava *et al.*, 2017) podendo acatar inúmeras complicações pós-operatórias, como dor, edema e trismos (Erdogan, Tatli, Üstün, Damlar, 2011). A possibilidade de aparecimento de potenciais complicações pós-operatórias é tanto mais comum quanto mais idade tiver o doente (Obimakinde, Okoje, Ijarogbe, Obimakinde, 2013). Escoda, Aytés (2004) consideram o intervalo de idades entre os 16 e os 18 anos como o período ideal para a realização deste tipo de procedimentos, porém Srivastava e seus colaboradores (2017) defendem que estes dentes apenas emergem na cavidade oral aos 21 anos, sendo mais comuns no género feminino.

A impactação dentária de terceiros molares pode promover o aparecimento de cárie e/ou reabsorção a distal do 2º molar, bem como a reabsorção interna do próprio dente entre outros problemas (Santos *et al.*, 2013). Está comprovado que os dentes que se encontram parcialmente erupcionados apresentam uma maior predisposição para causar problemas. Nestes casos será vantajoso equacionar a hipótese de extração profilática (Steed, 2014). Este mesmo autor, considera a realização da extração profilática de terceiros molares nas seguintes situações: na presença de dor e/ou infecção, quando a sua manutenção na arcada promove uma extensa reabsorção óssea e/ou dano nos dentes adjacentes e quando se prevê alterações nos movimentos ortodônticos. Um estudo retrospectivo recente afirma que existem dois fatores que podem dirigir a decisão clínica de extração profilática de terceiros molares nomeadamente a inclinação entre 30° e 70° e a presença de cárie a distal do segundo molar (Srivastava *et al.*, 2017).

2.2.1.4. Dentes supranumerários

Dentes supranumerários (hiperdontia) correlaciona-se com a presença de um número de dentes superior ao normal – 32 na dentição permanente e 20 na dentição decídua. Esta anomalia apresenta uma prevalência de 0,1%-3,8% na dentição definitiva e 0,35-0,6% na dentição decídua (Syriac *et al.*, 2017). Pode ou não estar associada a síndromes como o síndrome de Down, a displasia cleidocraniana, a fissura labiopalatina, entre outros (Patil, Maheshwari, 2014). Na verdade, a prevalência desta anomalia ultrapassa os 28% na presença de lábio leporino ou fenda labiopalatina (Syriac *et al.*, 2017).

A hiperdontia pode ocorrer em ambas as dentações, em qualquer área da arcada dentária, ser singular ou múltipla, uni ou bi-maxilar (Santos *et al.*, 2013).

Num estudo desenvolvido no Sul da Índia, a presença de um dente supranumerário foi observada em 35 casos (77,8%), dois em 8 casos (20%) e apenas se observou um caso onde existiam concomitantemente a presença de três dentes supranumerários. Assim, de acordo com este estudo a forma singular desta anomalia foi a mais prevalente (Syriac *et al.*, 2017).

A nível morfológico, a morfologia mais comum desta entidade é a forma cónica (Syriac *et al.*, 2017) aparecendo predominantemente na maxila anterior. (Mukhopadhyay, 2011), Estes dentes podem permanecer inclusos ou erupcionar na cavidade oral, podendo manter-se assintomáticos sem causar qualquer alteração ou estar associados a algumas manifestações clínicas como atraso na erupção das outras peças dentárias, deslocamento

dos dentes adjacentes, presença de diastema na linha média, formações quísticas e reabsorção radicular dos dentes vizinhos. Segundo Syriac *et al* (2017), a alteração clínica mais comum é o posicionamento incorreto ou a rotação dos dentes adjacentes.

Assim, quando a presença de dentes supranumerários gera complicações está indicado a sua remoção cirúrgica (Ribeiro, 2011)

2.2.1.5. Motivos Ortodônticos

A crescente preocupação com a estética leva a que o tratamento ortodôntico seja cada vez mais uma opção ponderada. Alesia. Khalil (2013) concluíram no seu estudo que a extração por motivos ortodônticos era a segunda maior causa de exodontia (Alesia, Khalil, 2013).

Não só a decisão de extrair como também o número dentes, são variáveis que influenciam o resultado do tratamento ortodôntico, nomeadamente a estética, a oclusão, a satisfação do doente e da respetiva família, bem como, o tempo de tratamento (Jason, Maria, Bombonatti, 2014).

A realização de extrações como meio adjuvante do tratamento ortodôntico é um tema que gera alguma controvérsia na comunidade científica. É de salientar que durante muitos anos a decisão da remoção cirúrgica de dentes era essencialmente baseada na preferência do clínico e não tanto na evidência científica. Um estudo retrospectivo avaliou diferentes protocolos de tratamento, incluindo grupos onde se realizavam extrações de diferentes dentes e um grupo onde não se preconizava a realização de extrações, em diferentes intervalos de tempo, concluiu que o protocolo de não-extração tinha aumentado de 14,29% para 54,55% entre 1973-1977 e 2003-2007. Desta forma, observou-se uma diminuição das extrações por motivos ortodônticos (Jason, Maria, Bombonatti, 2014).

Ainda não existe consenso no que se relaciona com a realização de extrações de forma a beneficiar o tratamento ortodôntico, porém um estudo recente verificou não existirem diferenças significativas nas opções de extração de quatro pré-molares, na de dois pré-molares e na ausência de intervenção cirúrgica (Akinci Cansunar& Uysal, 2014).

2.2.1.6. Fraturas dentárias

A fratura coronária e radicular são as causas mais comuns das urgências em medicina dentária onde a fratura radicular apresenta uma incidência menor a 8% das lesões traumáticas nos dentes permanentes (Prithviraj, Bhalla, Vashisht, Regish, Suresh, 2014).

As causas para a fratura dentária podem ir desde trauma mecânico, desequilíbrio oclusal, iatrogenia ou até mesmo reabsorção dentária (Berman, Kuttler, 2010). Normalmente são classificadas em verticais ou horizontais (Prithviraj *et al.*, 2014).

Segundo a literatura, a fratura radicular vertical é a terceira causa mais comum para a extração de dentes submetidos previamente a tratamento endodôntico (Khasnis, Kidiyoor, Patil, Kenganal, 2014).

A realização de um correto diagnóstico é essencial para estabelecer um plano de tratamento adequado a cada caso de fratura dentária. O nível da linha de fratura é o fator preditivo de qual o plano de tratamento mais adequado (Prithviraj *et al.*, 2014).

A maioria dos casos de fratura radicular cervical tem indicação para extração (Andreasen, Ahrensburg, Tsilingaridis, 2012).

2.2.1.7. Tratamento endodôntico

A preservação da dentição é um passo essencial para assegurar uma boa saúde oral. O tratamento endodôntico tem demonstrado uma taxa de sucesso bastante evidente no que concerne ao tratamento de fraturas, de dentes cariados e traumatismos (Elemam, Pretty, 2011). Segundo Tabassum, Khan (2016), o tratamento endodôntico apresenta uma taxa de sucesso de 86-98%. Porém a definição de “sucesso” é um tema que gera alguma controvérsia na literatura. Apesar da elevada taxa de sucesso apresentada, verifica-se inúmeros casos onde o tratamento endodôntico não é eficaz. A persistência de bactérias nos canais e ápexes após as sessões de instrumentação, a qualidade da obturação, a sobre e sub obturação, a falta de selamento coronal, a presença de canais acessórios não tratados

e a iatrogenia (como perfurações ou fratura de instrumentos) são consideradas as principais causas que levam ao insucesso destes tratamentos (Tabassum, Khan, 2016).

Atualmente assiste-se a uma crescente procura por uma reabilitação implanto-suportada. A colocação de implantes após extração dentária revela-se cada vez mais como o procedimento de eleição tanto para os clínicos como para os doentes dado os resultados satisfatórios que apresenta (Elemam, Pretty, 2011). Neste sentido, Torabinejad, White (2016) desenharam um estudo onde avaliaram as opções terapêuticas disponíveis após o fracasso do tratamento endodôntico, tendo concluído que a cirurgia endodôntica, o reimplante intencional e o autotransplante devem ser alternativas consideradas antes da realização da extração e sucessiva reabilitação através de implantes.

Assim, a extração por fracasso do tratamento endodôntico apresenta valores relativamente baixos, possuindo uma percentagem de 1,03% (Alesia, Khalil, 2013).

2.2.1.8. Outras causas

Causas como a fratura, o tratamento pré-protético, a abrasão e outros apresentam uma prevalência mínima (Houshmand *et al.*, 2012; Alesia, Khalil, 2013).

Dentro destas, a cirurgia pré-protética é a causa que ocupa uma maior percentagem (Alesia, Khalil, 2013). Os terceiros molares são exemplo disso mesmo. Muitas vezes recorre-se à extração destes dentes, quando não se encontram em função, uma vez que a sua permanência numa sub-região a uma zona reabilitada pode estimular a sua erupção e conseqüente destabilização protética (Steed, 2014; Escoda, Aytés, 2004).

2.2.2. Complicações da extração dentária

A preparação prévia do doente, a assepsia, o manuseamento cuidadoso dos tecidos duros e moles durante a cirurgia, a aplicação de força controlada durante o uso dos instrumentos, uma correta hemostase e a explicação cuidada dos cuidados pós-operatórios ao doente,

são fatores que permitem diminuir a taxa de complicações pós-operatórias, embora não as consiga eliminar (Venkateshwar, Padhye, Khosla, Kakkar, 2011).

Segundo um estudo desenvolvido por Venkateshwar e seus colaboradores (2011), as complicações intra e pós-operatórias mais frequentemente encontradas foram a fratura dentária, o trismo, a fratura da tábua óssea e a alveolite seca. A deiscência dos tecidos, a dor e a hemorragia pós-operatória foram encontradas em menor frequência que as primeiras. Em termos de complicações mais raras podemos encontrar a luxação do dente adjacente, a fratura da tuberosidade maxilar e o deslocamento da peça dentária para o interior do seio maxilar.

Após uma análise da literatura disponível verificou-se que os artigos apenas referem o uso da clorhexidina na diminuição da dor pós-operatória e na alveolite seca (Troeltzsch *et al.*, 2015; Taberner-Vallverdú, Sanchez-Garcés, Gay-Escoda, 2017), sendo portanto as duas complicações que iremos abordar mais detalhadamente.

2.2.2.1. Dor

Segundo a *Internacional Association of the Study of Pain (IASP) (1994)*, a dor pode ser definida como “uma experiência sensorial ou emocional desagradável, associada a uma lesão tecidual real ou descrita em termos dessa mesma lesão”

O aparecimento de dor no período pós-operatório é a complicação mais comum atingindo cerca de 80% de todos os doentes sujeitos a uma intervenção cirúrgica (Acute Pain Management Guideline Panel, 1992).

Siqueira, Teixeira (2002) afirmam que a subjetividade inerente à dor é a causa para esta ser uma experiência multidimensional complexa. Corroborando esta ideia, os autores supracitados defendem que a expressão nociceptiva da dor pode ser potenciada ou atenuada por diversos fatores, nomeadamente: pessoais, ambientais, experiências pretéritas, culturais ou sociais, e crenças religiosas (Siqueira, Teixeira, 2002).

A dor na zona operatória pode estar associada à inflamação ou ao espasmo local entre outros fatores responsáveis por uma maior carga de *stress* e ansiedade para o doente (Escoda, Aytés, 2004).

Peñarrocha e seus colaboradores avaliaram no seu estudo o nível de higiene oral dos participantes antes da exodontia de terceiros molares inclusos. Utilizaram para tal o índice de higiene oral simplificado e pesquisaram a presença de placa e tártaro nas faces vestibulares dos dentes 1.1, 3.1, 1.6, 2.6 e nas faces linguais dos primeiros molares inferiores, tendo concluído que a presença de bactérias promove a experiência de dores mais intensas no período que precede à intervenção cirúrgica (Peñarrocha *et al.*, 2001). Outro autor conclui que as bactérias são responsáveis por uma maior libertação de mediadores quimiotáticos que potenciam a dor e a inflamação da zona (Troeltzsch *et al.*, 2015) além de interferirem com a normal cicatrização através de episódios de fibrinólise (Madrazo-Jiménez *et al.*, 2016).

A diminuição da carga bacteriana através do uso de clorhexidina pressupõe uma diminuição das dores sentidas no período pós-operatório (Madrazo-Jiménez *et al.*, 2016). Este mesmo autor preconiza a utilização de um colutório de clorhexidina a 0,2% antes da cirurgia e a colocação de gel de clorhexidina a 0,2% no pós-operatório imediato, de modo a reforçar as condições de higiene da zona intervencionada e promover uma normal regeneração. No estudo desenvolvido pelos autores supracitados (Madrazo-Jiménez *et al.*, 2016) verificou-se uma melhoria no processo de regeneração da ferida cirúrgica quando se aplica um gel de clorhexidina 0,2%, 3 vezes por dia nos 10 dias que sucedem à extração de um terceiro molar incluso. Estes defendem que o gel constitui uma medida eficaz, simples e acessível que melhora significativamente a cicatrização pós-cirúrgica, diminuindo as dores sentidas, porém o uso da clorhexidina não prescinde a utilização de analgésicos.

Tendo como base o estudo realizado por Peñarrocha *et al* (2001), a dor máxima sentida após uma intervenção cirúrgica foi estabelecida 6 horas após a extração dentária tendo sido atingido o pico de inflamação às 24 horas. Por outro lado, Escoda, Aytés (2004) defendem que o pico de dor se concentra entre as 24h e as 72h após a exodontia, diminuindo progressivamente após este período, podendo prevalecer entre 5 a 10 dias

2.2.2.2. Alveolite seca

A alveolite seca (AS) é uma das complicações pós-operatórias mais comuns e uma das mais estudadas na literatura (Akinbami, Godspower, 2014; Taberner-Vallverdú *et al.*, 2017).

Apesar de ser um tema vastamente estudado, não existe consenso no que concerne à sua definição, etiologia, prevenção e tratamento (Kolokythas, Olech, Miloro, 2010). Existem mais de dezassete possíveis definições para a alveolite seca. É definido por Akinbami, Godspower (2014) como “uma inflamação aguda do osso alveolar no local da extração dentária caracterizada por dor severa, desintegração do coágulo sanguíneo deixando o alvéolo vazio e passível de acumulação de restos alimentares. Está associado a um edema e vermelhidão ligeiro da gengiva, halitose, exposição óssea e a uma sensibilidade muito exacerbada durante o exame objetivo” (Akinbami, Godspower, 2014).

Blum (2002) descreve esta complicação pós-operatória como sendo a presença de dor em redor do local onde se realizou a cirurgia, que aumenta de intensidade em qualquer altura entre o primeiro e terceiro dia após a extração, sendo acompanhada pela desagregação total ou parcial do coágulo sanguíneo dentro do alvéolo, com ou sem a experiência de halitose e excluindo qualquer outra causa de dor naquela mesma zona. Alguns autores defendem que a maioria dos casos se prolonga entre 5 a 10 dias (Blum, 2002; Sharif *et al.*, 2014).

No que concerne à incidência, não existe ainda um valor consensual. Segundo Taberner-Vallverdú e seus colaboradores (2017) os valores localizam-se nos 3% nas cirurgias de rotina enquanto que para Akinbami, Godspower (2014) estes localizam-se entre os 0,5% e os 5,6%, porém ambos os autores concordam que quando realizamos uma cirurgia de molares mandibulares inclusos esta percentagem pode ultrapassar os 30%. Para Sharif e seus colaboradores (2014) a alveolite seca está associada a mais de 37% das extrações dentárias. Num trabalho de revisão realizado em 2002, verificou-se que a presença de alveolite seca foi de 10% nas extrações de terceiros molares mandibulares inclusos (Blum, 2002). Esta discrepância pode ser justificada pela falta de unanimidade nos critérios utilizados para a avaliação e diagnóstico dos casos, bem como na avaliação dos dentes por regiões das arcadas dentárias e a sua relação espacial (incluso, semi-incluso ou erupcionado) (Blum, 2002).

Segundo Sharif e seus colaboradores, o diagnóstico da alveolite seca deve basear-se na história clínica do doente, sintomas e no aspeto da zona intervencionada (Sharif *et al.*, 2014).

Relativamente à etiologia, existem essencialmente duas hipóteses que tentam explicar o aparecimento desta complicação, são elas a teoria fibrinolítica de Birn e a teoria bacteriana (Torres Lagares *et al.*, 2005; Kolokythas *et al.*, 2010; Eshghpour, Rezaei, Nejat, 2013; Rodríguez-Pérez *et al.*, 2013). No entanto, para alguns autores, os mecanismos etiológicos da alveolite seca ainda não estão totalmente esclarecidos (Taberner-Vallverdú *et al.*, 2017), tendo sido já ponderada a possibilidade de existir alguma predisposição genética porém ainda não existe evidência científica que suporte este fundamento (Blum, 2002).

A teoria fibrinolítica defende que a extração de um dente dá lugar a um processo inflamatório que pode afetar a formação e retenção do coágulo dentro do alvéolo levando a alveolite seca. Assim, esta teoria sugere que a causa principal para esta complicação pós-operatória se baseia no aumento da fibrinólise local (Torres Lagares *et al.*, 2005).

O aumento da atividade fibrinolítica local pode levar à perda prematura do coágulo. Em termos gerais, a fibrinólise resulta da conversão do plasminogénio em plasmina pelas quinases, causando a destruição da rede de fibrina que constitui o coágulo sanguíneo, traduzindo-se desta forma pela destruição, total ou parcial, do mesmo (Taberner-Vallverdú *et al.*, 2017; Blum, 2002; Torres Lagares *et al.*, 2005). A ativação desta cascata de reações pode ser realizada direta ou indiretamente. A via direta é mediada por fatores fisiológicos libertados após o trauma das células do osso alveolar, enquanto a ativação da via indireta é essencialmente levada a cabo pelas substâncias libertadas pelas bactérias locais (Taberner-Vallverdú *et al.*, 2017).

Kolokythas, Olech, Miloro (2010) verificaram que nos dias que sucedem à extração de um dente, o coágulo formado contém uma glicoproteína anti-plasmina que impede a dissolução do mesmo até que esta mesma substância seja neutralizada. Assim, do ponto de vista clínico, a presença de quinases é um fator mais preponderante do que propriamente o aumento da fibrinólise. A dor característica desta complicação é mediada pela presença de quinases no alvéolo, na medida que estas são responsáveis pela estimulação dos nervos aferentes principais (Blum, 2002). Para Birn este seria o fator etiológico principal (Torres Lagares *et al.*, 2005).

Por sua vez, a teoria bacteriana defende que a maior ou menor incidência de alveolite seca está diretamente relacionada com a existência de bactérias, quer pré-operatoriamente como no período pós-cirúrgico (Torres Lagares *et al.*, 2005). De forma a sustentar esta hipótese, os autores supracitados verificaram a existência de uma correlação entre a taxa de alveolite seca e a presença de uma maior quantidade de bactérias junto ao alvéolo. Vários estudos sustentam esta mesma teoria uma vez que a utilização de medidas antibacterianas diminui significativamente o aparecimento desta complicação (Blum, 2002; Sharif *et al.*, 2014; Taberner-Vallverdú *et al.*, 2017).

Na presença de bactérias existe uma libertação de toxinas as quais são responsáveis pela estimulação nervosa das terminações intra-alveolares (Kolokythas *et al.*, 2010). O estudo desenvolvido por Kolokythas e seus colaboradores apontou como principais agentes causais os *Streptococcus mutans* e o *Actinomyces viscosus* estando estes responsáveis pelo atraso no processo de cicatrização, após exodontia.

Pode-se pensar que existe alguma complementariedade entre ambas as teorias, a bacteriana e a fibrinolítica, na medida que a presença de *Treponema denticola* aumenta a fibrinólise local, isto é, esta estirpe bacteriana atua como a plasmina (Torres Lagares, 2005). Este mesmo autor defende que ainda não existem provas conclusivas que permitam correlacionar diretamente as bactérias com a presença de alveolite seca.

Em suma, apesar dos vários estudos realizados ao longo dos anos, a verdadeira patogenicidade da alveolite seca é até então desconhecida (Kolokythas *et al.*, 2010). Desta forma, é de extrema importância conhecer os fatores de risco que podem favorecer o aparecimento desta complicação. Assim, a dificuldade cirúrgica, a experiência do cirurgião, o sexo do doente, a idade, a utilização de anticoncepcionais orais, o tabaco, o estado de saúde sistémico, a localização na arcada do dente a extrair e a presença de bactérias são exemplos de fatores que aumentam o risco de desenvolver alveolite seca (Akinbami, Godspower, 2014). Na tabela 6 irão constar de forma sumária os fatores de risco enunciados por Kolokythas, Olech, Miloro (2010).

Tabela 6. Os fatores de risco para o desenvolvimento de alveolite seca enunciados por Kolokythas, Olech, Miloro (2010).

Dificuldade cirúrgica	Existe uma maior libertação de agentes teciduais que se verifica após a realização de uma cirurgia onde tiveram de se adotar medidas mais invasivas.
Experiência do cirurgião	A menor experiência do cirurgião está associada a um maior risco de se desenvolver alveolite seca.
A localização anatômica do dente	Existe uma maior percentagem de alveolite seca durante as extrações de molares mandibulares.
Saúde sistémica	A diabetes e os doentes imunodeprimidos foram apontados como grupos de risco para o desenvolvimento desta complicação cirúrgica.
Anticoncepcionais orais	A pílula é o único fármaco comprovado que aumenta o risco de se desenvolver AS. Foi proposto que o estrogénio teria uma ação a nível da fibrinólise, ao ser responsável por ativar indiretamente o sistema fibrinolítico e contribuir para a lise do coágulo. Assim, quanto maior a quantidade de estrogénio maior o risco.
Género	Não existe consenso relativamente à influência que o género do doente desempenha face à ocorrência desta complicação.
Tabaco	O hábito tabágico aumenta exponencialmente o risco, estando os químicos do cigarro, o calor e movimento de sucção associados a este aumento.

Presença de bactérias	A presença de bactérias está fortemente correlacionada com o desenvolvimento de AS. <i>Actinomyces viscosus</i> , <i>Streptococcus mutans</i> e <i>Treponema denticola</i> são as três estirpes bacterianas principais associadas a esta complicação.
Idade	O risco é tanto maior quanto mais velho for o doente que se submete à extração.

Como a etiologia desta complicação ainda está pouco esclarecida ainda não existe um protocolo terapêutico estabelecido, estando ao nosso dispor apenas algumas medidas de gestão sintomática dos sinais e sintomas (Daly, Sharif, Newton, Jones, Worthington, 2012). Segundo Rodríguez-Pérez e seus colaboradores (2013) a prevenção é o melhor meio que dispomos. Neste sentido, vários agentes farmacológicos foram estudados, obtendo-se melhores resultados com antissépticos do que propriamente com antifibrinolíticos (Cardoso, Rodrigues, Ferreira Júnior, Garlet de Carvalho, 2010). Dos agentes antissépticos, a clorhexidina é o mais utilizado atualmente (Rodríguez-Pérez, Bravo-Pérez, Sánchez-López, Muños-Soto, Romero-Olid, Baca-García, 2013). A evidência presente numa revisão sistemática de Cochrane sugere que a colocação de gel de clorhexidina 0,2% diretamente dentro do alvéolo logo após a extração dentária previne 60% dos casos de alveolite seca. Esta mesma revisão defende que a realização de bochechos com colutórios de clorhexidina, 0,12% ou 0,2%, podem influenciar positivamente a diminuição da incidência dos casos (Daly, Sharif, Newton, Jones, Worthington, 2012).

O uso do colutório de clorhexidina a 0,12% demonstrou ser eficaz na prevenção desta complicação. Relativamente à concentração de 0,2% ainda não existem muitos resultados publicados, sendo necessário uma maior recolha de dados para que se considere que existe evidência científica suficiente que suporte a utilização desta concentração (Minguez-Serra, Salort-Llorca, Silvestre-Donat, 2009). Uma meta análise levada a cabo por Caso, Hung, Beirne (2005) defende a utilização do seguinte protocolo aquando da extração dentária: realização de um bochecho no dia da cirurgia e durante os 7 dias que sucedem a mesma. Porém, para a prevenção de alveolite seca muitas vezes não é recomendado a

execução de bochechos nas 24 horas após a cirurgia devido ao risco de eliminação do coágulo sanguíneo (Minguez-Serra *et al.*, 2009).

Assim a utilização de gel de clorhexidina apresenta-se como sendo uma alternativa segura ao uso do colutório (Minguez-Serra *et al.*, 2009). Atualmente na literatura defende-se que a colocação de gel de clorhexidina 0,2% no local da extração, 2 vezes por dia, na semana seguinte à cirurgia demonstra ser o melhor meio de prevenir a ocorrência de alveolite seca uma vez que não interfere com a hemostase local (Rodríguez-Pérez, Bravo-Pérez, Sánchez-López, Muños-Soto, Romero-Olid, Baca-García, 2013).

Num estudo realizado onde se comparou a utilização de gel de clorhexidina a 0,2% com o colutório a 0,12% verificou-se melhores resultados na prevenção da alveolite seca, com o uso do gel (Hita Iglesias *et al.*, 2008). Porém, são precisos mais estudos onde se compare a eficácia do gel a 0,12% e 0,2% com o uso de colutório a 0,12% e 0,2% de modo a se poder estabelecer qual o meio e concentração mais eficaz de clorhexidina (Minguez-Serra *et al.*, 2009).

Estudos recentes defendem que a utilização do colutório de clorhexidina é a medida mais recomendada nos sistemas de saúde públicos uma vez que se apresenta como o método mais rentável do ponto de vista económico (Taberner-Vallverdú *et al.*, 2017). Na verdade, o gel de clorhexidina é uma medida mais cara (Minguez-Serra *et al.*, 2009).

Rodríguez-Pérez e seus colaboradores (2013) propuseram-se comparar a eficácia do gel de clorhexidina a 1% e do gel a 0,2% e concluíram que a aplicação de uma fina camada de clorhexidina 0,2% permite o estabelecimento de uma camada relativamente estável que favorece a manutenção da clorhexidina em meio oral e que a utilização de concentrações mais elevadas leva a que haja uma sobre-saturação com eliminação rápida dos excessos, não tendo demonstrado nenhum benefício relativamente à concentração de 0,2%.

Na tabela seguinte apresentam-se os resultados obtidos em quatro estudos diferentes, realizados também em anos distintos, onde se verifica em dois deles que o uso de clorhexidina em gel (0,2%) permite reduzir a percentagem de alveolite seca após a realização de extrações dentárias (Torres-Lagares *et al.*, 2010; Haranji, Raksham, 2015). O estudo realizado por Hita Iglesias *et al* (2008) concluiu que a utilização de gel de CHX (0,2%) é um método mais eficaz na prevenção dos casos de alveolite seca quando comparado com a utilização do colutório de clorhexidina a 0,12%. Por último, após a

comparação de duas concentrações de geles diferentes (0,2% versus 1%) constatou-se que a utilização de gel clorhexidina 0,2% apresenta benefícios em deteriorimento do uso a 1% (Rodríguez-Pérez *et al.*, 2013).

Tabela 7. Resultados obtidos em diferentes estudos onde se analisa o efeito da clorhexidina na prevenção de alveolite seca em diferentes formulações e concentrações.

	Amostra (nº total de participantes)	Divisão da amostra por grupos	Resultados (% de alveolite seca encontrada)
Hita Iglesias <i>et al</i> (2008)	73	Grupo 1 (gel CHX 0,2%) = 41 Grupo 2 (colutório de CHX 0,12%)	7,5% 25%
Torres-Lagares <i>et al</i> (2010)	38	Grupo 1 (control) = 24 Grupo 2 (gel de CHX 0,2%) = 14	17% 7%
Rodríguez-Pérez <i>et al</i> (2013)	88	Grupo 1 (gel CHX 0,2%) = 46 Grupo 2 (gel CHX 1%) = 42	13% 7%
Haranji, Raksham (2015)	90	Grupo 1 (controlo) = 45 Grupo 2 (gel CHX 0,2%) = 45	17,8% 6,7%

Uma revisão sistemática recente conclui que o uso de clorhexidina é um meio eficaz para prevenir o aparecimento de quadros de alveolite seca, onde o uso de clorhexidina em gel apresentou resultados moderadamente superiores à utilização de colutório (Rodríguez Sánchez, Rodríguez Andrés, Arteagoitia Calvo, 2017).

2.3. Cirurgia de implantes

A reabilitação de doentes total ou parcialmente desdentados com implantes osteointegrados é uma opção em voga na medicina dentária atual (Ting, Craig, Balkin, Suzuki, 2017). Os estudos longitudinais têm demonstrado existir uma boa predicabilidade dos resultados neste tipo de tratamentos, apresentando uma taxa de sobrevivência aos 10 anos entre 92.8%-97.1%. Na verdade, o sucesso a longo-prazo da reabilitação com implantes depende basicamente da boa integração dos mesmos com os tecidos orais, nomeadamente o osso e a mucosa (Ghannad *et al.*, 2015; Ting *et al.*, 2017).

Apesar da elevada taxa de sucesso deste tipo de reabilitação, os implantes também estão sujeitos a complicações de carácter biológico (Ting *et al.*, 2017). Assim, o insucesso na integração dos implantes pode comprometer toda a reabilitação. Este pode ser dividido temporalmente em dois grupos distintos: os que sucedem imediatamente a seguir à cirurgia e os que aparecem tardiamente. Os primeiros geralmente resultam de uma infeção previamente existente enquanto os segundos podem derivar quer do excesso de trauma oclusal quer de uma infeção resultante da acumulação de placa bacteriana (De Siena, Francetti, Corbella, Taschieri, Del Fabbro, 2012).

À semelhança do que se observa na dentição natural, numa reabilitação implanto-suportada também se pode observar uma inflamação tecidual reversível nos tecidos peri-implantares denominada mucosite (Alves, Carvalho, 2018). Esta pode ser caracterizada como um estadio infeccioso reversível dos tecidos marginais, com ausência de perda de tecido ósseo e presença de sangramento e inflamação dos tecidos moles. Quando não atempadamente diagnosticada e convenientemente tratada pode evoluir no sentido da perda de estrutura óssea e do epitélio envolvente, sendo caracterizado por um aumento na profundidade de sondagem e possível presença de exsudado, passando a ser denominada por peri-implantite. Esta situação clínica, se não controlada, pode levar à mobilidade do implante e ao insucesso do tratamento (De Siena *et al.*, 2012; Alves, Carvalho, 2018).

Segundo uma revisão sistemática recente (Ting *et al.*, 2017), as peri-implantites resultam essencialmente de uma etiologia bacteriana. O perfil microbiológico desta doença difere do das periodontites, apresentando-se de forma mais complexa e variável. Na verdade, nestas situações os microorganismos envolvidos não passam apenas pelos patógenos periodontais conhecidos podendo estar presentes alguns oportunistas como *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus mitis*, *Staphylococcus intermedius* e *Haemophilus influenzae*. *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*, *Treponema socranskii*, *Staphylococcus anaerobius*, vírus herpes humano, vírus Epstein-Barr e o citomegalovírus apresentam maior prevalência nos locais com implantes com peri-implantite diagnosticada quando comparados com implantes em situações de saúde (Ting *et al.*, 2017)

A acumulação de microorganismos e a formação de biofilme entre os implantes e os pilares pode criar um reservatório bacteriano responsável por alterações nos tecidos moles e duros em torno do implante que pode condicionar a osteointegração. A presença de uma microbiota pluribacterina, com três ou mais estirpes, foi observada em 67,5% de uma amostra de um estudo desenvolvido para a análise da superfície interna dos pilares dos implantes, enquanto que a presença de uma microbiota composta apenas por uma estirpe bacteriana apresentou uma percentagem significativamente inferior, a saber, 23% (Groenendijk, Dominicus, Moorer, Aartman, van Waas, 2004).

Noutro estudo, o autor refere que “o aumento do número de células inflamatórias tem aparecido maioritariamente em redor do pilar do implante ou coronalmente a este, nos tecidos moles localizados nesta interface. O insucesso do tratamento da peri-implantite tem sido associado à presença de bactérias nestes *micrograps*” (Ghannad *et al.*, 2015).

Os termos mucosite peri-implantar e peri-implantites são análogos aos termos gengivite e periodontite, respectivamente, sendo a única diferença o facto de os primeiros afetarem os tecidos em redor de um implante e os segundos o periodonto (Passi *et al.*, 2017). Assim o tratamento da mucosite passa pela realização da profilaxia e polimento, reforço das técnicas de higiene oral e utilização de agentes antissépticos, como é exemplo a clorhexidina (Passi *et al.*, 2017).

Um estudo comparou o uso de duas formulações distintas de clorhexidina no tratamento da mucosite peri-implantar. Foram formados dois grupos, o grupo A que utilizou o

colutório de clorhexidina 0,2% e o grupo B que utilizou o gel de clorhexidina a 1%, ambos realizaram este tratamento 2 vezes por dia, num período de 10 dias. Ambos os grupos foram avaliados 10 dias, 1 mês e 3 meses após a prescrição do tratamento. Nestas consultas de *follow-up* avaliava-se essencialmente a profundidade de sondagem, o índice de placa e o índice gengival. Os resultados obtidos demonstraram que qualquer uma das opções era um meio adjuvante eficaz no tratamento da mucosite peri-implantar. Os participantes realizaram ainda um questionário de satisfação onde se procurava conhecer qual a formulação, gel ou colutório, que os doentes preferiam e qual consideravam mais fácil de usar. Neste sentido, o gel foi eleito como o veículo de preferência dos participantes embora fosse o que apresentava um maior grau de dificuldade na utilização (De Siena *et al.*, 2012).

Uma vez diagnosticada a peri-implantite é necessário proceder ao tratamento que permita não só o controlo da infecção e a descontaminação da zona afectada como também a regeneração dos tecidos duros e moles perdidos e a re-osteointegração do implante (Alves, Carvalho, 2018). De modo a padronizar a decisão clínica dos médicos perante estas situações é importante que exista um sistema de classificação universal, onde se diferencie os vários estadios da peri-implantite e se apresente medidas terapêuticas diferenciadas para cada um. Neste sentido, várias classificações têm sido apresentadas, porém, até então, nenhuma conseguia responder a todas normas para o estabelecimento de um correto plano de tratamento, havendo sempre lacunas referentes aos critérios de diagnóstico, às medidas terapêuticas a adoptar ou ao prognóstico (Passi *et al.*, 2017).

Neste sentido, Passi e seus colaboradores (2017) desenvolveram um novo sistema de classificação com quatro estadios possíveis, critérios de diagnóstico, medidas terapêuticas e prognóstico referentes a cada um deles. Esta classificação descreve parâmetros clínicos essenciais ao diagnóstico como a hemorragia à sondagem, a profundidade de sondagem e a presença de mobilidade. Inclui também dados radiográficos relacionados com a extensão de perda óssea ao longo do comprimento do implante, diferenciando os defeitos verticais dos horizontais (tabela 8). Apesar de atual e de ser o mais completo até agora, esta classificação não aborda nenhum dos fatores etiológicos, como a presença de bactérias, nem apresenta nenhuma relação entre o implante e os dentes adjacentes (Passi *et al.*, 2017).

Tabela 8. Classificação das peri-implantites. Adaptado de Passi et al (2017)

Estadio	Hemorragia à sondagem	Profundidade de sondagem	Perda óssea (%)	Mobilidade	Tratamento	Prognóstico
Estadio 1	-	2-3 mm	10-25%	Sem mobilidade	Sem necessidade de tratamento. Motivação para higiene oral	Bom
Estadio 2	+	4-6 mm	25-50%	Grau 1	Defeito vertical < 2-4mm: ROG e osteoplastia Defeito horizontal < metade do comprimento do implante: PAR, ROG e osteoplastia Combinação de ambos: AO	Razoável
Estadio 3	+	6-8 mm	>50%	Grau 2	Defeito Vertical: 2-4 mm: ROG e EOA Defeito horizontal > metade do comprimento do implante: ROG e aumento ósseo Combinação de ambos: Remoção do implante	Questionável
Estadio 4	+	>8mm	>50 %	Grau 3	Remoção do implante	Fraco

Devido às suas características, a clorhexidina foi descrita como um produto para tratamento adjuvante tanto na mucosite-peri-implantar como nas peri-implantites (De Siena *et al.*, 2012). As principais características deste agente antisséptico que faz com que seja vastamente estudado para as cirurgias de implantes são: a sua ação no controlo e diminuição de placa, a sua atividade bactericida e bacteriostática contra bactérias gram positivas e negativas e a sua substantividade (De Siena *et al.*, 2012). É de salientar

também a sua atividade contra os estafilococos aureus, um dos patógenos oportunistas presentes numa situação de peri-implantite (Bonez *et al.*, 2013; Ting *et al.*, 2017).

Um estudo prospectivo desenvolvido com implantes da Straumann e Nobel Biocare (Grannad *et al.*, 2015) avaliou o potencial de diminuição bacteriano, através da análise do número de unidades formadoras de colónias, ao colocar-se gel de clorhexidina no leito cirúrgico preparado para alojar o implante. Após 90 dias da realização da cirurgia realizaram-se colheitas biológicas que posteriormente foram coradas pelo teste de Gram. Concluiu-se que o uso de gel de clorhexidina a 1% durante a cirurgia diminuía a contagem de bactérias, não havendo diferenças significativas do número de unidades formadoras de colónias encontradas entre ambas as marcas. Foi possível comprovar que não existia diferença entre o número de colónias de aeróbios e anaeróbios, aparecendo maioritariamente nas amostras cocos gram-positivos (Ghannad *et al.*, 2015).

Um estudo desenvolvido em 2006, avaliou a viabilidade de 50 implantes colocados imediatamente após a extração de dentes com processos periapicais tendo utilizado um protocolo pós-cirúrgico onde se preconizava a utilização de colutório de clorhexidina durante os 7 dias que sucediam à intervenção cirúrgica. Os participantes realizaram profilaxia antibiótica 1 hora antes da cirurgia (600mg de clindamicina) e, após a colocação do implante, realizou-se enxerto ósseo e regeneração óssea guiada através da colocação de uma membrana de colagénio reabsorvível. Este estudo concluiu que o sucesso da colocação de implantes e que o nível ósseo radiográfico um ano após a intervenção não estava afetado pela presença da flora bacteriana da lesão apical do dente quando se utilizavam medidas antibacterianas prévias (Lindeboom Tjiook, Kroon, 2006).

Em contrapartida, um outro estudo com nuances semelhantes ao anterior, preconizou a utilização de clorhexidina antes da extração do dente com sinais de radiotransparência periapical, fístula, supuração ou uma combinação destas três manifestações e após a colocação do implante. Neste estudo o protocolo pré-operatório consistiu na administração de antibiótico e analgésico 1 hora antes da cirurgia e na realização de um bochecho com clorhexidina a 0,2% durante 1 minuto. Após a extração do dente e da colocação do implante realizou-se um enxerto de osso mineral bovino desproteínizado e a colocação de uma membrana de colagénio reabsorvível. No período que sucedeu à cirurgia, os doentes foram medicados com antibiótico e analgésico durante 5 dias e foram instruídos a realizar dois bochechos diários com clorhexidina 0,2%, durante as duas

semanas seguintes de modo a complementar a remoção mecânica de placa bacteriana. Através dos resultados obtidos concluiu-se que estes tipos de protocolos são viáveis a longo prazo, tendo-se observado melhores resultados no grupo teste do que no grupo de controlo nomeadamente nos índices de placa e gengival e na profundidade de sondagem, que nunca ultrapassou os 3,3mm (Siegenthaler, Jung, Holderegger, Roos, Hammerle, 2007).

A utilização de clorhexidina no tratamento da peri-impantite é um tema que tem gerado alguma controvérsia na literatura médica. O estudo desenvolvido por Ting e seus colaboradores (2017) concluiu que o recurso ao desbridamento e a utilização de antibióticos, nomeadamente a minociclina, apresentava melhores resultados que o desbridamento e a utilização de clorhexidina, num *follow up* a 12 meses. Estes mesmos autores obtiveram ainda melhores resultados na diminuição da hemorragia à sondagem através da utilização de uma terapêutica com recurso a um laser de érbio: ítrio-alumínio-granada (“Er:YAG laser”) do que através do desbridamento com recurso a irrigações de clorhexidina. Por outro lado, John, Becker, Schmucker, Schwarz (2017) concluíram que o desbridamento manual com recurso ao uso de curetas e irrigação com uma solução de clorhexidina 0,1% apresenta resultados similares à terapêutica com o laser de érbio: ítrio-alumínio-granada. Ambos são efetivos a longo prazo, porém nenhum apresentou capacidade de resolução total desta doença (John, Becker, Schmucker, Schwarz, 2017) .

Por último, Passi e os seus colaboradores (2017) afirmam que as soluções de clorhexidina a 0,2% são eficazes na redução da profundidade de sondagem, estimulando a adesão tecidual aos implantes e diminuindo de modo geral os sinais de inflamação.

III. CONCLUSÃO

A diminuição do número de bactérias presentes é um passo preponderante para o sucesso da cirurgia oral, tendo-se verificado existir vantagens na utilização da clorhexidina.

Esta é um agente antisséptico com amplo espectro de atividade com poucos efeitos adversos associados, sendo a coloração dos dentes, situação facilmente controlada com polimento local, o mais comum na medicina dentária.

Uma das características que distingue este agente dos outros é a sua substantividade, ou seja, a capacidade que tem de prolongar a sua ação por longos períodos, onde o colutório 0,2% apresenta uma substantividade superior à do colutório de 0,12%.

Quer numa extração dentária como numa cirurgia de implantes os processos de regeneração óssea e dos tecidos moles são regidos pelos mesmos princípios. Assim, a presença de bactérias leva a que se desenvolva uma reposta imunitária mais intensa e, conseqüentemente, uma maior inflamação e dor associada. Além disto, os microrganismos podem ainda interferir nos processos de regeneração através da libertação de substâncias que interferem nos processos de fibrinólise. Assim sendo, preconiza-se a sua utilização para a prevenção da extração dentária e tratamento de algumas complicações associadas à mesma, bem como, na prevenção e tratamento de patologias associadas às cirurgias de colocação de implantes.

Referente às indicações para a extração dentária, a utilização de clorhexidina é especialmente importante na prevenção da cárie dentária e da doença periodontal, que são consideradas as causas major para a realização deste ato cirúrgico. Ambas as doenças supracitadas possuem uma etiologia microbiana pelo que vão beneficiar do uso de um antisséptico. Na cárie dentária este agente desempenha um papel especialmente importante na redução de incidência de cárie radicular quando utilizado de 3 em 3 meses sobre a forma de verniz, a 1%, concomitantemente com o uso de timol. Na doença periodontal não se verificaram diferenças entre o uso do gel e do colutório, sendo ambas medidas possíveis.

Após uma extração dentária existe um leque variado de complicações que podem surgir. A dor e alveolite seca são dois exemplos das complicações pós-operatórias mais comuns e das que beneficiam diretamente com o uso da clorhexidina.

Está provado cientificamente que a utilização de clorhexidina permite uma maior analgesia da zona intervencionada, ao diminuir a carga bacteriana local, porém, na bibliografia consultada não foi encontrado nenhum protocolo claro para o uso deste agente. Os artigos consultados referem essencialmente o uso de clorhexidina a 0,2%, no entanto, não existe suporte científico que defenda o uso do colutório em detrimento do gel, ou vice-versa nem que comprove os benefícios da utilização de ambas as medidas concomitantemente.

A alveolite seca é uma das complicações mais comuns da extração dentária existindo duas teorias que explicam o aparecimento destes eventos, onde as bactérias interferem direta e indiretamente. Desta forma, percebe-se o fundamento por detrás do uso de antisséptico para prevenir o aparecimento desta complicação. A literatura recomenda essencialmente a prevenção desta complicação onde se preconiza o uso de gel de clorhexidina a 0,2%, 2 a 3 vezes por dia, num período de 7-10 dias após a extração dentária.

A reabilitação de espaços edêntulos passa cada vez mais pelo uso de implantes osteointegrados. Assim, a manutenção das condições de higiene é tão ou mais importante que na dentição dita natural. Neste sentido, existem duas situações clínicas com etiologia bacteriana que podem surgir, a mucosite peri-implantar e a peri-implantite. O tratamento da mucosite peri-implantar passa essencialmente pela profilaxia em consultório, polimento, reforço das medidas de higiene oral com a utilização de clorhexidina, onde o gel a 1% apresentou melhores resultados que a utilização de colutório 0,2%.

A colocação de gel de clorhexidina a 1% no leito do implante é uma técnica que permite a diminuição do número de bactérias, contribuindo assim para a estabilidade e sucesso da manutenção do implante em boca.

A peri-implantite apresenta um perfil microbiológico bastante complexo e onde se encontram presentes alguns oportunistas, como o *Staphylococcus aureus*, que é uma das estirpes bacterianas bastante sensíveis à utilização de clorhexidina. As peri-implantites podem ser classificadas em diferentes graus com terapêuticas adaptadas a cada uma delas. Numa primeira instância não se preconiza a realização de cirurgia, efetuando-se apenas desbridamento. Neste momento, concomitantemente com o desbridamento existem várias opções terapêuticas: irrigação com clorhexidina, laser, antibioterapia, não existindo consenso sobre qual a melhor opção. Apenas se conclui que todas as opções são válidas e eficazes, sendo que nenhuma por si só permite a resolução total da doença.

Por último, a clorhexidina apresenta um papel importante na cirurgia de colocação imediata de implantes após a extração de dentes com lesões apicais crónicas. Nestes casos, o protocolo consiste na realização de um bochecho com clorhexidina 0,2% antes da cirurgia e repetição deste procedimento, duas vezes por dia, nos 7 dias que sucedem à intervenção cirúrgica.

IV. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Abdallah, C. (2015). Perioperative chlorhexidine allergy: Is it serious? *Journal of Anaesthesiology, Clinical Pharmacology*, 31(2), 152–154. <http://doi.org/10.4103/0970-9185.155140>

Acute Pain Management Guideline Panel (1992). Clinical practice guideline: Acute pain management: operative or medical procedure and trauma. Agency for Health Care Research and Quality, AHCPR Pub. N° 920032

Aida, J., Ando, Y., Akhter, R., Aoyama, H., Massui, M., Morita, M. (2006). Reasons for permanent tooth extractions in Japan. *J Epidemiol* 2006 16: 214–219.

Akhter, R., Hassan, N.M., Aida, J., Zaman, K.U., Morita, M. (2008). Risk indicators for tooth loss due to caries and periodontal disease in recipients of free dental treatment in an adult population in Bangladesh. *Oral Health Prev Dent* 2008 6: 199–207.

Akinbami, B. O., Godspower, T. (2014). Dry Socket: Incidence, Clinical Features, and Predisposing Factors. *International Journal of Dentistry*, 1–7. doi:10.1155/2014/796102

Akinci Cansunar H. Uysal T. (2014). Comparison of orthodontic treatment outcomes in nonextraction, 2 maxillary premolar extraction, and 4 premolar extraction protocols with the American Board of Orthodontics objective grading system. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. doi: 10.1016/j.ajodo.2013.11.022.

Alesia, K., Khalil, H.S. (2013). Reasons for and patterns relating to the extraction of permanente teeth in a subset of the Saudi population. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dentistry*, 5, 51-6. doi: 10.2147/CCIDE.S4940

Alves, C.C., Carvalho, V. (2018). Peri-implantite: um possível protocolo cirúrgico de tratamento. *JornalDentistry*. Disponível em: <https://www.jornaldentistry.pt/pdf/OJD49%20PeriImplan.pdf>

Anand, P.S., Kuriakose, S. (2009). Causes and patterns of loss of permanente teeth among patients attending a dental teaching institution in South India. *J Contemp Dent Pract* 2009 10: 57–64.

Andreasen, J.O., Ahrensburg, S.S., Tsilingaridis, G. (2012). Root fractures: the influence of type of healing and location of fracture on tooth survival rates- na analysis of 492 cases. *Dental Traumatology: Official Publication of Internacional Association for Dental Traumatology*. Doi: 10.1111/j.1600-9657.2012.01132.x

Anitha, V., Rajesh, P., Shanmugam, M., Priya, B. M., Prabhu, S., Shivakumar, V. (2015) Comparative evaluation of natural curcumin and synthetic chlorhexidine in the management of chronic periodontitis as a local drug delivery: A clinical and microbiological study. *Indian J Dent Res* 2015;26:53-6

Berman, L.H., Kuttler, S. (2010). Fracture necrosis: diagnosis, prognosis assessment and treatment recommendations. *Jounal of Endodontics*, 36(3), 442-6. doi: 10.1016/j.joen.2009.12.018

Bonez, P. C., Dos Santos Alves, C. F., Dalmolin, T. V., Agertt, V. A., Mizdal, C. R., Flores Vda, C., Marques, J. B., Santos, R. C., Anraku de Campos, M. M. (2013). Chlorhexidine activity against bacterial biofilms. *Am J Infect Control*, 41(12), e119-122.

Caldas, A.F. Jr. (2000). Reasons for tooth extraction in a Brazilian population. *Int Dent J* 2000 50: 267–273.

Cardoso, C.L., Rodrigues, M.T., Ferreira Junior, O., Garlet, G.P., de Carvalho, P.S. (2010) Clinical concepts of dry socket. *J Oral Maxillofac Surg.* doi:10.1016/j.joms.2009.09.085

Caso, A., Hung, L.K., Beirne, O.R. (2005). Prevention of alveolar osteitis with chlorhexidine: a meta-analytic review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2005;99:155-9.

Chestnutt, I.G., Binnie, V., Taylor, M.M. (2000). Reasons for tooth extraction in Scotland. *J Dent* 2000 28: 295–297.

Chrysanthakopoulos, N.A. (2011). Reasons for extraction for permanente teeth in Greece: a five year follow-up study. *International Dental Journal* 61:19-24. doi: 10.1111/j.1875-595X.2011.00004.x

Cocco, F., Carta, G., Cagetti, M. G., Strohmer, L., Lingström, P., Campus, G. (2017). The caries preventive effect of 1-year use of low-dose xylitol chewing gum. A randomized placebo-controlled clinical trial in high-caries-risk adults. *Clinical Oral Investigations*, 1-8.

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* 2012;

De Siena, F., Francetti, L., Corbella, S., Taschieri, S., Del Fabbro, M. (2012). Topical application of 1% chlorhexidine gel versus 0.2% mouthwash in the treatment of peri-implant mucositis. An observational study. *Int J Dent Hygiene.* DOI: 10.1111/idh.12002

Diane, L., Silvestri, M.D., Melissa McEnery-Stonelake, B.A. (2013). Chlorhexidine: uses and adverse reactions. American Contact Dermatitis Society. DOI: 10.1097/DER.0b013e3182905561

Dinesh, K., Murthy, B.V., Narayana, I.H., Hegde, S., Madhu, K.S., Nagaraja, S. (2014) The effect of 2% chlorhexidine on the bond strength of two different obturating materials. *J Contemp Dent Pract*

Eley, B.M. (1999). Antibacterial agentes in the control of supragingival plaque-a review. *British Dental Journal*

Erdogan, Ö., Tatli, U., Üstün, Y., Damlar, I. (2011). Influence of two different flap designs on the sequelae of mandibular third molar surgery. *Oral and Maxillofacial Surgery*, 15(3), 147–152. doi:10.1007/s10006-011-0268-7

Escoda, C. G., Aytés, L. B. (2004). *Tratado de Cirugía Bucal : Tomo I.*

Eshghpour, M., Rezaei, N. M., Nejat, A. (2013). Effect of menstrual cycle on frequency of alveolar osteitis in women undergoing surgical removal of mandibular third molar: A single-blind randomized clinical trial. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 71(9), 1484–1489. doi:10.1016/j.joms.2013.05.004

Faria, R.L., Cardoso, L.M.L., Akisue, G., Pereira, C.A., Junqueira, J.C., Jorge, A.O.C., Santos, P.V.J., (2010): Antimicrobial activity of *Calendula officinalis*, *Camellia sinensis* and chlorhexidine against the adherence of microorganisms to sutures after extraction of unerupted third molars. *J Appl Oral Sci.* 19(5):476-82

Genco, R. J., Williams, R. C. (2014). Periodontal Disease and Overall Health: a clinician's guide.

Ghannad, F., Alkadi, L.T., Wiebe, C.B., Shen, Y., Haapasalo, M., Larjava, H.S. (2015). Intraoperative application of chlorhexidine gel reduces bacterial counts in internal implant cavity. *Eur J Oral Sci*. DOI: 10.1111/eos.12213

Groenendijk, E., Dominicus, J.J., Moorer, W.R., Aartman, I.H., van Waas, M.A. (2004). Microbio-logical and clinical effects of chlorhexidine enclosed in fixtures of 3I-Titamed®implants. *Clin Oral Implants Res* 2004; 15:174–9.

Haraji, A., Rakhshan, V. (2015). Clorhexidine 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*. 2015; 42:209-19.

Houshmand, M., Holtfreter, B., Berg, M.H., Scwahn, C., Meisel, P., Biffar, R., Kindler, S., Kocher, T. (2012). Refining definitions of periodontal disease and caries for prediction models of incidente tooth loss. *Journal Of Clinical Periodontology*, 39(7), 635-44. doi: 10.1111/j.1600-051X.2012.01892.x

Hupp J.R., III E.E., Tucker M.R. (2013). Contemporary Oral and Maxillofacial Surgery. 6th edition. Elsevier, Mosby

Internacional Association of the Study of Pain (1994). IASP taxonomy. Disponível em: <https://www.iasp-pain.org/Taxonomy>

James, P., Worthington, H.P., Parnell, C., Harding, M., Lamont, T., Cheung, A., Whelton, H., Riley, P. (2017). Chlorhexidine mouthrinse as an adjunctive treatment for gingival

health (review). Cochrane database of Systematic Reviews. DOI: 10.1002/14651858.CD008676.pub2

John, G., Becker, J., Schmucker, A., Schwarz, F. (2017) Non-surgical treatment of peri-implant mucositis and peri-implantitis at two-piece zirconium implants: A clinical follow-up observation after up to 3 years. *J Clin Periodontol*. DOI: 10.1111/jcpe.12738

Johnson, N.R., Kazoullis, A., Bobinskas, A.M., Jones, L., Hutmacher, D.W., Lynham, A. (2014): Bacterial comparison of preoperative rinsing and swabbing for oral surgery using 0.2% chlorhexidine. *Journal of Investigative and Clinical Dentistry* (2015) 6, 193–196. doi: 10.1111/jicd.12099

Kazancioglu, H. O., Kurklu, E., Ezirganli, S. (2014). Effects of ozone therapy on pain, swelling, and trismus following third molar surgery. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 43(5), 644–648. doi:10.1016/j.ijom.2013.11.006

Keisjer, J.A.M., Verkade, H., Timmerman, M.F., Van der Weijden, F.A. (2003). Comparison of two commercially available chlorhexidine mouthrinses. *Journal of Periodontology*

Khasnis, S.A., Kidiyoor, K.H., Patil, A.B., Kenganal, S.B. (2014). Vertical root fractures and their management. *J Conserv Dent*. doi: 10.4103/0972-0707.128034

Kolokythas, A., Olech, E., Miloro, M. (2010). Alveolar osteitis: a comprehensive review of concepts and controversies. *International Journal of Dentistry*, 2010, 1–10. doi:10.1155/2010/249073

Kubilius, M., Kubilius, R., Gleiznys, A. (2012). The preservation of alveolar bone ridge during tooth extraction. *Stomatologija / Issued by Public institution "Odontologijos Studija" ... [et Al.]*, 14(1), 3–11. <https://doi.org/114-01> [pii] LA - eng

Lindeboom, J.A.H., Tjiook, Y., Kroon, F.H.M. (2006). Immediate placement of implants in periapical infected sites: A prospective randomized study in 50 patients. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics* , Volume 101 , Issue 6 , 705 - 710

Lindhe, J., Lang, P. N. (2015). *Clinical Periodontology and Implant Dentistry*.

Madrazo-Jimenez, M., Rodríguez-Caballero, Á., Serrera-Figallo, M.Á., Garrido-Serrano, R., Gutiérrez-Corrales, A., Gutiérrez-Perez, J.L., Torres-Lagares, D. (2016): The effects of a topical gel containing chitosan, 0,2% chlorhexidine, allantoin and despanthenol on the wound healing process subsecente to impacted lower third molar extraction. *Journal section: Oral Surgery*. <http://dx.doi.org/doi:10.4317/medoral.21281> doi: 10.4317/medoral.21281

Maheswari S.U., Raja J., Kumar A., Seelan R.G. (2015). Caries management by risk assessment: A review on current strategies for caries prevention and management. *J. Pharm. Bioallied Sci.* 2015;7:S320. doi: 10.4103/0975-7406.163436

Minguez-Serra, M.P., Salort-Llorca, C., Silvestre-Donat, F.J. (2009) Chlorhexidine in the prevention of dry socket: Effectiveness of different dosage forms and regimens. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2009 Sep 1;14 (9):e445-9.

Mukhopadhyay, S. (2011). Mesiodens: A clinical and radiographic study in children. *J Indian Soc Pedod Prev Dent*. 2011;29:34–8.

Neto, C.A.F., Parolo, C.C.F., Rosing, C.K., Maltz, M. (2008): Comparative analysis of the effect of two chlorhexidine mouthrinses on plaque accumulation and gingival bleeding. *Braz Oral Res*, 22(2), 139-44.

Niu, L. N., Zhang, W., Pashley, D. H., Breschi, L., Mao, J., Chen, J. H., Tay F. R. (2013). Biomimetic remineralization of dentin. *Dental Materials*, 30 (1), 77-96. doi: 10.1016/j.dental.2013.07.013

Obimakinde, O., Okoje, V., Ijarogbe, O. A., Obimakinde, A. (2013). Role of patients' demographic characteristics and spatial orientation in predicting operative difficulty of impacted mandibular third molar. *Annals of Medical and Health Sciences Research*, 3(1), 81–4. doi:10.4103/2141-9248.109512

Oginni, F.O. (2005). Tooth loss in a suburban Nigerian population: causes and pattern of mortality revisited. *Int Dent J* 2005 55: 17–23.

Oliveira, G. M., Ritter, A. V., Heymann, H. O., Swift, E., Donovan, T., Brock, G., Wright, T. (2014). Remineralization effect of CPP-ACP and fluoride for white spot lesions in vitro. *Journal of dentistry*, 42(12), 1592-1602.

Olsen, I. (2008). Update on bacteraemia related to dental procedures. *Transfusion and Apheresis Science*, 39(2), 173–178. doi:10.1016/j.transci.2008.06.008

Opstrup, M.S., Malling, H.J., Kroigaard, M., Mosbech, H., Skov, P.S., Poulsen, L.K., Garvey, L.H. (2014). Standardized testing with chlorhexidine in perioperative allergy—a large single-centre evaluation. *Allergy*. 2014;69(10):1390–1396. doi: 10.1111/all.12466.

Ozkan, A., Bayar, G.R., Altug, H.A., Sencimen, M., Dogan, N., Gunaydin, Y. (2014). The Effect of Cigarette Smoking on the Healing of Extraction Sockets: An

Immunohistochemical Study. *The Journal of Craniofacial Surgery*. Volume 5, Number4, July 2014

Passi, D., Singh, M., Dutta, S. R., Sharma, S., Atri, M., Ahlawat, J., Jain, A. (2017). Newer proposed classification of periimplant defects: A critical update. *Journal of Oral Biology and Craniofacial Research*, 7(1), 58–61. <http://doi.org/10.1016/j.jobcr.2017.01.002>

Patil, S., Maheshwari, S. (2014). Prevalence of impacted and supernumerary teeth in the North Indian population. *Journal Of Clinical and experimental Dentistry*, 6(2), e116-20. doi: 10.4317/jced.51284

Pedro, F.L., Bandéca, M.C., Volpato, L.E., Marques, A.T., Borba, A.M., Musis, C.R., Borges, A.H. (2014). Prevalence of impacted teeth in a Brazilian subpopulation. *J Contemp Dent Pract*. 2014;15:209–213

Pemberton, M.N. (2016). Allergy to Chlorhexidine. *Dent Update*. 2016 Apr;43(3):272-4. DOI:10.12968/denu.2016.43.3.272

Peñarrocha, M., Sanchis, J. M., Sáez, U., Gay, C., Bagán, J. V. (2001). Oral hygiene and postoperative pain after mandibular third molar surgery. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics*, 92(3), 260–264. doi:10.1067/moe.2001.115722

Postolova, A., Bradley, J.T., Parris, D., Sherr, J., McGhee, S.A., Hernandez, J.D. (2018). Anaphylaxis to invasive chlorhexidine administration despite tolerance of topical chlorhexidine use. *J Allergy Clin Immunol Pract*. doi: 10.1016/j.jaip.2017.11.001.

Prithviraj, D.R., Bhalla, H.K., Vashisht, R., Regish, K.M., Suresh, P. (2014). An overview of management of root fractures. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ)*.

Ribeiro, M.R. (2011). Dente supranumerários: revisão de literatura (trabalho de conclusão de curso). Faculdade de odontologia. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre.

Rodríguez-Pérez M., Bravo-Pérez, M., Sánchez-López, J.D., Muños-Soto, E., Romero-Olid, M.N., Baca-García, P. (2013): Effectiveness of 1% versus 0.2% chlorhexidine gels in reducing alveolar osteitis from mandibular third molar surgery: A randomized, double-blind clinical trial. *Journal section: Oral Surgery*. <http://dx.doi.org/doi:10.4317/medoral.18702> doi:10.4317/medoral.18702

Rodríguez Sánchez, F., Rodríguez Andrés, C., Arteagoitia Calvo, I. (2017) Does Chlorhexidine Prevent Alveolar Osteitis After Third Molar Extractions? Systematic Review and Meta-Analysis. *J Oral Maxillofac Surg*. doi: 10.1016/j.joms.2017.01.002. Epub 2017 Jan 13.

Rodrigues, Á. R., Oliveira, M. T., Paiva, L. G., Rocha, F. S., Silva, M. C., Zanetta-Barbosa, D. (2013). Fratura mandibular durante remoção do terceiro molar: fatores de risco, medidas preventivas e métodos de tratamento Mandibular fracture during third molar removal: risk factors, preventive measures and treatment methods, *22(63)*, 124–127.

Sala, García, E.C., García, P.B., (2013) *Odontología preventiva y comunitaria – principios, métodos y aplicaciones (4ª ed)*. Barcelona: Elsevier Masson.

Santos, G.O., Milanesi, F.C., Greggianin, B.F., Fernandes, M.I., Oppermann, R.V., Weidlich, P. (2017). Chlorhexidine with or without alcohol against biofilm formation:

efficacy, adverse events and taste preference. Braz. Oral Res. <http://doi.org/10.1590/1807-3107BOR-2017.vol31.0032>

Santos, V.B., Souza, A.B., Sapata, V.M., Correa, G.O., Marson, F.C., Oliveira e Silva, C. (2013). Radiographic prevalence of unerupted and supernumerary teeth. RGO: Revista Gaúcha de Odontologia, 107-111

Sculean A, Gruber R, Bosshardt DD. Soft tissue wound healing around teeth and dental implants. J Clin Periodontol. 2014;41(Suppl. 15): S6–S22.

Selwitz, R. H., Ismail, A. I., Pitts, N. B. (2007). Dental caries. The Lancet, 369 (9555), 51- 59. doi: 10.1016/S0140-6736(07)60031-2

Sharif, M. O., Dawoud, B. E. S., Tsihklaki, A., Yates, J. M. (2014). Interventions for the prevention of dry socket: an evidence-based update. *British Dental Journal*, 217(1), 27–30. doi:10.1038/sj.bdj.2014.550

Sharma, G., Puranik, M.P., K.R.,S. (2015). Approaches to arresting dental caries: an update. J Clin Diagn Res. 2015;9(5):ZE08–ZE11.

Siegenthaler, D.W., Jung, R.E., Holderegger, C., Roos, M., Hammerle, C.H. (2007) Replacement of teeth exhibiting periapical pathology by immediate implants: A prospective, controlled clinical trial. *Clin Oral Implants Res* 2007;18:727-737.

Siqueira J.T.T., Teixeira M.J. (2012). Dores Orofaciais: diagnóstico e tratamento.

São Paulo, Brasil: Artes Médicas

Sørensen, L.T. (2012): Wound Healing and Infection in Surgery. The Clinical Impact of Smoking Cessation: A Systematic Review and Meta-analysis. *Arch surg.* 2012; 147(4); 373-383

Solmaz, G., Korachi, M. (2013). Inhibition and Disruption Properties of Chlorhexidine Gluconate on Single and Multispecies Oral Biofilms. *Jundishapur J Microbiol*, 6(1), 61-66.

Srivastava, N., Shetty, A., Goswami, R. D., Apparaju, V., Bagga, V., Kale, S. (2017). Incidence of distal caries in mandibular second molars due to impacted third molars: Nonintervention strategy of asymptomatic third molars causes harm? A retrospective study. *International Journal of Applied and Basic Medical Research*, 7(1), 15–19. <http://doi.org/10.4103/2229-516X.198505>

Steed, M.B. (2014). The indications for third-molar extractions. *Journal of the American Dental Association* (1939), 145(6), 570-3. doi: 10.14219/jada.2014.18

Syriac, G., Joseph, E., Rupesh, S., Philip, J., Cherian, S.A., Mathew, J. (2017). Prevalence, Characteristics, and Complications of Supernumerary Teeth in Nonsyndromic Pediatric Population of South India: A Clinical and Radiographic Study. *Journal of Pharmacy & BioAllied Sciences*. doi: 10.4103/jpbs.JPBS_154_17

Tabassum, S., Khan, F.R. (2016) Failure of endodontic treatment: The usual suspects. *Eur J Dent.* 10(1): 144–147. doi: 10.4103/1305-7456.175682

Taberner-Vallverdú, M., Sánchez-Garcés, M.Á., Gay-Escoda, C. (2017) Efficacy of different methods used for dry socket prevention and risk factor analysis: A systematic review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* doi:10.4317/medoral.21705

Ting, M., Craig, J., Balkin, B.E., Suzuki, J.B. (2017). Peri-implantitis: A Comprehensive Overview of Systematic Reviews. *J Oral Implantol*. DOI: 10.1563/aaid-joi-D-16-00122

Tomás, I., Cousido, M.C., García-Caballero, L., Rubido, S., Limeres, J., Diz, P. (2010) Substantivity of a single chlorhexidine mouthwash on salivary flora: Influence of intrinsic and extrinsic factors. *J Dent*. 2010;38:541–6

Torabinejad, M., White, S.N. (2016). Endodontic treatment options after unsuccessful initial root canal treatment: Alternatives to single-tooth implants. *J Am Dent Assoc*. doi: 10.1016/j.adaj.2015.11.017. Epub 2016 Jan 9

Torres-Lagares, D., 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*. 2010;68:1322-6.

Troeltzsch, M., Lohse, N., Moser, N., Kauffmann, P., Cordesmeyer, R., Aung, T., Brodine, B., Troeltzsch, M. (2015) A review of pathogenesis, diagnosis, treatment options, and differential diagnosis of odontogenic infections: a rather mundane pathology? *Quintessence Int*. doi: 10.3290/j.qi.a33448.

U.S. Food & Drug Administration. “Chlorhexidine gluconate: drug safety communication- rare but serious allergic reactions.” (2017). Available from: <https://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicinalProducts/ucm539575.htm>

Venkateshwar, G. P., Padhye, M. N., Khosla, A. R., Kakkar, S. T. (2011). Complications of exodontia: A retrospective study. *Indian Journal of Dental Research*, 22(5), 633–638. doi:10.4103/0970-9290.93447

Yucel-Lindberg, T., Båge, T. (2013). Inflammatory mediators in the pathogenesis of periodontitis. *Expert Reviews in Molecular Medicine*, 15, e7. <https://doi.org/10.1017/erm.2013.8>

Xavier, C. R. G., Dias-Ribeiro, E., Ferreira-Rocha, J., Duarte, B. G., Ferreira-Júnior, O., Sant'Ana, E., Gonçalves, E. S. (2010). Avaliação das posições dos terceiros molares impactados de acordo com as classificações de Winter e Pell & Gregory em radiografias panorâmicas. *Revista de Cirurgia E Traumatologia Buco-Maxilo-Facial*