



Periodontite agressiva: antibioticoterapia sistêmica

Gabriela Crusó Lopes Leite de Souza, Neilor Mateus Antunes Braga, Renato Mendes de Almeida, Carla Maíra Dias Soares, Vivianny Carvalho Mendes de Macedo, Maria Antoniella Alves, Frederico Marques Andrade

INTRODUÇÃO

Entre todas as formas de periodontite, a periodontite agressiva tem recebido considerável atenção devido à sua apresentação clínica peculiar, caracterizada por uma rápida destruição do ligamento periodontal e osso alveolar, geralmente encontrada em pacientes jovens (ROSHNA, NANDAKUMAR, 2011; BHANSALI, YELTIWARE, 2013).

Pode se apresentar em duas formas, localizada e generalizada. A forma localizada compromete predominantemente o 1º molar e os incisivos com perda de inserção em pelo menos dois dentes permanentes, um dos quais é o 1º molar. Já na forma generalizada há perda de inserção interproximal generalizada afetando pelo menos três dentes permanentes além dos primeiros molares e incisivos (SPANEMBERG *et al.*, 2008; ROSHNA E NANDAKUMAR, 2011; BHANSALI, YELTIWARE, 2013).

Os pacientes queixam de ardência, sangramento gengival, halitose, mobilidade dos dentes afetados, não apresentando dor intensa, pode haver recessão gengival. Clinicamente apresentam pouco a moderado acúmulo de placa, inflamação clínica discreta quando comparado à destruição periodontal e uma perda de inserção rápida e severa (SPANEMBERG *et al.*, 2008; ROSHNA, NANDAKUMAR, 2011; LIU *et al.*, 2013).

A periodontite agressiva progride em períodos alternados de atividade e quiescência. Nos períodos de quiescência os pacientes estão livres dos sintomas, embora a sondagem revele bolsas periodontais profundas. Apesar da presença destas bolsas e perda de inserção severa, a ausência de sinais visíveis de inflamação clínica é indício clássico da periodontite agressiva. Esta fase pode permanecer por semanas a meses ou mesmo anos, e serão seguidos por períodos de doença ativa. Nesteperíodo de atividade haverá destruição ativa do osso e perda da inserção, mostrando todos os sinais de uma inflamação leve a grave (SPANEMBERG *et al.*, 2008; ROSHNA, NANDAKUMAR, 2011).

Atualmente o tratamento de pacientes com periodontite agressiva consiste essencialmente em terapia mecânica que envolve raspagem e alisamento radicular (RAR). A RAR diminuem o biofilme e depósito de cálculo das raízes e alteram a composição microbiana do sulco gengival, sendo responsáveis assim por eliminar a carga microbiana das bolsas periodontais e remover fatores etiológicos locais. Entretanto, esta terapia mecânica padrão por si só não tem sido capaz de eliminar completamente certos patógenos periodontais, podendo indivíduos apresentar progressão da doença ou recorrência logo após este tipo de tratamento. Algumas alternativas terapêuticas, tais como antibióticos sistêmicos têm sido utilizados em casos que os tratamentos convencionais não respondem (SPANEMBERG *et al.*, 2008; BHANSALI, YELTIWARE, 2013). Portanto, este trabalho tem por objetivo discorrer sobre as terapiasantimicrobianasde uso sistêmico para o tratamento coadjuvante da periodontite agressiva.

METODOLOGIA

Trata-se de um levantamento bibliográfico que reflete sobre as terapias antimicrobianas sistêmicas e locais para o tratamento da periodontite agressiva. Esse foi embasado em 19 artigos publicados no período de 2003 a 2013 na base de dados da Bireme, Medline-PUBMED. As palavras-chaveutilizadas para a busca foram “Aggressive Periodontitis”, “therapeutics” e “periodontics”.

TRATAMENTO SISTÊMICO

Inserida na prática clínica na década de 40, a tetraciclina foi utilizada extensivamente no tratamento de doenças periodontais agressivas, por ser um grupo de antibióticos bacteriostáticos de amplo espectro. Esse antibiótico interfere na síntese de proteínas bacterianas e também inibe a atividade das collagenases, inibindo tanto bactérias gram negativas, quanto gram positivas, incluindo as espécies produtoras de beta-lactamase. Entretanto, devido ao uso indiscriminado da mesma, observou-se o aparecimento de um grande número de cepas resistentes o que diminuiu sua utilidade clínica nos dias atuais. Diante disso, outros antibióticos passaram a ter grande utilidade, tanto como terapia de combinação como antibioticoterapia em série (ROSHNA, NANDAKUMAR, 2011; SCHARF *et al.*, 2013).

Análogos da tetraciclina, tais como doxiciclina e minociclina, embora mais caro, têm uma série de vantagens sobre a tetraciclina. Eles exibem maior absorção bucal, têm meia-vida mais prolongada e mostram uma melhor solubilidade lipídica, o que é importante para a sua ação antibacteriana (ROSHNA, NANDAKUMAR, 2011; SCHARF *et al.*, 2013).

Os macrolídeos vêm sendo frequentemente utilizados na prática odontológica por ter amplo espectro, ser bactericida e ter características farmacológicas de alta penetração em tecidos moles. Dentre eles, a azitromicina tem sido utilizada na terapia periodontal sistêmica, essa apresenta meia-vida longa e age contra bactérias presentes na periodontite agressiva como a *A.actinomycescomitans*, *Phorphyromonasgingivalise* e *Espiroquetas* (SAUER, MACHADO, 2010; HAAS *et al.*, 2013).

A azitromicina é um antibiótico administrado em baixa dosagem e em curta duração, assim leva a menos efeitos colaterais e maior adesão ao tratamento. Além disso, sua concentração se mantém alta nos tecidos periodontais até uma semana após o término de sua administração. Clinicamente a azitromicina demonstrou-se eficaz na redução da profundidade de sondagem em bolsas profundas na periodontite agressiva (DASTOOR, TRAVAN E WANG, 2007; HAAS *et al.*, 2013).

Já a clindamicina é eficaz principalmente contra cocos gram positivos e gram negativos, porém tem pouco impacto sobre *A. actinomycescomitans*. Ela é um derivado semissintético da lincomicina, sendo que em baixas concentrações exibe atividade bacteriostática, sendo utilizada como antibiótico de escolha em pacientes alérgicos à penicilina (DASTOOR, TRAVAN E WANG, 2007).

O metronidazol é um nitromidazol sintético de característica bactericida, metabolizado no fígado e com espectro limitado de atuação, agindo preferencialmente sobre microbiota anaeróbia. O uso desse antimicrobiano associado à raspagem e alisamento tem levado a uma melhoria na inflamação gengival e inserção clínica (SILVA, 2008; GRIFFITHS *et al.* 2011).

As penicilinas constituem-se como primeira opção no tratamento das infecções odontológicas leves e moderadas. A amoxicilina comparada às outras penicilinas tem um maior espectro de ação e é capaz de atingir níveis plasmáticos elevados, sendo a primeira escolha para o tratamento de infecções periodontais. Essa tem um amplo espectro de atividade contra espécies anaeróbias estritas e facultativas subgengivais. Atua sobre cocos e bacilos gram negativos devido à capacidade de penetrar nas barreiras lipídicas e na parede celular mais complexa destes microrganismos, agindo sobre as enzimas situadas na parte externa da membrana celular bacteriana lipoprotéica (SAUER E MACHADO, 2010; GRIFFITHS *et al.* 2011; ROSHNA E NANDAKUMAR, 2011) .

A amoxicilina possui ação sobre *A. actinomycescomitans*, *Treponema denticola*, *Pophynomonasgingivalis*. Porém a maior dificuldade da utilização da amoxicilina em periodontia é decorrente da presença de microrganismos resistentes. Devido a essa dificuldade ela pode ser utilizada em associação a outro antimicrobiano (SILVA, 2008; GRIFFITHS *et al.* 2011; ROSHNA E NANDAKUMAR, 2011).

A microbiota encontrada subgengivalmente na doença periodontal agressiva consiste em uma variedade de patógenos que podem apresentar suscetibilidade diferente aos diversos antimicrobianos. O uso de uma combinação de antibióticos pode ser de grande importância no tratamento medicamentoso das periodontopatias (GRIFFITHS *et al.* 2011; BELIVEAU *et al.*, 2012).

A utilização destas associações representa um aumento no espectro, possibilitando uma ação mais eficaz que a conseguida com uma droga isolada. Além disso, previne o surgimento de bactérias resistentes e possibilita a utilização de dosagens inferiores devido ao sinergismo obtido entre algumas drogas (SILVA, 2008; GRIFFITHS *et al.* 2011; BELIVEAU *et al.*, 2012).

Com o objetivo de suprimir ou eliminar os patógenos envolvidos com a doença e obter melhores resultados em longo prazo, vários pesquisadores tem associado a amoxicilina ao metronidazol como terapia adjunta à mecânica, devido as características benéficas individuais desses antimicrobianos e a possível complementariedade de ação farmacológica para a cura da doença periodontal(SILVA, 2008; GRIFFITHS *et al.* 2011; BELIVEAU *et al.*, 2012).

Esta associação têm sido a mais utilizada no tratamento de doenças periodontais agressivas, exercendo um efeito sinérgico contra *A. actinomycescomitans* sendo capaz de eliminá-las (GRIFFITHS *et al.* 2011; BELIVEAU *et al.*, 2012). Devendo ser a primeira opção para o tratamento antimicrobiano da periodontite agressiva. Sendo clinicamente e microbiologicamente superior ao tratamento mecânico e outros antimicrobianos (SILVA, 2008; ROSHNA, NANDAKUMAR, 2011).

DISCUSSÃO

A literatura relata duas formas para escolha da terapia antibiótica coadjuvante ao tratamento da periodontite agressiva, que pode ser feita através de uma análise microbiológica dos sítios afetados, sendo essa uma técnica cara e tecnicamente difícil, ou de uma forma empírica com base nos sinais clínicos. Entretanto, a eficiência de um tratamento com antibiótico não pode ser garantida, já que a mesma forma clínica de periodontite pode ser causada por microrganismos diferentes em pacientes diferentes (HAFFAJEE, SOCRANSKY, GUNSOLLEY, 2003; ROSHNA, NANDAKUMAR, 2011).

A antibioticoterapia sistêmica é uma grande ferramenta para erradicação e prevenção de infecções por bactérias patogênicas periodontais, tanto em áreas sub epiteliais quanto em áreas extra dentais (SPANEMBERG *et al.*, 2008; ROSHNA, NANDAKUMAR, 2011). Os regimes de antibióticos associados à terapia mecânica podem acentuar ganhos no nível de inserção e alterar os perfis bacterianos subgingivais (ROSHNA, NANDAKUMAR, 2011; SCHARF *et al.*, 2013).

Ao se optar pelo uso de antibióticos sistêmicos é importante considerar os benefícios e os efeitos colaterais de cada classe de antibiótico. Os benefícios se aplicam ao fato desses serem capazes de alcançar microrganismos inacessíveis ao debridamento mecânico, uma vez que possuem a capacidade de penetrar, via plasma, nos tecidos e bolsas periodontais (HAFFAJEE, SOCRANSKY, GUNSOLLEY, 2003; BELIVEAU *et al.*, 2012). Entretanto, os riscos potenciais incluem o surgimento de infecções oportunistas por fungos, desenvolvimento de espécies resistentes de bactérias e reação alérgica (HAFFAJEE, SOCRANSKY E GUNSOLLEY, 2003; BIDAULT, CHANDAD E GRENIER, 2007). Portanto, o conhecimento dos benefícios e efeitos colaterais de cada classe se faz necessário para uma correta e eficaz indicação.

Apesar de estudos demonstrarem os efeitos da azitromicina sistêmica em alguns patógenos periodontais, existe uma grande carência na literatura sobre os efeitos deste antibiótico no perfil microbiano subgingival, ou seja, o efeito desse nos níveis e proporções de patógenos periodontais e de espécies bacterianas compatíveis com o hospedeiro (DASTOOR, TRAVAN, WANG, 2007; SAUER, MACHADO, 2010). A Azitromicina utilizada como coadjuvante à terapia mecânica em pacientes com periodontite agressiva tem apresentado efeitos benéficos adicionais, quando comparado às situações clínicas que se faz uso apenas da terapia mecânica (OLIVEIRA *et al.*, 2012).

O uso sistêmico da clindamicina associado à raspagem e alisamento radicular também tem apresentado resultados favoráveis no tratamento da periodontite agressiva, favorecendo, tanto na redução de sítios ativos quanto no número de bolsas periodontais (JOHNSON, LENTONERUDNEY, 2008).

As combinações de antibióticos estão se tornando cada vez mais comum, como à associação de amoxicilina e metronidazol, esta combinação oferece excelente eliminação de um amplo espectro de microrganismos periodonto patogênicos (BIDAULT, CHANDAD, GRENIER, 2007; GRIFFITHS *et al.* 2011; BELIVEAU *et al.*, 2012).

Portanto, a associação sistêmica da amoxicilina e metronidazol complementar à RAR tem se mostrada eficaz clinicamente para o tratamento da periodontite agressiva, sendo considerado o tratamento coadjuvante sistêmico de primeira escolha. No entanto, Haffajee *et al.* (2003) argumentam que os efeitos secundários potenciais e as condições alérgicas devem ser consideradas na escolha do tratamento, uma vez que essa associação pode levar a um risco significativo de náusea, dor de cabeça, anorexia, vômitos e reações adversas gastrointestinais (KADKHODA *et al.*, 2012).

Para Beliveau *et al.* (2012), a administração da combinação de amoxicilina e metronidazol, tanto imediatamente quanto 3 meses após o tratamento mecânico inicial, proporcionaram resultados mais satisfatórios, resultando em redução da profundidade de sondagem e em um ganho do nível de inserção no tratamento de periodontite agressiva.

O sucesso no tratamento da periodontite agressiva depende do diagnóstico precoce e direcionamento do tratamento para a eliminação da infecção por microrganismos patogênicos. Representa um desafio, relacionado especialmente a dois aspectos importantes da doença: a presença de microrganismos altamente virulentos e a susceptibilidade do hospedeiro. A terapia mecânica através da raspagem dental e aplainamento radicular tem sido na maioria dos casos, suficiente para reestabelecer a saúdeperiodontal. Todavia, quando essa não for suficiente, existem inúmeras terapias coadjuvantes, sejam elas sistêmicas ou locais, que auxiliam no tratamento da periodontite agressiva, e cabe ao cirurgião dentista investigar qual destas terapias melhor se aplica ao seu paciente (HEPP *et al.*, 2007; BARBOSA, SOUZA, RIBEIRO, 2012).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A remoção mecânica do biofilme periodontal ainda é o método mais utilizado para o tratamento da periodontite agressiva, porém em alguns casos o cirurgião dentista precisa utilizar outros métodos coadjuvantes a esse tratamento básico, como a administração de antimicrobianos sistêmicos e locais que se mostram eficientes.

Ao se decidir pelo uso da terapia sistêmica é importante considerar tanto os seus benefícios quanto os seus efeitos indesejáveis. A associação de amoxicilina e metronidazol associada à RAR é clinicamente e microbiologicamente melhor na terapia de indivíduos com doença periodontal agressiva e tem sido a primeira escolha no tratamento dessa.

REFERÊNCIAS

- BALTACIOGLU, Esra *et al.* Analysis of Clinical Results of Systemic Antimicrobials Combined with Nonsurgical Periodontal Treatment for Generalized Aggressive Periodontitis: A Pilot Study. **J. Can. Dent. Assoc.** v. 77, n. 97, 2011.
- BARBOSA, Renata de Araújo; SOUZA, Sandro Bittencourt; RIBEIRO, Érica Del Peloso. Periodontite Agressiva: Revisão de Literatura. **Revista Bahiana de Odontologia**, v. 3, n. 1, p. 45-63, 2012.
- BELIVEAU, D *et al.* Benefits of early systemic antibiotics in localized aggressive periodontitis: a retrospective study. **J Clin. Periodontol.** v. 39, n.11, p.1075-81, 2012.
- BHANSALI, Rahul *et al.* Assessment of peripheral neutrophil functions in patients with localized aggressive periodontitis in the Indian population. **J. Indian. Soc. Periodontol.** v. 17, n. 6, p. 731-6, 2013.
- BIDAULT, Philippe; CHANDAD, Fatiha; GRENIER, Daniel. Systemic Antibiotic Therapy in the Treatment of Periodontitis. **Rev. Clinical Practice**, v. 73, n. 6, 2007.
- DASTOOR, Sarosh *et al.* Effect of Adjunctive Systemic Azithromycin With Periodontal Surgery in the Treatment of Chronic Periodontitis in Smokers: A Pilot Study. **Rev. J. Periodontol.** v. 78, n. 10, p. 1887–1896, 2007.
- GRIFFITHS, Gareth *et al.* Amoxicillin and metronidazole as an adjunctive treatment in generalized aggressive periodontitis at initial therapy or re-treatment: a randomized controlled clinical trial. **Rev. Clin. Periodontol.** v. 38, n. 1, p. 43-49, 2011.
- HAAS, Alex Nogueira *et al.* Azithromycin as an adjunctive treatment of aggressive periodontitis: radiographic findings of a 12-month randomized clinical trial. **Am. J. Dent.** v. 25, n. 4, p. 215-9, 2012.
- HAFFAJEE, A. D *et al.* Systemic anti-infective periodontal therapy: A systematic review. **Rev. Annals of Periodontol.** v. 8, n. 1, p. 115–181, 2003.
- HEPP, Virginia *et al.* Aspectos clínicos da Periodontite Agressiva: revisão. **Rev. Clín. Pesq. Odontol.** v. 3, n. 1, p. 23-31, 2007.
- JOHNSON, Jason. Persistence of Extracrevicular Bacterial Reservoirs After: Treatment of Aggressive Periodontitis. **J. Periodontol.** v. 79, n. 12, 2008.
- KADKHODA, Z. *et al.* Comparison of 1-periodontal indices and cultural porphyromonasgingivalis colony count in aggressive periodontitis patients treated by scaling and rootplanning with or without metronidazole gel. **J Dent (Tehran)** n. 9, v. 1, p. 50-8, 2012.
- OLIVEIRA, João Augusto Peixoto *et al.* Comparação da Resposta Clínica do Uso Coadjuvante de Azitromicina em Dentes molares e não-molares no Tratamento Não-cirúrgico da Periodontite Agressiva. **Braz. J. Periodontol.** v. 22, n. 3, p. 75-82, 2012.
- LIU, Jingbo *et al.* Clinical and microbiologic effect of nonsurgical periodontal therapy on patients with chronic or aggressive periodontitis. **Quintessence Int.** v. 44, n. 8, p. 575-83, 2013.
- ROSHNA, T.; NANDAKUMAR, K. Generalized Aggressive Periodontitis and Its Treatment Options: Case Reports and Review of the Literature. Hindawi Publishing Corporation Case. Rep. Med. 2012.
- SAUER, Paula Maibon *et al.* Eficácia da azitromicina no tratamento da periodontite agressiva. **Rev. Bras. Odontol.** v. 67, n. 1, p. 19-3, 2010.
- SCHARF, Susanne *et al.* Clinical results after nonsurgical therapy in aggressive and chronic periodontitis. **Clin. Oral Investig.** 2013.
- SILVA, Maike Paulino. Amoxicilina e metronidazol sistêmicos como coadjuvantes à raspagem e alisamento radicular no tratamento da periodontite crônica- estudo clínico e microbiológico. **[Dissertação –Mestrado]**, Centro de Pós-Graduação, Pesquisa e Extensão, Universidade Guarulhos, 2008.
- SPANEMBERG, Juliana Cassol. Aspectos clínicos da periodontite agressiva: revisão. **Rev. Clín. Pesq. Odontol.** v. 4, n. 3, p. 183-189, 2008.