

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA**  
**FACULDADE DE ODONTOLOGIA**  
**GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA**

**Thaiane Moraes Rodrigues**

**A alveolite e sua relação com alterações hormonais e o uso de  
anticoncepcionais orais**

Juiz de Fora

2023

**Thaiane Moraes Rodrigues**

**A alveolite e sua relação com alterações hormonais e o uso de anticoncepcionais orais**

Monografia apresentada ao curso de Graduação em Odontologia da Universidade Federal de Juiz de Fora como requisito parcial à obtenção do título de Cirurgiã-Dentista

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Neuza Maria Souza Picorelli Assis

Juiz de Fora

2023

Ficha catalográfica elaborada através do programa de geração automática da Biblioteca Universitária da UFJF, com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

Rodrigues, Thiane Moraes .  
A alveolite e sua relação com alterações hormonais e o uso de anticoncepcionais orais / Thiane Moraes Rodrigues. -- 2023.  
37 p.

Orientador: Neuza Maria Souza Picorelli Assis  
Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) - Universidade Federal de Juiz de Fora, Faculdade de Odontologia, 2023.

1. Cirurgia. 2. Alveolite. 3. Contraceptivos Oraís. 4. Exodontias. I. Assis, Neuza Maria Souza Picorelli , orient. II. Título.



UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA  
REITORIA - FACODONTO - Coordenação do Curso de Odontologia

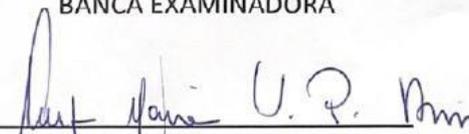
**Thaiane Moraes Rodrigues**

**A alveolite e sua relação com alterações hormonais e o uso de pílulas anticoncepcionais.**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Juiz de Fora como requisito parcial à obtenção do título de Cirurgião-Dentista.

Aprovada em 31 de julho de 2023.

BANCA EXAMINADORA

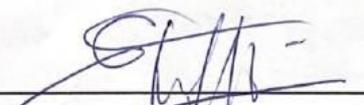
  
Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Neuz Maria Souza Picorelli Assis

Universidade Federal de Juiz de Fora



Prof. Dr. Breno Nogueira Silva

Universidade Federal de Juiz de Fora



Prof. Dr. Eduardo Machado Vilela

Universidade Federal de Juiz de Fora

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço a Deus por ter me dado forças e sabedoria, por ter me guiado nessa longa jornada, e não ter desistido nos momentos difíceis.

Aos meus pais Rogério e Kátia, que nunca mediram esforços para me ajudar, por serem meu porto seguro, sempre me incentivando a buscar o melhor de mim.

Ao meu irmão Thiago por toda a parceria, amor, paciência e cumplicidade.

Aos meus padrinhos Valmir e Luciana, por todo apoio durante esses anos.

Agradeço a minha orientadora Neuza, por me apoiar, incentivar e não medir esforços para ajudar na conclusão desse trabalho, e por ser um exemplo como profissional e uma inspiração.

Aos professores da Faculdade de Odontologia da UFJF, que contribuíram para minha formação acadêmica.

Aos projetos que participei, que me fizeram crescer e amadurecer cada vez mais.

Aos amigos que fiz durante a graduação e a todos os outros que sempre estiveram presentes em todos os momentos, dos mais difíceis aos mais incríveis.

“Todos os nossos sonhos podem se tornar realidade se tivermos a coragem de os perseguir.”

Walt Disney.

## RESUMO

A alveolite é uma das complicações mais comuns após extrações dentárias. É uma condição dolorosa que se manifesta entre o terceiro e quarto dia. Sua etiologia ainda não é completamente definida, mas alguns fatores de risco podem ser associados. A incidência é maior em pacientes do sexo feminino que fazem uso de contraceptivos orais. Durante o ciclo menstrual, há uma modificação na ação fibrinolítica, relacionada as flutuações na concentração de estrogênio presente na composição das pílulas contraceptivas. O objetivo deste trabalho foi revisar a literatura sobre a relação entre a alveolite e o uso de pílulas anticoncepcionais por mulheres. Foi realizado uma busca de artigos na língua inglesa, utilizando as bases de dados Pubmed, Scopus e SciELO, no período de 1995 a 2023. Os artigos científicos incluíram estudos clínicos, revisões de literaturas e revisões sistemáticas. As mulheres que realizam exodontias durante o 23º ao 28º dia do ciclo menstrual têm uma menor probabilidade de desenvolver alveolite, momento em que há menor concentração de estrogênio, e conseqüentemente, diminuição da atividade fibrinolítica. Existem inúmeras opções para o tratamento da alveolite, sendo geralmente direcionada para os cuidados paliativos. No entanto, ainda não existe um consenso sobre a melhor maneira de prevenir e tratar essa condição. Assim, mais estudos são necessários, para obtenção de maiores informações sobre a relação da alveolite com as alterações hormonais e seu tratamento mais adequado.

**Palavras-chave:** Osteíte Alveolar. Ciclo Menstrual. Contraceptivos Orais

## **ABSTRACT**

Alveolitis is one of the most common complications following dental extractions. It is a painful condition that manifests between the third and fourth day. Its etiology is not fully defined yet, but some risk factors may be associated. The incidence is higher in female patients who use oral contraceptives. During the menstrual cycle, there is a modification in fibrinolytic action, related to fluctuations in the concentration of estrogen present in the composition of contraceptive pills. The objective of this study was to review the literature on the relationship between alveolitis and the use of contraceptive pills by women. A search for articles in the English language was conducted using the Pubmed, Scopus, and SciELO databases from 1995 to 2023. Scientific articles included clinical studies, literature reviews, and systematic reviews. Women who undergo tooth extractions during the 23rd to 28th day of the menstrual cycle have a lower likelihood of developing alveolitis, as there is a lower concentration of estrogen and consequently, a decrease in fibrinolytic activity. There are numerous treatment options for alveolitis, usually directed towards palliative care. However, there is still no consensus on the best way to prevent and treat this condition. Thus, further studies are necessary to obtain more information on the relationship between alveolitis and hormonal changes, as well as its most appropriate treatment.

**Keywords:** Alveolar Osteitis. Menstrual Cycle. Oral Contraceptives

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACO	Anticoncepcionais Orais
AS	Alveolite Seca
CO	Contraceptivos Orais
OA	Osteíte Alveolar
PRF	Fibrina Rica em Plaquetas
PRFC	Plasma Rico em Fatores de Crescimento
TLBI	Terapia a Laser de Baixa Intensidade

## LISTA DE SÍMBOLOS

% Por cento

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>12</b>
<b>2 PROPOSIÇÃO .....</b>	<b>14</b>
<b>3 REVISÃO DE LITERATURA .....</b>	<b>15</b>
<b>4 DISCUSSÃO .....</b>	<b>31</b>
<b>5 CONCLUSÃO .....</b>	<b>35</b>
<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>36</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A extração dentária é um procedimento comum na prática odontológica, mas algumas complicações podem surgir após a cirurgia, como a osteíte alveolar (OA), caracterizada pela exposição óssea e ausência parcial ou total do coágulo de fibrina dentro do alvéolo de extração. A alveolite (OA) é uma condição dolorosa e desconfortável para o paciente, que pode afetar significativamente a qualidade de vida do mesmo. A intensidade da dor pode variar de moderada a grave e normalmente se desenvolve dentro de dois a quatro dias após a extração, podendo irradiar para regiões auriculares e temporais e para região de linfonodos no pescoço (ESHGHPOUR, REZAEI, NEJAT, 2013; TABERNER-VALLVERDÚ et al., 2017). Essa é uma das complicações mais comuns de acontecer após uma extração, e ocorre entre 0,5% a 5% em extrações de rotina e podendo ser maior que 30% em casos de exodontia de terceiros molares mandibulares (TABERNER-VALLVERDÚ et al., 2015; XU et al., 2015; BHUJBAL, R. et al., 2019).

A etiologia da alveolite não está completamente definida, uma vez que envolve uma interação complexa de alguns agentes. No entanto, foram identificados teorias e fatores de risco contribuintes para o desenvolvimento dessa complicação pós-extração. Dentre eles podemos citar, extração traumática, tabagismo, ciclo menstrual, uso de pílulas anticoncepcionais, infecções pré-existentes, idade (GAROLA et al., 2021; TANG, GURPEGUI ABUD e SHARIFF, 2022).

Citado em 1973, Birn foi o primeiro a levantar uma hipótese de que a OA se desenvolve a partir da ausência completa de um coágulo sanguíneo. Segundo sua teoria, um trauma significativo ou prolongado durante a exodontia, ou uma infecção dentro do alvéolo, desencadearia uma resposta inflamatória local aumentada no osso circundante. Essa resposta resultaria na liberação de ativadores de plasminogênio, que iriam promover a conversão do plasminogênio em plasmina, levando à fibrinólise e ao desenvolvimento da alveolite seca (NOROOZI, PHILBERT, 2009; BOWE, ROGERS, STASSEN, 2011; ROHE, SCHLAM, 2015; VEALE, 2015;). Por outro lado, Blum destaca o papel da antiplasmina na regulação do momento da quebra do coágulo. A antiplasmina é uma proteína que inibe a fibrinólise, ou seja, a quebra do coágulo, retardando o processo de fibrinólise nas primeiras 24 horas após a extração,

garantindo estabilidade do coágulo. Somente quando os níveis de antiplasmina estão reduzidos, após o período inicial de 24 horas, que pode ocorrer a quebra do coágulo, levando a exposição óssea e o desenvolvimento da alveolite seca (AS) (BOWE, ROGERS e STASSEN, 2011; VEALE, 2015; BHUJBAL, R. et al., 2019).

Durante certos períodos hormonais, como o ciclo menstrual, uso de contraceptivos orais (CO), ocorrem flutuações nos níveis de hormônio no corpo, principalmente em relação ao estrogênio. Essas alterações podem afetar a cicatrização e o processo de coagulação, aumentando a atividade fibrinolítica e contribuindo para o desenvolvimento da alveolite em algumas mulheres (TANG, GURPEGUI ABUD e SHARIFF, 2022). Dessa forma, deve se analisar o dia específico da exodontia dentro deste ciclo de comprimidos CO, pois pode trazer implicações para a ocorrência de OA e seu potencial impacto nos resultados do paciente (BIENEK e FILLIBEN, 2016).

Diante da complexidade da etiologia da alveolite, é importante que o Cirurgião-Dentista entenda a relação entre a AS e as alterações hormonais em pacientes submetidos à extração de terceiros molares inferiores, além das formas de prevenção e tratamento dessa condição dolorosa ao paciente.

## **2 PROPOSIÇÃO**

O presente estudo objetivou revisar a literatura acerca da alveolite e sua relação com alterações hormonais com e sem o uso de contraceptivos orais.

### 3 REVISÃO DE LITERATURA

Cohen e Simeck (1995) realizaram um estudo sobre os efeitos de fatores relacionados ao gênero na incidência de osteíte alveolar (OA) localizada. No estudo, homens (M) serviram como grupo de referência, enquanto mulheres (F) foram subdivididas em um grupo, sem especificação quanto ao uso de contraceptivos orais (CO), para formar o grupo teste em: mulheres que não faziam uso de CO (FC-) e mulheres que faziam uso (FC+). Os achados mostraram que FC- apresentaram um risco de alveolite ligeiramente maior, porém estatisticamente insignificante em comparação aos (M). Por outro lado, houve um aumento significativo do risco de osteíte alveolar para o grupo FC+. Quando os dados de vários estudos são analisados coletivamente, surgem evidências estatísticas convincentes, indicando uma conexão entre o uso de contraceptivos orais durante fases específicas do ciclo menstrual e um risco aumentado de OA. Esses achados sugerem que fatores hormonais devem ser levados em consideração ao agendar extrações dentárias profiláticas ou não emergenciais. Baseando-se na hipótese de que a OA é parcialmente desencadeada por atividade fibrinolítica elevada ligada a níveis elevados de estrogênio, as evidências atuais sugeriram que as mulheres que usam CO (FC+) devem ser programadas para extrações dentárias durante as fases do ciclo contraceptivo quando não estão tomando estrogênio ou durante períodos de abstinência hormonal. No caso de mulheres FC-, não houve evidências publicadas suficientes sobre os efeitos do ciclo menstrual. O único estudo sobre esse assunto encontrou um aumento não significativo na taxa de OA no dia menstrual 1 em relação ao dia 14 (primeiro dia da fase lútea). No entanto, os níveis de estrogênio não são muito diferentes nesses dois dias. O impacto dos fatores hormonais no risco de OA em FC- pode ser comparável ao FC+ mas a duração desse efeito pode ser menor. Isso poderia explicar o risco ligeiramente aumentado (embora estatisticamente insignificante) observado em mulheres com FC- em comparação com os homens, uma vez que o risco é calculado durante todo o ciclo menstrual. Apesar de uma extensa pesquisa realizada para avaliar esses efeitos, os resultados permaneceram inconclusivos. Isso se explica por alguns fatores como: a inconsistência na proficiência diagnóstica e cirúrgica, a confiabilidade limitada e o poder estatístico devido ao pequeno tamanho das amostras, a incerteza quanto ao uso de contraceptivos orais (CO), escassez de informações sobre o momento da cirurgia em relação ao ciclo menstrual.

Oginni (2008) realizou um estudo que teve como objetivo identificar os principais fatores de risco para o desenvolvimento de alveolite em alguns nigerianos. Para o diagnóstico, o autor considerou dois indicadores significativos, o primeiro, a presença de dor ou sensibilidade pós-operatória na área do alvéolo que se intensificava progressivamente nos primeiros quatro dias. Em segundo lugar, a identificação de um coágulo parcialmente ou completamente desintegrado no alvéolo. Foram considerados dados biográficos como: idade, sexo, uso de tabaco, uso de álcool, contraceptivos orais, entre outros. Além disso, o estágio do ciclo menstrual durante o qual a extração foi realizada foi verificado em todas as pacientes do sexo feminino. O estudo conteve sessenta e oito alvéolos de extração de sessenta e cinco pacientes, dentre os quais 46 eram mulheres e 19 homens. O momento de extração em relação à fase do ciclo menstrual foi determinado entre os dias 1 e 22 para 36 de 46 pacientes, enquanto para 4/46 caiu entre os dias 23 e 28. O envolvimento do estrogênio na ativação do sistema fibrinolítico teve associação indireta com o desenvolvimento de alveolite em pacientes do sexo feminino. Com base nos dados coletados, pode-se concluir que a combinação do uso de pílulas anticoncepcionais foi um fator de risco significativo entre as mulheres. Um total de 25% das pacientes do sexo feminino relatou o uso de pílulas anticoncepcionais, enquanto 87% das mulheres não menopausadas nos dias 1 a 22 do ciclo menstrual usaram esse método contraceptivo. O autor pode verificar que, dos vários fatores de risco, descobriu-se um nível variável de significância de acordo com o sexo. Dentes posteriores com uma infecção prévia extraídos em pacientes do sexo masculino com higiene bucal ruim ou regular, ou uma mulher nos dias 1 a 22 do ciclo menstrual, são mais propensos a desenvolver alveolite.

Norozzi e Philbert (2009) realizaram uma revisão sobre conceitos modernos na compreensão e manejo da alveolite. A revisão abordou de forma abrangente, a etiologia, fisiopatologia e tratamento da alveolite. A alveolite é uma das complicações mais comuns após a extração dentária, tendo maior incidência na exodontia de terceiros molares inferiores. É caracterizada por dor intensa e latejante, que começa entre 1 a 3 dias após extração podendo se estender de 5 a 10 dias. Essa dor tem alívio limitado com ingestão de analgésicos e pode se disseminar para a região das têmporas, orelhas e pescoço. Histologicamente, observa-se remanescentes do coágulo sanguíneo e uma resposta inflamatória maciça caracterizada por neutrófilos

e linfócitos. Sobre a etiologia, existem diversas teorias que explicam a ocorrência da alveolite, dentre elas, destaca-se presença de infecção bacteriana, trauma e agentes bioquímicos. Alguns fatores de risco podem estar envolvidos no desenvolvimento da osteíte alveolar. Dentre os mais citados estão: gênero, idade, trauma, tabagismo e pericoronarite. Quanto ao gênero, a pesquisa demonstrou que o estrogênio encontrado em contraceptivos orais pode aumentar o nível de atividade fibrinolítica no sangue, afetando potencialmente a estabilidade do coágulo sanguíneo pós-extração. Além disso, foi observado que a atividade fibrinolítica é mais baixa durante os dias 23 ao 28 do ciclo menstrual. Isso se deve ao fato de que os primeiros 21 dias do ciclo de comprimidos contraceptivos são caracterizados por estrogênio ativo, enquanto os próximos 7 dias são livres de estrogênio. Foi notável que as mulheres submetidas à extração durante os dias 23 a 28 exibiram uma menor incidência de alveolite. No passado, a prevenção da alveolite envolvia abordagens farmacológicas e cirúrgicas. Os métodos farmacológicos destinados a prevenir a alveolite incluíam a aplicação de preparações antibióticas diretamente na cavidade de extração após o procedimento e o uso de enxágues antissépticos. Em relação ao tratamento, atualmente, a maioria dos autores não recomenda a curetagem do alvéolo como forma de provocar sangramento, pois esse procedimento pode aumentar a dor. O tamponamento com pasta de óxido de zinco-eugenol em gaze iodofórmica pode ser considerado para aliviar os episódios de dor aguda.

Bowe, Rogers e Stassen (2011) estudaram sobre qual a melhor maneira de lidar com a alveolite seca. Foi realizado um levantamento no Departamento de Acidentes e Emergências do Dublin Dental School and Hospital através de uma aplicação de questionário, incluindo questões relativas à origem dos casos de alveolite, o tempo entre a apresentação e o início dos sintomas, os sintomas experimentados pelo paciente e o método de tratamento listado pelo dentista que tratou o caso. A seção subsequente do questionário abordou o tipo de tratamento administrado aos pacientes. Essa categoria foi subdividida em intervenções direcionadas ao alvéolo e a prescrição ou não de antibióticos. Os tratamentos direcionados ao alvéolo incluíram a irrigação com solução salina ou clorexidina, orientações para enxágue do alvéolo em casa, aplicação de um curativo reabsorvível no alvéolo ou utilização de um curativo obtundente. Os questionários foram coletados e os resultados foram compilados, obtendo-se um total de 24 casos de alveolite no

período de seis meses entre outubro de 2009 e março de 2010. O tratamento mais prevalente aplicado foi a irrigação do alvéolo com digluconato de clorexidina a 0,2%. Os pacientes restantes optaram pela utilização de solução salina para enxaguar o alvéolo. Com base nos resultados dessa auditoria, não há consenso claro sobre o tratamento ideal da alveolite. Na verdade, a falta de evidências sólidas dificulta a determinação de um método de tratamento preferencial em relação a outros.

Eshghpour, Rezaei e Nejat (2013) pesquisaram sobre a associação entre o ciclo menstrual e a frequência de osteíte alveolar (OA) em mulheres submetidas a extração de terceiros molares inferiores bilateralmente. Suspeitaram que a incidência de OA após a extração cirúrgica de terceiros molares inferiores em mulheres durante a menstruação seria igual àquela durante a metade do ciclo menstrual. Além disso, acreditaram que a frequência de OA após a remoção cirúrgica dos terceiros molares inferiores em mulheres que usam contraceptivos orais (COs) seria semelhante àquela em mulheres que não usam COs. Dessa forma, o estudo focou em avaliar e comparar a incidência de OA em mulheres que usam e não usam COs após a extração cirúrgica dos terceiros molares inferiores durante a metade do ciclo menstrual e durante o período menstrual. A pesquisa foi realizada com 145 participantes as quais foram divididas em duas categorias com base em seus ciclos menstruais. Seguindo o protocolo fornecido aos pacientes, um dos dentes impactados foi removido nos primeiros dias do período menstrual (entre os dias 1 e 4 do ciclo menstrual), enquanto o outro dente molar foi extraído durante a fase de ovulação (no meio do ciclo normal). Para as pacientes que estavam tomando anticoncepcionais orais (ACOs), um procedimento foi realizado durante a metade do ciclo da pílula (entre os dias 10 e 13), enquanto o outro procedimento ocorreu durante o intervalo entre os dois ciclos de pílula - que coincidia com o período menstrual (entre os dias 24 e 27). Após os 290 procedimentos, foi verificada uma ocorrência de 23,45% de alveolite (68 casos), onde o tempo do ciclo menstrual revelou uma associação significativa com a frequência. Apesar da frequência de OA ter sido significativamente maior no meio do ciclo em usuárias de CO quando comparada com não usuárias, nenhuma diferença foi encontrada entre os 2 grupos durante o período menstrual. Além disso, a frequência de OA foi significativamente maior no meio do ciclo do que durante a menstruação em usuárias e não usuárias de CO.

Taberner-Vallverdú et al. (2015) realizaram um estudo para avaliar a eficácia de diferentes métodos utilizados no manejo da alveolite quanto aos resultados de alívio da dor e cicatrização da mucosa alveolar em comparação ao tratamento cirúrgico convencional de curetagem e irrigação com solução salina. O tratamento da alveolite varia de acordo com a experiência clínica de cada profissional devido à complexidade de sua origem. Embora tenham sido publicadas várias pesquisas sobre o manejo da alveolite por diferentes autores, ainda existem abordagens diversas para o tratamento dessa condição. Os autores buscaram investigar qual abordagem clínica, ao invés da abordagem cirúrgica convencional de curetagem e irrigação com solução salina, proporciona uma redução mais rápida da intensidade e duração da dor. Além de identificar qual tratamento promove uma cicatrização mais efetiva da mucosa alveolar. De acordo com os resultados, após 48 horas do início do tratamento, o gel anestésico tópico se mostrou mais eficaz do que o eugenol. Um método adicional empregado para controlar a dor é o uso de plasma rico em fatores de crescimento (PRFC), que demonstrou uma redução significativa da dor quando comparado com anestésico tópico nos dois primeiros dias. O PRFC em formulação gel produziu uma cicatrização mais rápida e melhor da mucosa alveolar, sendo quase completo 15 dias após o início do tratamento.

Xu et al. (2015) realizaram uma meta-análise buscando fornecer dados baseados em evidências para testar se o uso de contraceptivos orais (COs) pode promover a incidência de alveolite seca (AS) nas mulheres que realizaram extração de terceiros molares inferiores. Foram selecionados 12 artigos relatando 16 estudos de coorte nessa meta-análise. Os estudos elegíveis adotaram uma abordagem em que o grupo de teste consistia das pessoas que tomavam COs, enquanto o grupo de controle era composto por aquelas que não tomavam COs. A duração do acompanhamento em todos os estudos incluídos foi limitada a um período de 7 dias. Obtiveram como resultado, que a incidência de AS em mulheres foi significativamente maior nos grupos de teste do que nos grupos de controle. Verificou-se que as mulheres que faziam uso de COs apresentavam uma probabilidade 1,8 vezes maior de desenvolver AS em comparação às mulheres que não faziam uso desses medicamentos. A causa exata pelo qual os COs aumentam a incidência de alveolite em mulheres após a remoção cirúrgica dos dentes ainda é desconhecida. No entanto, os pesquisadores propuseram várias hipóteses, incluindo infecção bacteriana,

trauma, agentes bioquímicos e fibrinólise do coágulo sanguíneo do alvéolo. Dentre essas hipóteses, a fibrinólise do coágulo sanguíneo do alvéolo devido ao uso de COs é uma possibilidade, e o mecanismo subjacente pode envolver a ativação do plasminogênio em pacientes que passaram por extração dentária.

Veale (2015) realizou um estudo sobre qual a melhor abordagem para o tratamento e prevenção da alveolite, assim como identificar os principais fatores de risco. Como fatores de risco, o autor citou a técnica de extração cirúrgica, hábito de fumar, rompimento mecânico do coágulo de sangue, uso de contraceptivos orais (COs) e ciclo menstrual, higiene oral e irrigação do alvéolo. A teoria fibrinolítica da osteíte alveolar (OA) sugere que o trauma ou a infecção desencadeiam um aumento na fibrinólise. É documentado na literatura que extrações prolongadas ou traumáticas estão associadas a maior incidência de alveolite. A relação entre fumar e complicações pós-operatórias, incluindo OA, tem sido objeto de debate na literatura. A evidência disponível está dividida em relação ao impacto específico do tabagismo na incidência de OA. Enquanto alguns estudos mostram uma correlação positiva, indicando que fumar está associado a um maior risco de OA, muitos outros estudos revelam apenas tendências mínimas, sem correlação estatisticamente significativa. A respeito do uso de pílulas contraceptivas e ciclo menstrual, a literatura revelou que a incidência de OA em mulheres que tomam COs pode ser de duas a quatro vezes maior do que em mulheres que não tomam COs. O autor observou que o uso de pílulas COs pode levar ao aumento da produção de vários fatores de coagulação, incluindo II, VII, VIII e X, bem como plasminogênio. Notavelmente, uma vez que o CO é descontinuado, os níveis desses fatores voltam ao normal. Isso sugere que o uso de contraceptivos orais pode contribuir para a quebra precoce do coágulo sanguíneo, elevando os níveis locais de plasmina. Além disso, a pesquisa explorou a associação entre OA e o momento da extração dentária em relação ao ciclo menstrual. Alguns estudos indicaram que a incidência de OA é maior durante os dias 1 a 22 do ciclo menstrual. No entanto, há evidências limitadas disponíveis sobre se o mesmo padrão é verdadeiro para mulheres que não estão usando COs, e faltam descobertas conclusivas. A redução da presença bacteriana na cavidade oral parece desempenhar um papel fundamental na prevenção da OA. O uso de enxágues com clorexidina no período perioperatório tem se mostrado eficaz na redução da incidência de OA. As evidências indicam que é importante realizar enxágues diários regulares no pré-

operatório, no dia da cirurgia, e continuar por vários dias após a extração. Embora abordagens promissoras, como o uso de plasma rico em fatores de crescimento, despertem interesse, parece improvável que elas avancem para se tornarem medidas preventivas viáveis. O foco do tratamento deve ser no alívio da dor e na eliminação de fatores irritantes. Medidas simples, como o uso de pomadas anestésicas tópicas, têm se mostrado úteis nesse sentido. Os medicamentos à base de eugenol são um método comprovado e bem pesquisado, oferecendo uma abordagem eficaz para o tratamento da OA.

Almeida et al. (2016) realizaram um estudo para avaliar a associação entre o uso de contraceptivos orais e a incidência de alveolite em mulheres submetidas a extração de ambos terceiros molares mandibulares. A pesquisa foi realizada com um total de 363 pacientes, dentre os quais, 155 eram homens, 179 eram mulheres que não faziam uso de pílulas anticoncepcionais no momento da cirurgia e 29 mulheres faziam uso de pílulas. Todas as cirurgias realizadas foram para a extração de terceiros molares inferiores impactados, envolvendo a remoção completa do osso adjacente. A dificuldade das cirurgias variou de acordo com o nível de compactação óssea observada e para todas as cirurgias foi necessário realizar osteotomia e odontosecção. Todos os pacientes receberam o mesmo nível de cuidado, incluindo a administração dos mesmos medicamentos e a orientação pós-operatória. Instruções pós-operatórias padronizadas foram fornecidas, instruindo os pacientes a retornar à clínica caso apresentassem qualquer sinal de cicatrização anormal, inchaço e/ou dor. Como resultado, foi constatado uma diferença significativa na incidência de alveolite entre as mulheres que estavam utilizando contraceptivos orais no momento da extração do terceiro molar inferior impactado em comparação aos outros grupos de pacientes. Entre as mulheres que estavam tomando contraceptivos orais, 37,9% (11/29) desenvolveram alveolite, enquanto apenas 8,9% (16/179) das mulheres que não estavam utilizando contraceptivos orais no momento da extração apresentaram alveolite. A incidência geral de alveolite no grupo feminino foi de 13,0% (27/208), enquanto no grupo masculino foi de 14,8% (23/155). Ao considerar o total de 363 pacientes (homens e mulheres) submetidos à extração do terceiro molar inferior, a incidência global de alveolite foi de 13,8% (n = 50). Apesar das evidências significativas, é necessário realizar estudos mais específicos que relacionem as taxas de incidência de alveolite a dias específicos do ciclo menstrual feminino, a fim de obter

uma compreensão mais aprofundada do papel dos anticoncepcionais orais e do estrogênio no desenvolvimento da alveolite. Além disso, são necessárias pesquisas adicionais para examinar os diferentes tipos de contraceptivos orais e determinar os níveis hormonais reais no momento da cirurgia. Isso ajudaria a fornecer informações mais precisas sobre a relação entre esses fatores e a ocorrência de alveolite.

Bienek e Filliben (2016) realizaram uma análise de risco da osteíte alveolar (OA) e uma meta-análise abrangente em populações que fazem uso de contraceptivos orais (COs). Foram levados em consideração fatores como sexo, tabagismo e estágio do ciclo menstrual como variáveis para avaliar a sensibilidade global dos resultados. Além disso, os autores levaram em consideração a incidência de osteíte alveolar (OA) ao longo do tempo, devido à diminuição das doses de estrogênio (como mestranol, etinilestradiol, valerato de estradiol ou 17b-estradiol) prescritas em contraceptivos orais (CO) nas últimas duas décadas. As primeiras pílulas continham 10 miligramas de noretinodrel (progestina) e 150 microgramas de mestranol. Ao longo do tempo, a dose do componente estrogênio nas pílulas de CO diminuiu para 50 mg e, posteriormente, para 20 a 35 mg. As gerações mais recentes chegam a conter apenas 15 mg. Considerando que a concentração média de etinilestradiol no sangue varia de cerca de 100 a 8 picogramas por mililitro em um período de 24 horas, é surpreendente que poucos pesquisadores relatem a data da extração em relação ao ciclo de comprimidos anticoncepcionais. Também é essencial levar em consideração o dia da extração no ciclo de pílulas anticoncepcionais combinadas. Muitos COs são embalados em um regime de 21 dias de comprimidos hormonais, seguido por 7 dias de comprimidos inertes. Após seleção e exclusão de artigos, os autores revisaram 29 estudos. Concluíram que o risco geral de desenvolver OA foi de 7,5% (1.733 de 23.176) nos 29 artigos, onde as mulheres apresentavam um risco maior. Revisaram 40 artigos para comparar a incidência de alveolite em usuárias e não usuárias de contraceptivos orais. Tiveram como resultado, a ocorrência média geral de 13,9% para usuárias de CO e 7,5% para não usuárias. Dessa forma, indicaram que, entre as mulheres, o uso de CO aumentou a risco médio de OA em quase 2 vezes. Determinar o momento ideal para realizar a extração em mulheres, do ponto de vista clínico, é desafiador, uma vez que o nível de estrogênio que representa um risco aumentado de osteíte alveolar (OA) ainda é desconhecido.

Em uma revisão sistemática, Taberner-Vallverdú et al. (2017) tiveram como objetivo avaliar a eficácia de vários métodos utilizados para a prevenção da alveolite e realizar uma análise abrangente dos fatores de risco associados à sua ocorrência. Foram selecionados 24 artigos, em que foram analisados três métodos diferentes para a prevenção da alveolite: clorexidina, terapia antibiótica e plasma rico em plaquetas. A concentração e formulação de clorexidina utilizada foi gel 0,12%, 0,2% e 1%, além do colutório de clorexidina 0,12%. Os resultados obtidos são inconsistentes, já que no último artigo revisado o grupo que utilizou gel apresentou uma grande redução na incidência de alveolite, enquanto nos demais artigos a formulação de bochechos demonstrou resultados superiores. Em relação ao antibiótico, a posologia e a via de administração, houve diferenças em cada artigo, tendo como de maior prescrição, a amoxicilina em doses de 500mg ou 2g. Há um consenso na literatura estudada, que a profilaxia antibiótica é desnecessária, pois não previne a ocorrência da alveolite. Apesar de ainda ser controverso, o plasma rico em plaquetas (PRP) também pode ter um efeito preventivo, além de ser eficiente no controle da alveolite. Os autores consideraram alguns fatores de risco, como infecção cirúrgica anterior, uso de tabaco, anestesia, ciclos menstruais, idade avançada do paciente, dificuldade cirúrgica. No entanto, o gênero do paciente não foi considerado um risco. A relação entre o tabaco e a alveolite ainda não está completamente compreendida. A teoria predominante sugere que o ato de fumar pode causar o deslocamento mecânico do coágulo devido ao movimento de sucção, no entanto, também é possível que a formação de tecido de granulação ou uma redução na resposta imune e inflamatória local desempenhem um papel nessa relação. Os estudos mostraram que a incidência de alveolite é reduzida em pacientes que realizaram extração durante o período menstrual, enquanto há uma maior incidência naqueles que usaram contraceptivos orais e fizeram a extração no meio do ciclo menstrual, devido ao aumento da atividade fibrinolítica ácida causada pela medicação. Alguns autores relataram um aumento na incidência de alveolite desde a introdução dos contraceptivos orais na década de 1960, mas outros estudos não encontraram diferenças significativas quando os contraceptivos orais foram utilizados. Essa discrepância pode ser atribuída à menor quantidade de estrogênio presente nos contraceptivos orais atualmente disponíveis.

Bhujbal et al. (2019) realizaram um estudo clínico prospectivo a fim de avaliar a correlação entre a incidência da alveolite com mulheres que faziam uso de pílulas

contraceptivas orais com as que não faziam uso. Este estudo clínico prospectivo foi conduzido no Departamento de Cirurgia Oral e Maxilofacial do Nanded Rural Dental College & Research Center. O objetivo do estudo foi avaliar o resultado de 987 extrações cirúrgicas de terceiros molares mandibulares, os quais 486 casos eram do sexo masculino e 501 casos do sexo feminino, sob anestesia local (2% lidocaína com 1:80.000 adrenalina) seguindo um protocolo padrão para extração em condições assépticas, após obter o consentimento informado dos pacientes. Os alvéolos foram irrigados com solução salina abundante, seguida de irrigação com betadine. Os pacientes receberam analgésicos pós-operatórios para controle da dor e foram instruídos a realizar bochechos com clorexidina para promover a higiene bucal adequada. Foi relatado 61 casos de alveolite, sendo 43 pacientes do sexo feminino, gerando uma proporção de 2,38:1. Das 43 pacientes, 31 faziam uso de contraceptivos orais e as 12 demais, não utilizavam. Esses resultados foram estatisticamente significativos. A razão de prevalência de alveolite em mulheres que usam contraceptivos orais para mulheres que não usam contraceptivos durante a extração do 3º molar inferior é de 4,09:1. Além disso, foi observado que 73,19% das mulheres submetidas à cirurgia estavam dentro do período de 1º a 21º dia do ciclo menstrual, enquanto os restantes 26,81% estavam nos últimos dias do ciclo. Em todos esses casos, após a irrigação do alvéolo com solução salina morna, foi aplicado um curativo de óxido de zinco e eugenol. A relação entre estrogênio e estabilidade do coágulo torna-o um fator importante e precauções necessárias devem ser tomadas antes da extração para evitar a incidência de alveolite dolorosa. Uma forma de diminuir a incidência de alveolite seca em pacientes que utilizam contraceptivos orais é agendar as consultas para extração entre o 23º e o 28º dia do ciclo menstrual, quando os níveis de estrogênio estão baixos. Dessa maneira, é possível reduzir os riscos associados a essa complicação pós-operatória.

Através de um ensaio clínico randomizado, Yuce e Komerik (2019) investigaram os efeitos potenciais da plaqueta rica em fibrina (PRF) avançada como acelerador da cicatrização de feridas no tratamento da osteíte alveolar (OA). O estudo empregou um projeto, no qual os participantes diagnosticados com osteíte alveolar foram divididos em um grupo experimental recebendo PRF avançado e um grupo controle que recebeu tratamento convencional (curetagem e irrigação com solução salina). Os resultados primários medidos incluíram níveis de dor, tempo de

cicatrização e incidência de complicações. Todos os pacientes foram convocados para estudo de acompanhamento nos dias 1, 3, 7 e 15 de pós-operatório. Na maioria dos estudos existentes na literatura, é mencionado o uso de curativos não reabsorvíveis, como óxido de zinco e eugenol, como uma opção tópica para alívio da dor pós-extração. No entanto, é importante destacar que esses curativos podem apresentar riscos se não forem removidos adequadamente. Eles podem causar necrose óssea e prejudicar o processo de cicatrização do alvéolo, devido à sua propensão em aderir ao local da extração. Portanto, é necessário um cuidado especial ao utilizar esses curativos, garantindo sua remoção adequada para evitar complicações indesejadas. Os achados do estudo demonstraram que o uso de PRF avançado no tratamento da osteíte alveolar levou à diminuição dos níveis de dor, aceleração da cicatrização de feridas e redução da ocorrência de complicações quando comparado às abordagens de tratamento convencionais. Os autores atribuem esses efeitos positivos aos fatores de crescimento presentes no PRF avançado, que contribuem para a regeneração dos tecidos e criam um ambiente ideal para a cicatrização de feridas.

Chow et al. (2020) realizaram uma revisão com objetivo de fornecer uma visão abrangente dos conceitos atuais relacionados à osteíte alveolar. O artigo discute a etiologia da osteíte alveolar (OA), destacando fatores como infecção bacteriana, trauma no local da extração e isquemia local como potenciais contribuintes para o seu desenvolvimento. Vários fatores de risco associados à osteíte alveolar, como tabagismo, uso de contraceptivos orais e técnica cirúrgica, também são examinados. O tabagismo tem sido associado ao aumento da incidência de osteíte alveolar por meio de fatores físicos, nos quais o coágulo sanguíneo é deslocado de forma mecânica devido à sucção e à pressão negativa. Estudos *in vitro* revelaram que pacientes que utilizam contraceptivos orais combinados apresentaram níveis elevados de fibrinólise devido ao aumento do plasminogênio e à redução do inibidor do ativador de plasminogênio, o que suporta a teoria fibrinolítica de Birn, em que a alveolite surge devido a uma infecção localizada no alvéolo após a extração dentária. Isso pode ocorrer devido à ausência completa de um coágulo sanguíneo no local ou à formação de um coágulo inicial que é posteriormente dissolvido logo após a sua formação. Em sequência, é postulado que a inflamação ocorre no osso alveolar dentro do alvéolo, o que estimula a liberação de ativadores teciduais responsáveis pelo

conversor ou precursor da plasmina (plasminogênio) em plasmina. Além disso, esses estudos também indicaram que pacientes com histórico de uso de medicamentos psiquiátricos, como antipsicóticos e antidepressivos, apresentaram maior probabilidade de desenvolver osteíte alveolar (OA), com uma razão de chance calculada de 5,9. A relação entre a fibrinólise e os antidepressivos ainda não é clara, mas pesquisas recentes têm mostrado interesse na utilização do ativador do plasminogênio tecidual (tPA), componente do sistema fibrinolítico, no tratamento da depressão. Medidas preventivas para reduzir a incidência de osteíte alveolar são exploradas, incluindo estratégias pré e pós-operatórias. Os autores discutem o uso de antissépticos locais, antibióticos, analgésicos e outras intervenções terapêuticas para controlar e aliviar os sintomas em indivíduos afetados por essa condição. No manejo da OA, os tratamentos visam aliviar os sintomas ao invés de abordar um processo de doença específico. Atualmente, são empregadas diversas intervenções terapêuticas para tratar a OA, como curativo de óxido de zinco eugenol, Alvogyl, pastilha GECEB, vitamina C, adesivo Salicept, plasma rico em fatores de crescimento (PRFC), gel anestésico tópico oraqix e terapia a laser de baixa intensidade (TLBI). Essas abordagens terapêuticas têm como objetivo proporcionar alívio dos sintomas e promover a cicatrização adequada após a extração dentária, contribuindo para o manejo eficaz da OA.

Garola et al. (2021) conduziram uma revisão sistemática sobre o manejo clínico da osteíte alveolar (OA). O artigo analisa as abordagens terapêuticas utilizadas para o tratamento dessa condição, bem como as evidências disponíveis sobre sua eficácia. Foram selecionados 17 estudos, contendo 1138 pacientes diagnosticados com alveolite e 39 diferentes protocolos de tratamento. Dentre os tratamentos, os autores dividiram em tratamentos não invasivos de baixa ou alta complexidade e tratamentos invasivos de baixa ou alta complexidade. A irrigação com solução salina estéril e colocação de Alvogyl era um tipo de tratamento não invasivo de baixa complexidade, enquanto que, realizar anestesia, irrigar com solução salina estéril e irradiar com laser de diodo de baixa potência, associado a medicação com paracetamol, foi considerado um tratamento não invasivo de alta complexidade. A respeito de tratamentos invasivos de baixa complexidade, o autor citou a anestesia, curetagem e irrigação com solução salina estéril e colocação de SaliCept Patch, um hidrogel que adere a mucosa. Já os tratamentos invasivos de alta complexidade

consistiram em: anestesia, curetagem, irrigação com solução salina estéril, colocação de PRF e sutura. Apesar dessa gama de tratamentos, a literatura não encontrou um consenso sobre a melhor terapêutica para o tratamento da alveolite. Todos os tratamentos avaliados nesta revisão sistemática demonstraram eficácia na redução da dor associada à osteíte alveolar. No entanto, os resultados variaram em relação ao tempo necessário para alcançar o alívio da dor. É importante avaliar a viabilidade clínica dos tratamentos mais eficazes, levando em consideração diversos aspectos, como suas vantagens e desvantagens, o treinamento necessário para sua aplicação, os equipamentos requeridos, a análise de custo-efetividade e outras variáveis relevantes. Essa avaliação cuidadosa permitirá uma escolha adequada dos tratamentos, garantindo que sejam aplicados de forma eficiente e que atendam às necessidades dos pacientes, considerando os recursos disponíveis e os resultados desejados.

Em um estudo, Zahid e Ghafoor (2021) investigaram os eventos moleculares envolvidos no diagnóstico clínico patológico da osteíte alveolar. O objetivo do trabalho foi analisar e descrever os processos moleculares que ocorrem durante o desenvolvimento da osteíte alveolar, uma complicação comum após extrações dentárias. Neste estudo, foram investigados os eventos moleculares envolvidos na osteíte alveolar, com foco em marcadores como osteocalcina OCN, fator de transcrição relacionado ao Runt-2 e fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), que desempenham um papel importante na consolidação óssea durante o processo de cicatrização. O Runx-2 é reconhecido como um fator de regulação chave da osteoblastogênese, desempenhando um papel fundamental na diferenciação dos pré-osteoblastos em osteoblastos. Essa diferenciação celular é essencial para a formação de novo osso. Pesquisas sobre a cicatrização de alvéolos pós-extração dentária e a osteíte alveolar têm evidenciado um aumento na expressão do TNF- $\alpha$  nos casos em que ocorre atraso no processo de cicatrização. Esse aumento na expressão do TNF- $\alpha$  tem sido associado à redução da formação óssea e à intensificação da dor relacionada a essa condição. A análise desses biomarcadores pode fornecer uma melhor compreensão do processo patológico da osteíte alveolar, permitindo uma visão mais clara para pesquisadores e clínicos.

Tang, Gurpegui e Shariff (2022) realizaram uma revisão sistemática para investigar a relação entre o uso de contraceptivos orais e a ocorrência de osteíte

alveolar após a extração do terceiro molar. Após análises e exclusões, foram elegíveis um total de 17 artigos para essa revisão. Foram identificadas 581 casos de osteíte alveolar em um total de 4.285 mulheres. Dentre essas mulheres, 1.366 (31,88%) eram usuárias de contraceptivos orais (CO) e 2.919 (68,12%) não utilizavam esse tipo de contraceptivo. Observou-se que as mulheres que utilizavam CO apresentaram um risco aproximadamente duas vezes maior de desenvolver osteíte alveolar em comparação com aquelas que não faziam uso de CO. Essa diferença foi estatisticamente significativa. Esses achados sugerem uma associação significativa entre o uso de contraceptivos orais e o aumento do risco de osteíte alveolar em mulheres, porém são necessárias mais pesquisas para melhor compreender os fatores subjacentes a essa relação e suas implicações clínicas. Foi observado que ao longo do tempo houve mudanças nas formulações dos anticoncepcionais orais combinados devido às evidências emergentes de uma possível associação entre os CO e a trombose venosa. Esses efeitos colaterais têm sido atribuídos ao estrogênio presente nas formulações dos comprimidos. Como medida de segurança, a concentração de estrogênio nas formulações foi reduzida ao longo dos anos, a fim de diminuir a probabilidade de complicações relacionadas. Alguns especularam que essa diminuição na concentração de estrogênio poderia ter um impacto na incidência de osteíte alveolar (OA). Para investigar essa questão, uma análise de subgrupo foi realizada considerando a década de publicação dos estudos. No entanto, não foi observada uma tendência. Não houve diferença significativa observada entre mulheres que não faziam uso de anticoncepcionais orais (ACOs) e homens, indicando que ser mulher sozinha não é um fator de risco para osteíte alveolar.

Ghosh, Aggarwal e Moore (2022) realizaram uma revisão de escopo onde pesquisaram estudos relevantes sobre etiologia, prevenção e tratamento da osteíte alveolar (OA) nos bancos de dados Medline, Ovid e Pubmed entre 2010 e 2020. Eles selecionaram 63 estudos para revisar e analisaram os dados quanto à revisão de estudos que relatam informações sobre fatores de risco para etiologia, estratégias de prevenção e tratamento, incluindo manejo inadequado usando prescrição de antibióticos e clorexidina intra-alveolar. Quanto aos fatores de risco, pacientes com sistema imunológico comprometido apresentam maior risco de desenvolver osteíte alveolar (AO) após a extração dentária. Além disso, uma técnica cirúrgica deficiente, que envolve trauma no local da extração ou remoção incompleta do dente, pode

umentar ainda mais esse risco. É importante destacar que a idade também desempenha um papel, pois pacientes mais velhos têm maior probabilidade de desenvolver OA após a extração dentária. No entanto, quando se trata dos efeitos do tabagismo e do gênero no desenvolvimento da AO, as evidências são conflitantes. Estudos apresentam resultados contraditórios em relação ao tabagismo, tornando difícil estabelecer uma associação clara entre o hábito de fumar e a ocorrência de AO. Da mesma forma, os efeitos do gênero na AO também são incertos devido a evidências conflitantes. O artigo destaca a questão da prescrição de antibióticos e o risco de contribuir para a resistência antimicrobiana. De acordo com a revisão da literatura, o uso de antibióticos profiláticos não é respaldado pelas evidências. Além disso, observaram que o uso de clorexidina intra-alveolar, expõe os pacientes a sério risco de anafilaxia. Em vez disso, alternativas mais baratas e eficazes à clorexidina, como irrigação salina e pastas de eugenol usadas preventivamente, têm se mostrado promissoras. Além disso, menciona o ácido hialurônico e as terapias a laser de baixo nível como abordagens que têm demonstrado redução significativa da dor e da inflamação dos tecidos moles no tratamento da osteíte alveolar, em comparação com o uso de Alveogyl.

Rohe e Schlam (2022) objetivaram descrever a etiologia e patogênese da osteíte alveolar, resumir os fatores de risco associados ao aumento da incidência de osteíte alveolar, descrever as estratégias atuais de prevenção para osteíte alveolar, além de identificar estratégias de manejo para tratar a osteíte alveolar. Diversos fatores de risco para o desenvolvimento de osteíte alveolar (OA) foram estudados, como o uso de tabaco, má higiene oral, falta de experiência do cirurgião, desenho do retalho e dificuldade na extração. Esses fatores têm embasamento em várias publicações científicas, no entanto, o papel da maioria dos demais fatores ainda não foi comprovado. A discussão atual sobre a OA tem se concentrado principalmente nas estratégias de tratamento, no entanto, até o momento, não foi desenvolvido nenhum protocolo de consenso. Uma revisão sistemática foi realizada e concluiu que não há evidências suficientes para respaldar nenhuma estratégia específica de manejo para OA estabelecida. Portanto, o foco do gerenciamento está principalmente no alívio dos sintomas, sem direcionar um processo de doença específico. Pesquisaram também sobre o uso de fibrina rica em plaquetas (PRF). Em um estudo, constatou-se que o PRF obteve uma redução semelhante na dor em comparação à irrigação sanitária,

mas houve uma melhora na cicatrização dos tecidos moles. Geralmente, o PRF é mais usado como uma medida preventiva, e sua eficácia como tratamento é motivo de debate. Por fim, foi sugerido que a fototerapia, especificamente a terapia a laser de baixa intensidade (TLBI), tem um papel no controle dos sintomas.

## 4 DISCUSSÃO

Acredita-se que a etiologia da alveolite seja multifatorial e envolva vários fatores, dentre elas, a presença de uma infecção bacteriana prévia na área do dente extraído que pode aumentar o risco dessa complicação. As bactérias presentes na cavidade podem colonizar o alvéolo e impedir a cicatrização adequada (NOROZZI; PHILBERT, 2009; CHOW ET AL., 2020). Em um processo típico de cicatrização após a extração dentária, a interação entre a trombina e o fibrinogênio leva à formação de um coágulo de fibrina, que ajuda a migração epitelial. À medida que o tecido de granulação se forma, novos vasos sanguíneos se estendem para dentro do coágulo e, por meio da ação dos fibroblastos e da fibrinólise, o coágulo gradualmente se decompõe via plasmina. Essa degradação do coágulo precede o início da osteoproliferação, que é o processo de formação de osso novo (NOROZZI; PHILBERT, 2009).

A fibrinólise é o resultado da ativação da via do plasminogênio por meio de substâncias ativadoras diretas e indiretas após a inflamação causada por um trauma ou infecção, causando a destruição do coágulo. Os ativadores indiretos são substâncias não fisiológicas e são secretados por bactérias, enquanto os ativadores diretos são substâncias fisiológicas, como o ativador de plasminogênio e são liberados por traumas nas células ósseas do alvéolo (TABERNER-VALLVERDÚ et al., 2015; CHOW et al., 2020). Em 1973, Birn afirmou que era improvável que o aumento da fibrinólise dissolvesse o coágulo sanguíneo antes do segundo dia após a extração, pois o coágulo contém antiplasmina, que deve ser neutralizada antes que ocorra a dissolução do coágulo (NOROZZI; PHILBERT, 2009; BOWE; ROGERS; STASSEN, 2011; VEALE, 2015; ROHE; SCHLAM, 2022).

Diversos fatores de risco têm sido associados ao desenvolvimento da OA, dentre os mais citados, estão gênero, idade, tabagismo, extrações traumáticas e ciclo menstrual. Ao se tratar dos fatores gênero e tabagismo, os resultados são conflitantes, e alguns autores declararam que o fator gênero não foi considerado significativo como fator de risco (COHEN; SIMECK, 1995; TABERNER-VALLLVERDÚ ET AL., 2017; GHOSH; AGGARWAL; MOORE, 2022). Em relação ao tabagismo, a literatura associa ao aumento da incidência de osteíte alveolar por meio de fatores físicos, nos quais o coágulo sanguíneo é deslocado de forma mecânica devido à sucção e à pressão

negativa. Um segundo fator relacionado foi de que a exposição à nicotina, que é um potente vasoconstritor, reduz a vascularização e a deposição de fibrina fica prejudicada (CHOW ET AL., 2020). Já para Ghosh, Aggarwal e Moore (2022) os resultados são contraditórios em relação ao tabagismo, tornando difícil estabelecer uma associação clara entre o hábito de fumar e a ocorrência de OA. Nos estudos de Bienek e Filliben (2016), fumantes apresentaram um risco 1,5 vezes maior de sofrer de OA do que os não fumantes.

Está bem registrado na literatura que extrações prolongadas ou particularmente traumáticas tem maior incidência de desenvolver alveolite. Uma técnica cirúrgica deficiente, que envolve trauma no local da extração ou remoção incompleta do dente, pode aumentar ainda mais esse risco. Isso está relacionado a infecção bacteriana, pois a inflamação causada pela combinação trauma e infecção pode desencadear a liberação dos ativadores teciduais e a conversão de plasminogênio em plasmina. Além disso, o seccionamento dos dentes tem sido associado ao aumento de alveolite (VEALE, 2015; CHOW ET AL., 2020).

A incidência de alveolite em mulheres que fazem uso de pílulas anticoncepcionais apresenta um contexto clínico relevante, uma vez que as pílulas são uma forma comum de contracepção utilizada por milhões de mulheres em todo o mundo. As flutuações hormonais, principalmente em relação ao estrogênio, podem influenciar o processo de cicatrização e a resposta inflamatória, desempenhando um possível papel na incidência da OA (COHEN; SIMECK, 1995; TANG; GURPEGUI; SHARIFF, 2022). O ciclo menstrual normalmente abrange os primeiros 7 dias, durante os quais os níveis de estrogênio são mais baixos. Contudo, após essa fase, os níveis de estrogênio atingem seu pico durante a ovulação. Acredita-se que esse aumento no nível de estrogênio seja responsável por estimular a atividade fibrinolítica, o que pode estar associado ao aumento significativo da OA no meio do ciclo menstrual, quando comparado com o período menstrual (ESHGHPOUR; REZAEI; NEJAT, 2013; ROHE; SCHLAM, 2022). Por outro lado, foi observado que a atividade fibrinolítica tende a ser mais baixa durante os dias 23 a 28 do ciclo menstrual. Isso se deve ao fato de que os primeiros 21 dias do ciclo de comprimidos envolvem dias de estrogênio ativo, enquanto os 7 dias subsequentes são livres de estrogênio (NOROZZI; PHILBERT, 2009).

Para Oggini (2008), o envolvimento do estrogênio na ativação do sistema fibrinolítico tem uma conexão indireta com o desenvolvimento de OA em mulheres. Os seus achados sugeriram que a combinação da exposição ao estrogênio por meio de pílulas anticoncepcionais e a fase específica do ciclo menstrual representam um fator de risco notável entre as mulheres incluídas no seu estudo. Bienek e Filliben (2016) concluíram em seu estudo que entre os participantes que estavam usando CO, a taxa média de OA foi de 13,9%. Em contraste, entre as mulheres que não estavam usando CO, a taxa de OA observada foi de 7,5%. Dessa forma, ao comparar a taxa entre usuárias e não usuárias de CO foi observado que o uso de CO aumentou o risco médio de OA em quase duas vezes. Tang, Gurpegui e Shariff (2022) também observaram que as mulheres que utilizavam CO apresentaram um risco aproximadamente duas vezes maior de desenvolver osteíte alveolar em comparação com aquelas que não faziam uso de CO. Por fim, Xu et al. (2015) viu que especificamente, em média, mulheres que usavam CO tiveram uma probabilidade 1,8 vezes maior de desenvolver alveolite após a extração cirúrgica de terceiros molares inferiores impactados em comparação com mulheres que não usavam CO.

Ao observarem que a atividade fibrinolítica é menor durante o período de menstruação, ou seja, durante os dias 23 a 28 do ciclo, alguns autores sugeriram que seria o melhor momento para a extração dentária. Para Norozzi e Philbert (2009), foi notável que as mulheres submetidas à extração durante os dias 23 a 28 exibiram uma menor incidência de alveolite. Em concordância, Bhujbal et al. (2019) propuseram que uma forma de diminuir a incidência de alveolite seca em pacientes que utilizam contraceptivos orais, é agendar as consultas para extração entre o 23º e o 28º dia do ciclo menstrual, quando os níveis de estrogênio estão baixos. Bowe, Rogers e Stassen (2011) estavam de acordo com essa teoria. Ao estudarem a relação do ciclo menstrual com uso de anticoncepcionais, Taberner-Vallverdú et al (2017) encontraram diminuição da incidência de alveolite em mulheres que realizaram a extração durante o período menstrual e uma maior incidência naquelas que faziam uso de contraceptivo oral e realizaram extração no meio do ciclo menstrual.

Os tratamentos para a alveolite consistem em aliviar os sintomas, já que não existe ainda um tratamento que seja totalmente padrão e eficaz. As intervenções terapêuticas utilizadas atualmente incluem oxido de zinco e eugenol, Alvogyl, pastilha G.E.C.B, vitamina C, plasma rico em fatores de crescimento (PRGF) e terapia a laser

(ROHE; SCHLAM, 2022). A fibrina rica em plaquetas vem comumente sendo utilizada como medida preventiva e sua eficácia é discutível. PRF atua como um biomaterial cicatrizante, proporcionando uma regeneração mais rápida e mais densa por meio da aceleração da neovascularização, estimulação mitogênica e rápida remodelação cicatricial (YUCE; KOMERIK, 2019). Rohe e Schlam (2022) constataram que o PRF obteve uma redução semelhante na dor em comparação à irrigação salina, mas houve uma melhora na cicatrização dos tecidos moles.

Os medicamentos à base de eugenol são um método comprovado e bem pesquisado, oferecendo uma abordagem eficaz para o tratamento da OA (VEALE, 2015). O eugenol, um componente encontrado em curativos como Alvogyl, foi associado a irritação local e possível necrose óssea (BOWE; ROGERS; STASSEN, 2011). Dessa forma, é importante destacar que esses curativos podem apresentar riscos se não forem removidos adequadamente. Eles podem causar necrose óssea e prejudicar o processo de cicatrização do alvéolo, devido à sua propensão em aderir ao local da extração (YUCE; KOMERIK, 2019). Para Ghosh, Aggarwal e Moore (2022), os resultados do tratamento com curativos de eugenol associado a irrigação salina são promissores.

Para Garola et al. (2021), a terapia a laser de baixa intensidade foi um tratamento altamente eficaz que não precisou colocar um produto terapêutico intra-alveolar, demonstrando ser um tratamento minimamente invasivo. Ghosh, Aggarwal e Moore (2022) também evidenciaram a TLBI como método mais eficaz no controle da dor da alveolite. No entanto, apesar de seus resultados promissores, a praticidade da TLBI como opção de tratamento para a OA é limitada. Um grande obstáculo é a disponibilidade de lasers, pois eles não são comumente acessíveis fora do hospital ou em ambientes clínicos especializados. Isso restringe a implementação generalizada da TLBI como uma opção de tratamento viável para a OA (VEALE, 2015).

## 5 CONCLUSÃO

Embora existam algumas evidências que sugerem uma possível associação entre aumento da incidência de alveolite com o uso de pílulas anticoncepcionais, ainda é necessário realizar mais pesquisas para confirmar e esclarecer essa relação. Deve-se realizar estudos mais específicos que relacionem as taxas de incidência de alveolite a dias específicos do ciclo menstrual feminino, a fim de obter uma compreensão mais aprofundada do papel dos anticoncepcionais orais e do estrogênio no desenvolvimento da alveolite. Além disso, vale ressaltar que apenas alguns autores relataram a dose específica de CO utilizada. Esta informação é particularmente importante, pois as formulações de comprimidos de CO continuam a sofrer avanços. Enquanto isso, a atenção cuidadosa aos fatores de risco conhecidos, bem como a abordagem individualizada dos pacientes são aspectos cruciais para a prevenção e o manejo adequado da alveolite. Por fim, foi considerado, melhor momento de extração os dias 23 a 28 do ciclo, quando os níveis de estrogênio estavam mais baixos e teria menos chance de desenvolver alveolite.

## REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, LE. et al. Effects of oral contraceptives on the prevalence of alveolar osteitis after mandibular third molar surgery: a retrospective study. **Int J Oral Maxillofac Surg**, v. 45, n. 10, p. 1299–1302, 2016.
- BHUJBAL, R. et al. Effect of oral contraceptives in the incidence of dry socket after mandibular 3rd molar extraction: A prospective clinical study. **Int J Appl Dent Sci**, v. 5, n. 3, p. 146–150, 2019.
- BIENEK, D; FILLIBEN, J. Risk assessment and sensitivity meta-analysis of alveolar osteitis occurrence in oral contraceptive users. **J Am Dent Assoc**, v. 147, n. 6, p. 394–404, 2016.
- BOWE, D; ROGERS, S.; STASSEN, L. The management of dry socket/alveolar osteitis. **J Ir Dent Assoc**, v. 57, n. 6, p. 305–310, 2011.
- COHEN, M.; SIMECEK, J. Effects of gender-related factors on the incidence of localized alveolar osteitis. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, v. 79, n. 4, p. 416–422, 1995.
- CHOW, O. et al. Alveolar Osteitis: A Review of Current Concepts. **J Oral Maxillofac Surg**, v. 78, n. 8, p. 1288–1296, 2020.
- ESHGHPOUR, M.; REZAEI, NM; NEJAT, A. Effect of menstrual cycle on frequency of alveolar osteitis in women undergoing surgical removal of mandibular third molar: a single-blind randomized clinical trial. **J Oral Maxillofac Surg**, v. 71, n. 9, p. 1484–1489, 2013.
- GAROLA, F. et al. Clinical management of alveolar osteitis. A systematic review. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal**, v. 26, n. 6, p. e691–e702, 2021.
- GHOSH, A.; AGGARWAL, VR; MOORE, R. Etiologia, prevenção e tratamento da osteíte alveolar - Uma revisão de escopo. **J Oral Rehabil**, v. 49, n. 1, p. 103–113, 2022.
- NOROOZI, A.; PHILBERT, R. Modern concepts in understanding and management of the “dry socket” syndrome: comprehensive review of the literature. , v. 107, n. 1, p. 30–35, 2009.
- OGINNI, F. Dry socket: a prospective study of prevalent risk factors in a Nigerian population. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, v. 66, n. 11, p. 2290–2295, 2008.
- ROHE, C; SCHLAM, M. Alveolar Osteitis. [Updated 2022 Jun 5]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan
- TABERNER-VALLVERDÚ, M. et al. Efficacy of different methods used for dry socket management: A systematic review. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal**, v. 20, n. 5, p. e633–9, 2015.

TABERNER-VALLVERDU, M.; SANCHEZ-GARCES, M. Á.; GAY-ESCODA, C. Efficacy of different methods used for dry socket prevention and risk factor analysis: A systematic review. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal**, v. 22(6) p. e750–e759, 2017.

TANG, M.; GURPEGUI ABUD, D.; SHARIFF, J. A. Oral contraceptive use and alveolar osteitis following third molar extraction: A systematic review and meta-analysis. **Int J Dent**, v. 2022, p. 1–11, 2022.

VEALE, B. Alveolar osteitis: a critical review of the aetiology and management: Alveolar osteitis: a critical review. **OralSurg**, v. 8, n. 2, p. 68–77, 2015.

XU, J. et al. Effect of oral contraceptive use on the incidence of dry socket in females following impacted mandibular third molar extraction: a meta-analysis. **Int J Oral Maxillofac Surg**, v. 44, n. 9, p. 1160–1165, 2015.

YÜCE, E.; KÖMERIK, N. Potential effects of advanced platelet rich fibrin as a wound-healing accelerator in the management of alveolar osteitis: A randomized clinical trial. **Niger J Clin Pract**, v. 22, n. 9, p. 1189–1195, 2019.

ZAHID, T.; GHAFLOOR, S. Molecular events in the clinicopathological diagnosis of alveolar osteitis. **J Pak Med Assoc**, v. 71, n. 2(A), p. 508–513, 2021.