

**CURSO DE ODONTOLOGIA**

Karla Beck Nunes

**ANTIMICROBIANOS E DOENÇA PERIODONTAL:  
REVISÃO DE LITERATURA**

Santa Cruz do Sul

2015

Karla Beck Nunes

**ANTIMICROBIANOS E DOENÇA PERIODONTAL:  
REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso, do Curso de Odontologia da Universidade de Santa Cruz do Sul - UNISC.

Orientador: Prof. Me. Edilson Castelo.

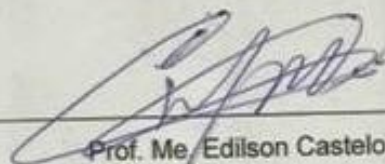
Santa Cruz do Sul

2015

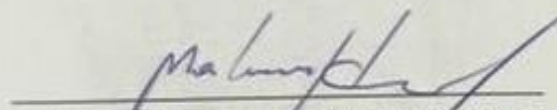
Karla Beck Nunes

## ANTIMICROBIANOS E DOENÇA PERIODONTAL

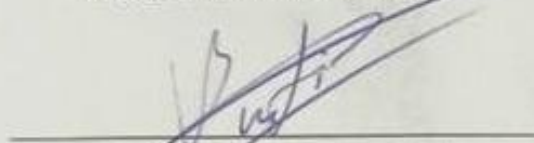
Esta monografia foi submetida à banca de avaliação da disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso do Curso de Odontologia da Universidade de Santa Cruz do Sul – UNISC, como requisito parcial para obtenção do título de Cirurgiã-dentista.



Prof. Me. Edilson Castelo  
Professor orientador- UNISC



Prof. Me. Mahmud Juma Abdala Abdel Hamid  
Professor examinador - UNISC



Prof. Me. Volnei José Martins  
Professor examinador - UNISC

Santa Cruz do Sul

2015

Dedico este trabalho a minha avó Maria, que foi muito importante em todos os momentos da minha vida, sempre me deu forças para seguir, e me faz querer ser uma pessoa melhor a cada dia. Agora, junto de Deus, sei que está feliz por mim. Com todo meu amor, carinho e gratidão!

## AGRADECIMENTOS

A Deus, por todo seu amor e misericórdia na minha vida e também por estar sempre me abençoando e me guiando para o melhor caminho, mesmo que nem sempre entendamos sua vontade, mas tudo coopera para o bem daqueles que amam a Deus, pois sem ele esse sonho jamais se tornaria possível.

Ao meu pai Carlos, por todo amor que tem comigo, o qual nunca mediu esforços para a realização dos meus sonhos. Sou eternamente grata e orgulhosa por ser sua filha e quero poder retribuir tudo o que fez e faz por mim. Foram 5 anos longe de casa, que muitas vezes aguentei a dolorida saudade, principalmente do melhor churrasco que existe nos domingos, mas tudo isso valeu a pena, pois esta conquista é tua. Eu te amo.

A minha mãe Elisabeth, por sempre acreditar em mim, e ter contribuído para minha formação, valorizo-a e sou grata pelo teu amor e também pelas muitas vezes que abriu mão de diversas coisas para poder me proporcionar o melhor. Obrigada, eu te amo.

Aos meus irmãos Bruna e Carlos Henrique, que tornam a minha vida muito mais feliz, pois sem eles essa conquista não seria completa e sou muito feliz por Deus ter me dado a chance de ter vocês na minha vida. Obrigada por tudo, principalmente por escutarem minhas reclamações, apoiarem-me nos momentos mais difíceis e compartilharem comigo os dias mais lindos da minha vida. Estamos sempre juntos e podem contar comigo para tudo. Amo vocês

A minha amada avó/mãe Maria (*in memorian*), a melhor pessoa que tive a felicidade de conviver nesses 23 anos, pois sinto que devo a minha vida a ti. Quis Deus que a senhora partisse antes de realizarmos nosso sonho, mas sei que estamos sempre juntas e ligadas pelo nosso amor. Minha gratidão é eterna por ter aprendido tantas lições que levarei para sempre. Onde a senhora estiver, que me acompanhe e ilumine meus caminhos! Eu te amo pra sempre.

Às minhas amigas de Santiago, porque foram muitos os finais de semanas em que me ausentei e elas sempre me compreenderam. Estão comigo em todos os momentos da minha vida, fazendo os meus dias mais felizes e me dando suporte incondicional nos momentos difíceis! Quero poder compartilhar minha conquista junto a vocês e obrigada por toda a cumplicidade de cada uma. Amo-as!

Ao meu professor orientador Edilson Castelo, agradeço por ter me ajudado e colaborado ao longo do ano a desenvolver este trabalho, e aos demais professores do curso de Odontologia da Universidade de Santa Cruz do Sul por compartilharem seus conhecimentos comigo. Agradeço de coração por todos os ensinamentos e o privilégio da nossa convivência nesses 5 anos. Tenho muito carinho por vocês.

E às demais pessoas, que de forma direta ou indireta, contribuíram para minha formação. Muito obrigada!

“Entrega o teu caminho ao Senhor; confia nele, e ele tudo fará”

Salmo 37

“ A única maneira de fazer um bom trabalho é amando o que você faz”

Steve Jobs.

## RESUMO

São várias as doenças que afetam o periodonto. Primeiramente estão as gengivites que se associam ao biofilme bacteriano com inflamações gengivais sem perda de inserção; e as periodontites que se caracterizam por perda do tecido periodontal causadas por inflamação. Em sua etiologia, não há uma única espécie bacteriana implicada, mas uma infecção polimicrobiana onde estão presentes vários microrganismos. Entre as bactérias marcadas pela enfermidade periodontal se destacam: *actinobacillus actinomycetemcomitans*, *porphyromonas gingivalis*, *prevotella intermedia*, *bacteroides forsythus* e *treponema denticola*. Devido a isso são empregados antimicrobianos como um recurso terapêutico auxiliar no tratamento da enfermidade periodontal. Os antimicrobianos caracterizam-se como compostos naturais ou sintéticos capazes de inibir o crescimento ou causar morte de fungos ou bactérias. Eles se classificam como bactericidas, quando causam a morte da bactéria; ou bacteriostáticos, quando inibem o crescimento microbiano. A realização de antibioticoterapia em odontologia é muito bem estabelecida, devido a grande quantidade e diversidade de agentes bacterianos pertencentes a microbiota bucal normal. O objetivo deste estudo é estabelecer um enfoque farmacológico ao uso de antimicrobianos em casos de doenças periodontais. Nessa revisão de literatura foram analisados os livros da biblioteca central da Universidade de Santa Cruz do Sul - UNISC e da biblioteca virtual Elsevier Evolution. Concluiu-se que antimicrobianos como penicilinas, macrolídeos e tetraciclina são empregados no tratamento da doença periodontal, pois sua efetividade se dá contra a maioria das colônias de bactérias da flora bucal normal; outros como clindamicina e metronidazol, possuem aplicação específica em relação a microrganismos anaeróbios, ou em pacientes alérgicos aos antimicrobianos descritos anteriormente.

**Palavras-chave:** Doença periodontal; Antibióticos; Gengivite



## ABSTRACT

There are several diseases that affect the tooth-supporting structures. Foremost is gingivitis, which is associated with gingival plaque and inflammation without loss of attachment level; and periodontitis, which is characterized by loss of tissue due to periodontal inflammation. The etiology of the periodontal disease does not rely in single bacterial specie, and it is classified as a polymicrobial infection. Among all the present microorganisms in periodontal disease the most common are: actinobacillus actinomycetemcomitans, Porphyromonas gingivalis, Prevotella intermedia, and Treponema forsythus bacteroides denticola. The antimicrobial agents are used in therapeutic treatment of the disease. Antibiotics are characterized as natural or synthetic compounds able to inhibit growth or cause death of fungi or bacteria. They are classified as bactericides, when they cause bacterial death; and bacteriostatic when they are capable of inhibiting the growth or reproduction of the bacteria. The use of antibiotic therapy in dentistry is well established due to the large number and diversity of bacterial agents belonging to the normal oral microbiota. The aim of this study is to establish a pharmacological approach of the antimicrobial use in cases of periodontal disease. This literature review analyzed the databases of books from the Central Library of the Universidade de Santa Cruz do Sul - UNISC and the virtual library Elsevier Evolution. It was concluded that antibiotics like, penicillin, macrolides and tetracycline are well used in dentistry, because they have proven its effectiveness against most bacteria colonies of oral cavity; other antibiotics such as metronidazole and clindamycin have particular application against anaerobic microorganisms activity, or in patients allergic to antibiotics described previously.

**Keywords:** Periodontal disease; Antibiotics; Gingivitis.

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO.....</b>	<b>11</b>
<b>2</b>	<b>REVISÃO DE LITERATURA.....</b>	<b>13</b>
<b>2.1</b>	<b>Anatomia do periodonto.....</b>	<b>13</b>
<b>2.2</b>	<b>Aspectos clínicos.....</b>	<b>13</b>
<b>2.3</b>	<b>Aspectos microscópicos.....</b>	<b>15</b>
<b>2.4</b>	<b>Gengiva clinicamente saudável.....</b>	<b>17</b>
<b>2.5</b>	<b>Inflamação gengival.....</b>	<b>18</b>
<b>2.5.1</b>	<b>Lesão inicial.....</b>	<b>19</b>
<b>2.5.2</b>	<b>Lesão precoce.....</b>	<b>19</b>
<b>2.5.3</b>	<b>Lesão estabelecida.....</b>	<b>20</b>
<b>2.5.4</b>	<b>Lesão avançada.....</b>	<b>20</b>
<b>2.6</b>	<b>Doenças periodontais.....</b>	<b>21</b>
<b>2.6.1</b>	<b>Gengivite crônica.....</b>	<b>21</b>
<b>2.6.2</b>	<b>Gengivite ulcerativa necrosante/periodontite ulcerativa necrosante</b>	<b>23</b>
<b>2.6.3</b>	<b>Gengivite gravídica.....</b>	<b>24</b>
<b>2.6.4</b>	<b>Gengivite por medicação.....</b>	<b>25</b>
<b>2.6.5</b>	<b>Periodontite crônica.....</b>	<b>26</b>
<b>2.6.6</b>	<b>Periodontite agressiva.....</b>	<b>28</b>
<b>2.6.7</b>	<b>Abscesso periodontal e gengival.....</b>	<b>29</b>
<b>2.7</b>	<b>Prevenção e tratamento gengivite/ periodontite.....</b>	<b>30</b>
<b>2.8</b>	<b>Princípios da terapia antimicrobiana.....</b>	<b>33</b>
<b>2.8.1</b>	<b>Principais antibióticos utilizados na odontologia.....</b>	<b>34</b>
<b>2.8.1.1</b>	<b>Antibióticos betalactâmicos.....</b>	<b>34</b>
<b>2.8.1.2</b>	<b>Anaeróbicos.....</b>	<b>36</b>
<b>2.8.1.3</b>	<b>Tetraciclinas.....</b>	<b>38</b>
<b>2.8.1.4</b>	<b>Macrolídeo.....</b>	<b>39</b>
<b>2.8.1.5</b>	<b>Antisséptico.....</b>	<b>39</b>
<b>2.9</b>	<b>Opções de antimicrobianos para infecções periodontais.....</b>	<b>40</b>
<b>3</b>	<b>METODOLOGIA.....</b>	<b>51</b>
<b>3.1</b>	<b>Tipo de estudo.....</b>	<b>51</b>
<b>3.2</b>	<b>Seleção do material bibliográfico.....</b>	<b>51</b>

4	DISCUSSÃO.....	52
5	CONCLUSÃO.....	56
	REFERÊNCIAS.....	57

## 1 INTRODUÇÃO

Doenças gengivais e periodontais têm acometido a espécie humana desde os primórdios da história até os dias atuais. Pesquisas indicam que a doença periodontal destrutiva, que se caracteriza por perda óssea, acometeu os primeiros humanos em diversas culturas, como no antigo Egito. Os registros históricos mais antigos que tratam de temas médicos mostram a importância da doença periodontal e a necessidade de tratamento devido à natureza infecciosa (SHKLAR; CARRANZA, 2011).

Segundo Liñares e Martín Herrero (2003) a enfermidade periodontal deve ser considerada um processo infeccioso bacteriano crônico. Na etiologia da doença, constata-se que não existe uma única espécie de bactéria, mas sim que há diversos microrganismos presentes, fazendo com que possa recorrer à antimicrobianos como tratamento para doença, pois se trata de uma infecção polimicrobiana.

Mealey e Klokkevold (2007) afirmam que alguns fatores como estresses ambientais, físicos, sociais e do hospedeiro podem afetar e modificar a expressão da doença, como também condições sistêmicas que resultam na progressão da gengivite e periodontite. Com isso, os distúrbios sistêmicos afetam a função dos neutrófilos, monócitos/macrófagos e linfócitos, resultando na produção ou atividades alteradas de mediadores inflamatórios do hospedeiro. Tais alterações podem manifestar-se clinicamente sob a forma de início precoce de destruição periodontal ou por uma velocidade mais rápida de destruição, do que aquela que ocorreria na ausência desses distúrbios podendo causar sérios prejuízos à saúde do paciente.

A busca por um agente sistêmico eficaz que evite a perda de inserção através da redução seletiva de patógenos periodontais tem permanecido fundamental. Com isso para utilização de antimicrobianos na periodontia é necessário escolher antimicrobianos que atinjam alta concentração no sulco gengival (MARIOTTI; MONROE, 1998).

Segundo Villagrana e Clavel (2012) o cirurgião dentista tem a responsabilidade de decidir quando se deve indicar um antimicrobiano no manejo de uma determinada infecção como também reconhecer em que circunstâncias e que tipo de medicação administrar compreendendo alguns fatores como a sensibilidade bacteriana, reações de hipersensibilidade do hospedeiro, infecções oportunistas e superinfecção. Isso requer uma prática com base em evidências, através de estudos

e avaliando o efeito do antimicrobiano para o tratamento de cada doença. O antimicrobiano envolve um conjunto de possibilidades benéficas e prejudiciais, portanto apenas se deve administrá-lo com base científica.

Esse estudo bibliográfico compreende como é fundamental o cirurgião dentista ter o devido entendimento para reconhecer na prática clínica odontológica quando deverá intervir com uso de antimicrobianos em casos de doenças periodontais, procurando restabelecer a saúde sistêmica do paciente. Portanto antimicrobianos só devem ser prescritos baseados em uma necessidade determinada, pois o seu emprego de forma incorreta poderá gerar mais riscos ao paciente do que a infecção a ser tratada.

O objetivo desse trabalho será estabelecer um enfoque farmacológico ao uso de antimicrobianos nas ocorrências de doenças periodontais, bem como definir o antimicrobiano mais indicado para cada tipo de enfermidade periodontal, determinando a eficácia do tratamento com antibioticoterapia como coadjuvante ao tratamento mecânico da doença.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 Anatomia do periodonto

O periodonto (peri = em torno de; odonto = dente) envolve os seguintes tecidos: gengiva, ligamento periodontal, cemento radicular, e osso alveolar. O osso alveolar propriamente dito, também conhecido como osso fasciculado, é contínuo com o processo alveolar e forma delgada lâmina óssea que reveste o alvéolo dentário e se localiza na lateral do ligamento periodontal (LIDHE; KARRING; ARAÚJO, 2010).

A principal função do periodonto é inserir o dente no tecido ósseo dos maxilares e manter a integridade da superfície da mucosa mastigatória da cavidade oral formando uma unidade de desenvolvimento biológico e funcional, que sofre adequadas modificações com a idade, além de estar suscetível a alterações morfológicas e funcionais, como também a alterações relacionadas com modificações no meio oral (LINDHE; KARRING; LANG, 1999).

Segundo Newman (2011), o periodonto normal é constituído de tecidos de recobrimento que dão suporte ao dente, dividindo-se em duas partes: gengiva, com a função de proteger os tecidos subjacentes, e o aparato de inserção, composto pelo ligamento periodontal, cemento e osso alveolar. O cemento, junto com o osso tem o papel de servir de suporte para as fibras do ligamento periodontal.

### 2.2 Aspectos clínicos

Gengiva: a mucosa oral é contínua com a pele dos lábios e com a mucosa do palato mole e faringe que compreende: mucosa mastigatória, a qual inclui gengiva e o revestimento do palato duro; mucosa especializada, que recobre o dorso da língua e a parte restante, que é a mucosa de revestimento (LINDHE; KARRING; LANG, 1999).

Gengiva marginal livre: em direção à coroa, a gengiva da cor rósea finaliza na margem gengival livre, que possui um contorno festonado. Já no sentido apical a gengiva é contínua com a mucosa alveolar (mucosa de revestimento), que é frouxa e de cor vermelha mais escura, da qual em geral é separada por uma linha limitante

facilmente reconhecida, chamada de junção mucogengival ou de linha mucogengival (FIGURA 1) (LIDHE; KARRING; ARAÚJO, 2010).

Em um adulto a gengiva normal recobre o osso alveolar e a raiz dental em um nível coronal à junção cimento esmalte. Anatomicamente a gengiva é dividida em marginal, inserida e área interdental. As estruturas específicas de diferentes tipos de gengiva, reflete a sua eficácia como uma barreira à penetração de microrganismos e agentes nocivos mais profundamente nos tecidos (FIORELLINI; KIM; UZEL, 2011).

Figura 1- Anatomia dos tecidos periodontais



Fonte: Lidhe, Karring e Araújo (2010).

Sulco gengival: caracteriza-se por um espaço raso ou fenda ao redor do dente delimitado pela superfície dental de um lado, e o epitélio de revestimento da gengiva marginal livre no outro. Possui uma forma de V que dificilmente comporta a entrada da sonda periodontal. A determinação clínica da profundidade do sulco gengival é um parâmetro de diagnóstico importante. A profundidade de sondagem normal em humanos é de 2 a 3 mm (FIORELLINI; KIM; UZEL, 2011).

Gengiva inserida: a gengiva inserida localizada na direção da coroa, limita-se pela ranhura gengival livre, se esta ranhura está ausente, então sua limitação é por um plano horizontal que passa pelo nível da junção cimento-esmalte. Estende-se em direção a apical e vai até a junção mucogengival, onde se torna contínua com a mucosa alveolar e apresenta textura firme, cor rósea e, com frequência, mostra uma superfície que tem um pontilhado delicado ao qual parece um aspecto de casca de laranja (LINDHE; KARRING; LANG, 1999).

Em exames clínicos, foi constatado que a ranhura gengival livre está presente apenas em 30 a 40% dos adultos e em geral está mais pronunciada na face vestibular dos dentes. Ocorre com frequência em região de incisivos e pré-molares inferiores e, com menor frequência, nas regiões de molares inferiores e pré-molares superiores (LIDHE; KARRING; ARAÚJO, 2010).

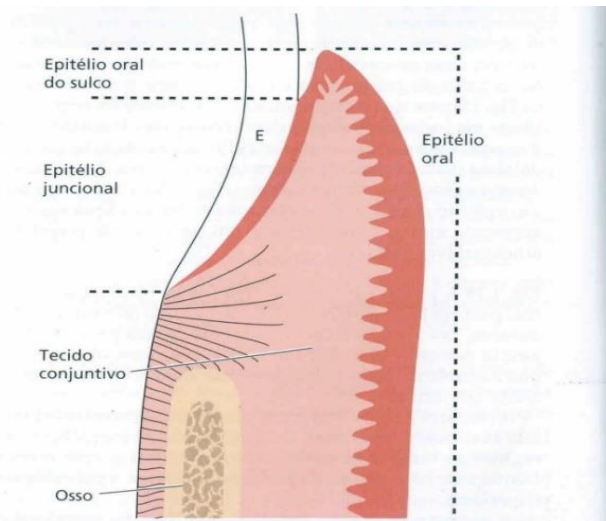
Gengiva interdental: segundo Fiorellini, Kim e Uzel (2011), a gengiva interdental ocupa a ameia gengival, que é o espaço interproximal, localizado abaixo da área de contato dos dentes. Ocorrem variações do seu formato, podendo a ponta da papila estar situada prontamente abaixo do ponto de contato, ou apresenta uma depressão em formato de vale que conecta a papila vestibular e lingual em conformidade com a forma do contato proximal. Sua forma vai depender do ponto de contato entre dois dentes adjacentes e se existe ou não algum grau de retração. Se houver algum diastema presente, a gengiva se adere firmemente ao osso interdental formando uma superfície lisa e arredondada e sem presença de papilas interdentais.

### **2.3 Aspectos microscópicos**

A gengiva livre aborda todas as estruturas epiteliais e do tecido conjuntivo (CT) situadas coronariamente a uma linha horizontal imaginária que passa ao nível da junção cimento-esmalte (CEJ). Portanto, o epitélio que recobre a gengiva livre diferencia-se da seguinte forma: epitélio oral (OE), que é voltado para cavidade oral, epitélio do sulco (OSE) que se volta para o dente, sem estar colado à superfície dental, e epitélio juncional (JE) que faz a união entre gengiva e dente (FIGURA 2 e FIGURA 3). Desenho esquemático do corte histológico, que apresenta a composição da gengiva e a área de contato entre esta e o esmalte (E) (LINDHE; KARRING; LANG, 1999).

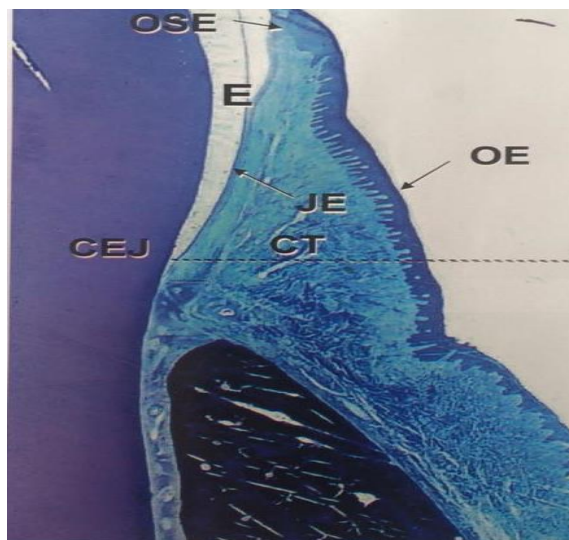


Figura 2 - Anatomia dos tecidos periodontais



Fonte: Lidhe, Karring e Araújo (2010).

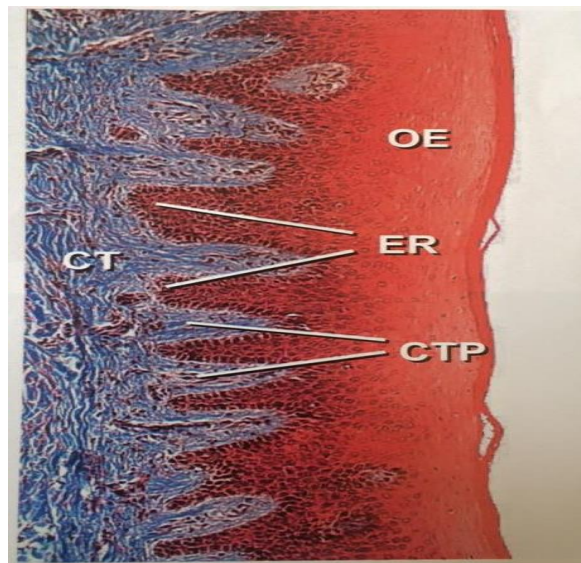
Figura 3 - Anatomia dos tecidos periodontais



Fonte: Lidhe, Karring e Araújo (2010).

O limite entre epitélio oral (OE) e o tecido conjuntivo subjacente (CT), acompanha um percurso ondulado. As papilas do tecido conjuntivo (CTP) fazem parte deste tecido, projetam-se no epitélio e se separam entre si pelas cristas epiteliais. Portanto a presença de cristas epiteliais é um aspecto morfológico característico do epitélio oral e do sulco. Já no epitélio juncional essas estruturas encontram-se ausentes (FIGURA 4) (LIDHE; KARRING; ARAÚJO, 2010).

Figura 4 - Anatomia dos tecidos periodontais



Fonte: Lidhe, Karring e Araújo (2010).

## 2.4 Gengiva clinicamente saudável

Gengiva clinicamente saudável é um termo usado para descrever o nível de saúde gengival que pode ser alcançado para pacientes que limpam os dentes de maneira correta. A superfície oral da gengiva normal consiste em epitélio oral queratinizado que é contínuo com o epitélio juncional aderido à superfície do dente por hemidesmossomos. Para dar suporte ao epitélio oral e juncional está uma rede de tecido conjuntivo, incluindo fibras colágenas proeminentes, mantendo a forma do tecido gengival e auxiliando na adesão hemidesmossômica frágil do epitélio juncional ao dente. De imediato ao epitélio juncional está um plexo dentogengival, que contém um grande número de vênulas, suprindo o epitélio com nutrientes e células de defesas (KINANE; BERGLUNDH; LINDHE, 2010).

A gengiva clinicamente saudável é caracterizada por um pequeno infiltrado inflamatório, envolvendo o epitélio juncional e tecido conjuntivo subjacente. Os sítios com a gengiva clinicamente normal parecem conviver com desafios microbianos contínuos sem progredir para a gengivite clínica (vermelhidão, edema, sangramento a sondagem). Isso é devido a diversos fatores, tais como: a barreira intacta provida pelo epitélio juncional, descamação regular das células epiteliais na cavidade oral, o fluxo positivo de fluido para o sulco gengival que podem lavar microrganismos não aderidos e produtos nocivos, função fagocítica de neutrófilos e macrófagos (KINANE; BERGLUNDH; LINDHE, 2010).

A etiologia da doença periodontal é de origem microbiana, portanto se há formação de biofilme, então pode haver doença gengival, podendo a inflamação remitir após a remoção meticulosa do biofilme. O ligamento gengival saudável consiste de um sulco limitado em sua parede lateral por epitélio sulcular, em sua base por ligamento epitelial e na parede medial pelo dente. O revestimento normal do sulco é epitélio escamoso estratificado não queratinizado com ausência de projeções em rede, as quais se fazem presente quando há doença. Na doença o processo inflamatório causa a destruição das fibras gengivais e dilaceração do epitélio, resultando na projeção em rede, podendo ser vistas células inflamatórias. Clinicamente a aderência ao dente é perdida e com isso a retração torna-se um sintoma maior e, ainda, histologicamente, a parede sulcular da gengiva consiste em uma ferida (GOLDMAN; SHUMAN; ISENBERG, 1997).

## 2.5 Inflamação gengival

Segundo Liñares e Martin Herrero (2003) como na etiologia da doença periodontal não existe uma única espécie de bactérias envolvidas, considera-se uma infecção polimicrobiana, e as bactérias que estão diretamente associadas com a enfermidade periodontal são: *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Bacteroides forsythus* e *Treponema denticola*.

As reações inflamatórias e imunes a placa dentária são características predominantes da gengivite e periodontite sendo visível tanto clínica quanto microscopicamente no periodonto afetado. O processo inflamatório e imune atua nos tecidos gengivais com o intuito de proteção contra o ataque microbiano local, evitando que microrganismos invadam o tecido. As reações de defesa do hospedeiro são consideradas potencialmente nocivas a ele, com a inflamação podendo danificar a estrutura do tecido conjuntivo e as células. As reações inflamatórias e imunes que estão profundas no tecido conjuntivo podem desencadear perda de inserção conjuntiva do dente envolvido, junto da perda óssea alveolar. A doença periodontal apresenta-se como uma infecção bacteriana mista que contém múltiplas espécies as quais contribuem para o desenvolvimento da doença. A lesão progressiva nos tecidos gengival e periodontal se dividem em quatro estágios (KINANE; BERGLUNDH; LINDHE, 2010).

### **2.5.1 Lesão inicial**

Na inflamação desencadeada ocorre a formação de biofilme no terço gengival da superfície dentária. A partir de 24 horas, já possui manifestos no plexo dentogengival ocasionando mais sangue para esta área e torna um achado predominante para a dilatação de arteríolas capilares e vênulas na rede vascular fazendo com que aumente a pressão hidrostática e com que espaços intercelulares se formem entre as células endoteliais adjacente nos capilares. Do mesmo modo, o acréscimo na permeabilidade do leito microvascular permite que proteínas e fluidos venham exsudar no interior dos tecidos. As substâncias nocivas liberadas pelo biofilme espalham-se no tecido gengival e no sulco, e também as bactérias podem fluir na região sulcular misturando-se junto com a saliva. Por volta de dois a quatro dias de acúmulo bacteriano, a resposta celular supradescrita, possivelmente está bem estabelecida e é mantida por substâncias quimiotáticas que se originam da microbiota do biofilme, bem como das células do hospedeiro e secreções (FIGURA 5) (KINANE; BERGLUNDH; LINDHE, 2010).

### **2.5.2 Lesão precoce**

Após alguns dias de acúmulo de biofilme, uma lesão gengival um tanto desigual torna-se presente. Os vasos do plexo gengival continuam dilatados com um maior aumento devido a abertura de leitos capilares previamente inativos podendo ocorrer um aumento da vermelhidão na margem gengival, que é um sintoma clínico característico, durante essa fase. Há também uma degeneração similar das fibras colágenas que incidem na área do infiltrado e promovem espaço para as células dele. As células basais do epitélio juncional e sulcular se proliferam representando uma tentativa do organismo em aumentar a barreira mecânica contra o biofilme e seus produtos. Durante essa fase as alterações teciduais envolvem a perda de porção coronária do epitélio juncional. Um nicho se forma entre o epitélio e a superfície do esmalte, e um biofilme subgengival agora é constituído. A chamada lesão precoce pode persistir por longos períodos, e a variação de tempo requerida para produzir a lesão estabelecida pode refletir uma variável na susceptibilidade entre indivíduos (FIGURA 5) (KINANE; BERGLUNDH; LINDHE, 2010).

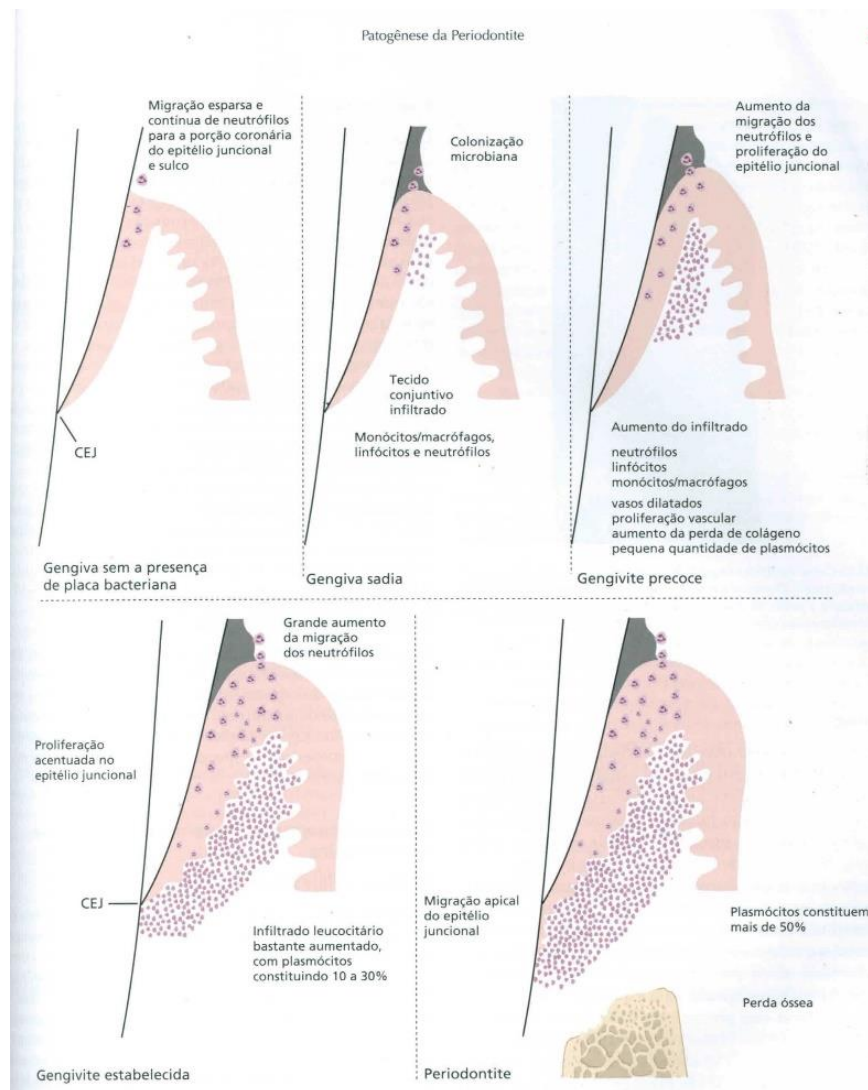
### **2.5.3 Lesão estabelecida**

Havendo o acúmulo contínuo de biofilme, ocorre um acréscimo adicional à resposta inflamatória no tecido gengival. O tecido conjuntivo e o epitélio juncional são transmigrados por um número aumentado de leucócitos. A lesão, então, é dominada por plasmócitos. A perda de colágeno é constante enquanto o infiltrado celular inflamatório se amplia resultando em espaços sem colágeno, que se alargam mais profundamente nos tecidos, tornando-se favoráveis para a infiltração e o acúmulo de leucócitos. Durante esse período o epitélio dentogengival continua a proliferar e se estende mais profundamente no tecido conjuntivo na tentativa de conservar a integridade epitelial e estabelecer uma barreira contra a entrada microbiana. O epitélio juncional é suprido pelo epitélio da bolsa que não está aderido à superfície dentária, contudo isso faz com que ocorra uma migração apical adicional ao biofilme. Comparando o epitélio juncional original com o da bolsa observa-se que o da bolsa é mais permeável à passagem de substâncias vindas do tecido conjuntivo subjacente e pode ter áreas ulceradas (FIGURA 5) (KINANE; BERGLUNDH; LINDHE, 2010).

### **2.5.4 Lesão avançada**

Enquanto ocorre aprofundamento da bolsa, o biofilme continua a somar apicalmente, florescendo um nicho ecológico anaeróbico. O tecido gengival já está com a resistência reduzida à sondagem periodontal. O infiltrado de células inflamatórias se amplia mais apicalmente no interior do tecido conjuntivo. A lesão avançada se difere da lesão estabelecida pela ocorrência de perda de inserção do tecido conjuntivo e osso alveolar, contudo apresentam muitas características semelhantes. A perda das fibras colágenas é ampla. O epitélio da bolsa migra apicalmente até a junção cimento-esmalte, e ocorrem manifestações espalhadas de dano tecidual inflamatório e imunopatológico. Geralmente, os plasmócitos são os tipos celulares dominantes na lesão avançada. Ainda existem muitos fatores desconhecidos, que se relacionam com a progressão da saúde para gengivite e periodontite, além disso, tem uma grande variável do indivíduo e sítio nos fatores exacerbantes e na susceptibilidade inata (FIGURA 5) (KINANE; BERGLUNDH; LINDHE, 2010).

Figura 5 - Patogênese da periodontite



Fonte: Kinane, Berglundh e Lindhe (2010)

## 2.6 Doenças periodontais

### 2.6.1 Gingivite crônica

A gengivite é uma inflamação da gengiva marginal e das papilas causadas pelo biofilme bacteriano que, se não tratado, pode evoluir para uma periodontite. A manifestação dessa doença pode variar conforme a quantidade e qualidade do biofilme seguidos da resposta ao hospedeiro. O osso alveolar e o ligamento periodontal, não são englobados por essa patogenia. Os tipos mais comuns de gengivite variam de leve, moderada até a grave (WOLF; RATEITSCHAK; EDITH, 2006).

Segundo Fiorellini, Kim e Ishikawa (2007) as características clínicas da gengivite são evidenciadas pela presença de tecido gengival vermelho e esponjoso, sangramento a um estímulo, alterações no contorno da gengiva e presença de biofilme ou cálculo sem evidências radiográficas de perda óssea na crista alveolar. O exame histológico do tecido gengival revela ulceração do epitélio. A presença de mediadores inflamatórios afeta negativamente a ação do epitélio como barreira de proteção. A regeneração do epitélio depende se ele estiver ulcerado através das atividades proliferativas ou regenerativas das células epiteliais, e se deve remover os agentes etiológicos que desencadeiam a ruptura gengival.

A gengivite crônica tem início lento e longa duração, com ausência de dor, a menos que ocorra complicações por exacerbações agudas ou subagudas, é o tipo de gengivite observada com maior frequência. Seus sinais se estabelecem devido a intensificação do sangramento à sondagem, vermelhidão evidente e o surgimento das primeiras áreas de edemaciamento, sendo que nos estágios mais avançados podem ocorrer sangramentos espontâneos e, eventualmente, ulcerações (WOLF; RATEITSCHAK; EDITH, 2006). Segundo Segundo Fiorellini, Kim e Ishikawa (2007), a gengivite crônica é uma doença flutuante, na qual a inflamação persiste ou remite, fazendo com que as áreas normais tornem-se inflamadas. A gengiva marginal interdental é lisa, edematosa e apresenta alterações de cor. É possível observar regiões isoladas de resposta aguda (FIGURA 6).

Figura 6 - Características clínicas da gengivite



Fonte: Fiorellini, Kim e Ishikawa (2007).

### 2.6.2 Gengivite ulcerativa necrosante/periodontite ulcerativa necrosante

Uma distinção entre gengivite ulcerativa necrosante e periodontite ulcerativa necrosante não é feita de maneira frequente na literatura, uma vez que da mesma forma o termo gengivite se limita às lesões gengivais envolvendo apenas o tecido gengival, sem perda de inserção periodontal. Com muita frequência a doença resulta na perda de inserção periodontal, e nesse caso, o termo mais utilizado é periodontite ulcerativa necrosante contando que essas lesões se limitem aos tecidos periodontais, incluindo gengiva, ligamento periodontal e osso alveolar (HOLMSTRUP; WESTENGAARD, 2010).

As doenças periodontais necrosantes podem levar a destruição tecidual, envolvendo o aparato de inserção periodontal, especialmente em pacientes com doença de longa data ou imunossupressão grave. Apresentam-se como uma infecção endógena oportunista, causada por influência combinada de vários microrganismos, entre eles: espiroquetas e fusobactérias anaeróbicas específicos. Essas bactérias estão presentes no tecido não necrótico antes de outros tipos de bactérias, podendo ocorrer em altas concentrações nas regiões intercelulares do epitélio adjacente a lesão ulcerada e no tecido conjuntivo (MARUCHA, 2007).

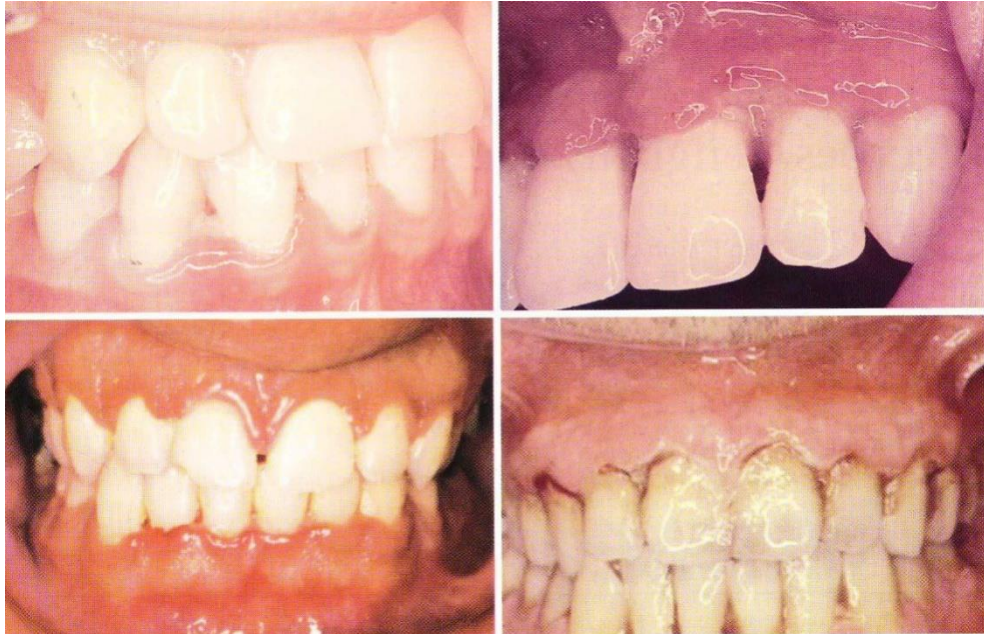
O sinal clínico destaca-se pela intensa dor gengival, necrose da papila, sangramento gengival espontâneo com ou sem toque, seguido de febre, mal-estar, linfadenopatia, gosto metálico e odor fétido. Sua etiologia tem sido associada à infecção bacteriana, além de fatores que se pré-dispõem, como o fumo, estresse psicológico, higiene bucal mal adequada, gengivite pré-existente, má nutrição, supressão imune e doenças sistêmicas (HOLMSTRUP; WESTENGAARD, 2010).

As lesões características são depressões semelhantes a crateras na crista das papilas, entendem-se para a gengiva marginal e raramente para a gengiva inserida e mucosa oral. As lesões são extremamente sensíveis ao toque e o paciente se queixa de dor incômoda e persistente, com irradiação que se intensifica com alimentos quentes e pela mastigação. O paciente relata sentir a sensação do gosto metálico e uma quantidade excessiva de saliva pastosa (MARUCHA, 2007). A FIGURA 7 mostra a lesão típica da papila entre canino e o incisivo lateral mandibular coberta por uma pseudomebrana branco-acinzentada progredindo para um caso mais avançado em que ocorre destruição das papilas com um contorno marginal irregular, lesões típicas, com hemorragia espontânea, e acometimento generalizado



das papilas e da gengiva marginal, com lesões necróticas esbranquiçadas (MARUCHA, 2007).

Figura 7 - Infecções gengivais agudas



Fonte: Marucha, 2007.

### 2.6.3 Gengivite gravídica

Na gravidez ocorrem algumas alterações orais e endócrinas, que desencadeia devido ao aumento dos níveis hormonais do plasma por vários meses. A gengivite associada à gravidez caracteriza-se por ter um aumento na sua prevalência e gravidade durante o segundo e terceiro trimestre da gestação. Além disso, a sondagens gengivais de profundidades estão aumentadas, juntamente com o sangramento ao toque e a escovação, o fluxo do fluido gengival mostra-se elevado em mulheres grávidas. Achados de gengivite durante esse período são semelhantes à gengivite induzida pelo biofilme, exceto quando há nítida tendência para desenvolver sinais de inflamação na presença de relativamente pouco biofilme durante a gestação. Na FIGURA 8 identifica a resposta gengival aumentada ao biofilme durante a gravidez, resultante da gengivite gravídica (MARIOTTI, 2010).

Figura 8 - Doenças gengivais induzidas pela placa



Fonte: Lidhe, Karring, Araújo, 2010.

#### **2.6.4 Gengivite por medicação**

Os medicamentos que para alívio de doenças humanas tem ocasionado efeitos colaterais e especificamente afetam os tecidos gengivais, resultam em um aumento da inflamação e/ou do volume, seguido de alteração de cor e contorno gengival. O excessivo crescimento da gengiva, desfigurando-a esteticamente, torna-se um efeito colateral significativo, podendo estar associado a anticonvulsivantes, imunodepressores e a agentes bloqueadores dos canais de cálcio (MARIOTTI, 2010).

As características clínicas comuns do acréscimo gengival influenciado por medicação, incluem variações dos pacientes com padrão de aumento gengival que tende ocorrer mais na região anterior, com prevalência maior em crianças e jovens ocorrendo aparecimento súbito em torno de três semanas de uso, normalmente primeiro se observa o aumento demasiado na papila interdental, embora possa ser encontrado no periodonto com ou sem perda óssea e não se associa a perda de inserção ou mortalidade do dente (MARIOTTI, 2010). A influência do biofilme na indução do aumento gengival por drogas nos humanos não tem sido totalmente esclarecida, contudo parece que a gravidade da lesão é desencadeada pela higiene oral do paciente, portanto a redução do biofilme pode limitar o agravamento da lesão (LIDHE; KARRING; ARAÚJO, 2010).

A primeira descrição de uma droga que causou aumento gengival, foi em 1939, tendo sido associada com o uso de fenitonina, usada em regime crônico para controle das convulsões epiléticas a qual provoca o aumento gengival de 50% dos usuários. A etiologia da fenitonina associada a gengivite, sugere que o acúmulo de populações geneticamente distintas de fibroblastos gengivais, induz ao acúmulo de tecido conjuntivo resultante da redução do catabolismo da molécula do colágeno. Já os bloqueadores dos canais de cálcio ainda estão em investigação, porém tais drogas podem influenciar diretamente tecidos conjuntivos gengivais, levando ao aumento de fibroblastos gengivais, como também um aumento na produção da matriz do tecido conjuntivo. A ciclosporina que pertence à classe dos imunodepressores utilizada principalmente na prevenção da rejeição de órgãos transplantados, parece afetar em torno de 25 a 30% dos pacientes. O aumento do número de células ligado à redução ou destruição dos tecidos gengivais tem sido estudado por causa do aumento excessivo da matriz extracelular na ciclosporina A, associada a aumentos gengivais. A FIGURA 9 mostra o aumento gengival exacerbado causado pela ciclosporina em paciente submetido a transplante renal (MARIOTTI, 2010).

Figura 9 - Doenças gengivais induzidas pela placa



Fonte: Lidhe, Karring, Araújo, 2010.

### **2.6.5 Periodontite crônica**

Em 1999, no simpósio para classificação internacional, as diferentes formas de periodontite foram reclassificadas em: crônica, agressiva e necrosante, e em manifestações periodontais de doenças sistêmicas. Esta doença é a forma de periodontite mais comum que se desenvolve a partir de uma gengivite induzida por biofilme, uma condição reversível que sem tratamento, pode progredir para periodontite crônica, acometendo indivíduos entre 30 e 40 anos, mas pode ocorrer em crianças, também pode se transformar em periodontite agressiva. A agressão pode envolver toda boca, sendo generalizado, porém mais frequentemente ocorre distribuição irregular, localizada (WOLF; RATEITSCHAK; EDITH, 2006).

As características clínicas da periodontite crônica incluem sintomas como: alterações de cor, textura e volume da gengiva marginal; sangramento à sondagem, perda de nível de inserção à sondagem na região de bolsa gengival, com aumento da profundidade da bolsa periodontal, recessão da margem gengival, perda de osso alveolar, exposição de furca, aumento da mobilidade dentária e eventual esfoliação do dente. A FIGURA 10 A e B ilustra o quadro clínico de um homem de 30 anos com periodontite crônica grave. Forças anormais durante a função podem ter causado a vestibularização dos incisivos superiores e a abertura de múltiplos espaços com aumento do segmento dentário da maxila (KINANE; LINDHE; TROMBELLI, 2010).

No quadro de doença periodontal a gengiva apresenta inflamação variável levando a redução ou espessamento fibrótico. Maior destruição ocorre nos molares, seguido dos incisivos. O fumo, estresse e fatores de risco sistêmicos, acarretam a progressão e a aceleração da doença e, em idades avançadas, a perda dental é apenas parcial (WOLF; RATEITSCHAK; EDITH, 2006).

Figura 10 - A e B. Periodontite crônica



Fonte: Kinane, Lidhe e Trombelli (2010).

### 2.6.6 Periodontite agressiva

Segundo Barbosa, Souza e Ribeiro (2012) o termo “periodontite agressiva” foi criado para substituir termos como periodontite de acometimento precoce ou periodontite juvenil. É uma infecção rara, de progressão rápida e frequentemente grave, classificando-se como periodontite agressiva localizada (anteriormente denominada de periodontite juvenil localizada) e periodontite agressiva generalizada (anteriormente denominada de periodontite juvenil generalizada), afetando usualmente pessoas abaixo dos 30 anos. Apresenta elevadas proporções de *Agregatibacter actinomycetemcomitans* (Aa) e, em algumas populações, *Porphyromonas gingivalis* (Pg). Seus sinais e sintomas se dão por perdas ósseas proximais localizadas, perda de inserção e osso alveolar. Acomete os primeiros molares e incisivos, e não mais que dois dentes além destes. É generalizada, quando ocorre perda de inserção interproximal afetando ao menos três dentes permanentes além dos primeiros molares e incisivos. A periodontite agressiva demanda a exclusão da presença de doenças sistêmicas que interferem na defesa do hospedeiro ocasionando perda dentária prematura.

A periodontite agressiva do tipo 1 foi definida principalmente com base na época do surgimento, também conhecida como periodontite de início precoce, isso implica que os agentes etiológicos foram capazes de causar níveis da doença clinicamente detectáveis em um tempo relativamente pequeno. Porém pode se apresentar em qualquer idade e se caracteriza, principalmente, pela história médica não-significativa, rápida perda de inserção, destruição óssea, e agregação familiar de casos. A FIGURA 11 A-C apresenta os aspectos clínicos periodontais de um paciente jovem, 15 anos de idade, característicos de periodontite agressiva localizada. Observam-se as condições de higiene oral apropriadas e o formato em curva da margem gengival. Na região anterior inferior foi perdida a papila interdental, entre os dentes 31 e 32 (TONETTI; MOMBELLI, 2010).

Figura 11 - A-C. Periodontite agressiva



Fonte: Tonetti e Mombelli (2010).

### 2.6.7 Abscesso periodontal e gengival

Os abscessos abrangem um extenso grupo de infecções agudas, que têm origem no dente ou periodonto. São classificados como: crônico ou agudo, simples ou múltiplo, gengival ou periodontal, que acomete o tecido periodontal de suporte, ou a gengiva. O abscesso gengival manifesta-se em sítios, normalmente saudáveis e sua causa mais provável pode ser a impaction de corpos estranhos (fatores mecânicos), portanto o tratamento se dá pela remoção do fator causal. Ocorre uma tumefação da margem gengival, desenvolvendo-se rapidamente com presença dor e sangramento, sem perda de inserção clínica. Já o abscesso periodontal está associado a bolsas periodontais sinuosas que dificultam o trajeto de escoamento da secreção. Para haver o desenvolvimento do abscesso periodontal o paciente já possui doença periodontal, com isso irá ocorrer a diminuição da capacidade de resistência do hospedeiro ocasionando o aumento das bactérias (LINDHE; LANG; KARRING, 2010).

Segundo Carranza et al. (2011) estão associados a inúmeros sintomas, entre eles, o que se destaca e diferencia a doença é a inflamação purulenta denominada supuração localizada no tecido periodontal, levando a dor e tumefação. É preciso

fazer a drenagem via bolsa periodontal, aplicação de antibioticoterapia, analgésicos, avaliar em torno de 7 dias.

Na FIGURA 12 a partir da bolsa infra-óssea mesial, ao dente vital 47, de uma parede, formou-se um abscesso que está prestes a drenar através da gengiva, o toque com a sonda provoca a abertura imediata do abscesso, com drenagem considerável de pus.

Figura 12- Terapia de urgência



Fonte: Wolf, Rateitschak, Edith (2006).

## 2.7 Prevenção e tratamento gengivite/ periodontite

Doença periodontal basicamente inclui gengivite, compreendendo os tecidos marginais do periodonto, e periodontite, que leva a perda de estruturas periodontais de suporte. É importante ressaltar a placa supra e subgengival, por isso repercute diretamente na abordagem terapêutica das afecções por elas determinadas. A primeira comporta uma diversidade bacteriana pequena, composta por bactérias anaeróbicas facultativas, cocos e bacilos Gram-positivos, com metabolismo centrado em carboidratos vindos da dieta do indivíduo. Já o biofilme subgengival é mais patogênico e com maior diversidade de espécies principalmente por bactérias

anaeróbias estritas Gram-negativas, espirilos e espiroquetas, com metabolismo centrado em proteínas que se encontram disponíveis no ecossistema do sulco gengival ou bolsa periodontal (RÖSING, 1999).

A periodontite é iniciada e sustentada por microrganismos que são mantidos em comunidades presentes no biofilme supragengival e subgengival, de forma calcificada ou não. A prevenção ao desenvolvimento da doença periodontal está relacionada com a prevenção da formação do biofilme microbiano, levando conseqüentemente a prevenção da gengivite e periodontite primária. Subseqüentemente, fatores de risco local e sistêmico podem influenciar a quantidade e qualidade tanto do desafio microbiano, como também da resposta do hospedeiro a esses patógenos (KINANE; LINDHE; TROMBELLI, 2010).

A terapia periodontal inicial envolve a remoção e controle da infecção causada pelo biofilme, dependendo do resultado clínico da habilidade do operador de remover fatores retentores de biofilme, através de raspagem e alisamento radicular sob anestesia local. Torna-se indispensável saber motivar o paciente na prática de cuidados domésticos, portanto o debridamento supra e subgengival, juntamente com higiene oral do paciente, e agentes químicos são de extrema importância no tratamento da inflamação que se manifesta tanto como gengivite ou periodontite. Deve-se fazer reavaliação após raspagem e alisamento radicular, em torno de 6-8 semanas, para permitir uma completa cicatrização dos tecidos periodontais (SALVI; LINDHE; LANG, 2010).

A manutenção ou a recuperação da saúde periodontal (ausência de inflamação e recuperação da função) torna-se viável. Para que o objetivo terapêutico possa ser atingido, o paciente e profissional devem atuar em conjunto: o paciente deve estar motivado e colaborativo a recuperar a saúde do aparelho mastigatório, pois sem a cooperação do paciente o tratamento periodontal tem grandes chances de insucesso, pois a higiene bucal significa, principalmente, a redução da quantidade de biofilme e dos microrganismos na cavidade oral. O cirurgião dentista deve saber informar sobre os fatores causais, disponibilizando de recursos para mostrar ao paciente as alterações inflamatórias e esclarecer a origem do processo. Com o índice de placa bacteriana (IPB), ou (SS), sangramento a sondagem, a intensidade de inflamação gengival pode ser expressa numericamente, se o índice de sangramento registrado na fase inicial apresentar considerável redução e esse



sucesso for visível, irá contribuir para a motivação do paciente (WOLF; RATEITSCHAK; EDITH, 2006).

Instrumentos manuais e as curetas são juntos com os aparelhos de ultrassom, ou seja, os instrumentos mais importantes para profilaxia e tratamento periodontais. Para a remoção de depósitos amolecidos e manchas, além dos instrumentos manuais pode se utilizar escovas, taças de borrachas, tira de polimento, e taças de profilaxia e polimento. Para o debridamento supragengival é mais indicado o uso de cinzéis, raspadores retos ou curvos e eventualmente raspadores linguais. Em regiões de difícil acesso, bem como partes expostas da raiz, utiliza-se curetas de raspagem supragengivais, bem afiadas e com pontas pontiagudas, geralmente sem anestesia, como mostra a FIGURA 13 (WOLF; RATEITSCHAK; EDITH, 2006).

Figura 13 - adaptação do meio oral: melhora das condições de higiene



Fonte: Wolf, Rateitschak, Edith (2006).

Quando as doenças periodontais são necrosantes o tratamento pode se dividir em duas fases: tratamento da fase aguda e da fase de manutenção. Na primeira consulta necessita realizar raspagem, com ultrassom e instrumentos manuais tão completos como as condições que o permite, e a tolerância do paciente à dor durante a instrumentação, seguido de uma boa orientação em relação à higiene oral.

A escovação nas áreas com feridas abertas não permite a cicatrização, portanto o paciente deve ser instruído a substituir a escova por agentes químicos de controle de placa nessas áreas até a completa cicatrização, como solução de bochechos com peróxido de hidrogênio a 3% e a solução de clorexidina também pode ser indicada duas vezes ao dia na concentração de 0,2%. Tais agentes adjuntos são muito efetivos para redução do biofilme, e quando o envolvimento da doença se torna sistêmico pode ser utilizado antimicrobiano coadjuvante a raspagem. Pacientes portadores de doença periodontal necrosante devem ser vistos com frequência durante a persistência dos sintomas agudos, o tratamento adequado alivia os sintomas em poucos dias (HOLMSTRUP; WESTENGAARD, 2010).

Durante a fase de manutenção quando estiver finalizado a necrose e os sintomas agudos, nota-se que as áreas necróticas anteriores apresentam-se cicatrizadas e as crateras gengivais com redução de tamanho. Nessas áreas, o biofilme bacteriano se acumula de forma rápida, levando a uma recorrência da doença periodontal necrosante e/ou uma destruição adicional decorrente da persistência do processo inflamatório crônico, portanto esses locais podem necessitar de uma correção cirúrgica. A eliminação dos fatores predisponentes é muito importante na prevenção, e quando o paciente é portador de HIV, não se recomenda cirurgia periodontal devido à dificuldade de cicatrização, então, nesse caso, é necessária uma limpeza interproximal intensa para evitar recorrência da doença (HOLMSTRUP; WESTENGAARD, 2010).

## **2.8 Princípios da terapia antimicrobiana**

Antibióticos caracterizam-se como compostos naturais ou sintéticos capazes de inibir o crescimento ou causar morte de fungos ou bactérias. Eles se classificam como bactericidas, quando causam a morte da bactéria; ou bacteriostáticos, quando inibem o crescimento microbiano (GUIMARÃES; MOMESSO; PUPO, 2010). Segundo Barros et al. (1996) o principal objetivo de um antimicrobiano é de prevenir ou tratar uma infecção, diminuindo ou eliminando os organismos patógenos e, se possível, preservando os germes não- patogênicos da microbiota normal.

De acordo com o conceito fundamental de toxicidade seletiva, os antimicrobianos devem ser tóxicos para microrganismos invasores, mas não devem possuir nenhum efeito sobre a célula do hospedeiro. Não se pode selecionar o

antimicrobiano mais eficaz sem primeiro determinar a sensibilidade do microrganismo infectante à droga. No paciente agudamente enfermo é impossível adiar o tratamento em virtude do tempo necessário para obtenção dos resultados bacteriológicos. Nesses casos, deve-se instalar a terapêutica microbiana no conhecimento dos microrganismos causadores habituais numa entidade patológica específica e do antibiótico a qual esses microrganismos são sensíveis (MONTGOMERY, 2000b).

Na década de 1950, já se falava sobre o surgimento da resistência bacteriana, mas foi apenas quatro anos depois que a penicilina começou a ser usada, que infecções resistentes começaram a ser relatadas. No final dos anos 1960, não surgiu novas classes de antimicrobianos e os já existentes foram alterados molecularmente para uma redução da toxicidade e para tornarem eficazes às drogas antigas que tinham perdido seu efeito através da resistência bacteriana (MUSCARÁ; HERRRERA, 2015).

Essa resistência a determinado fármaco ocorre em consequência de alterações estáveis na composição da célula bacteriana existindo dois principais tipos: a resistência natural e a adquirida. A natural já existia antes da administração do medicamento e a adquirida ocorre após a sua administração. A antibioticoterapia não leva a mutação, apenas causa a seleção genética, destruindo microrganismos mais sensíveis e permitindo o crescimento de patógenos mais resistentes; portanto a resistência a múltiplos antimicrobianos pode ocorrer devido à troca de material genético entre bactérias, determinando a resistência infecciosa aos medicamentos. Com essa resistência para uma determinada droga, ela poderá resultar em uma resistência cruzada de todos os antibióticos pertencentes ao mesmo grupo. Contudo para minimizar o surgimento das cepas resistentes, só se deve utilizar antimicrobiano quando houver real necessidade de seu emprego (MONTGOMERY, 2000b).

## **2.8.1 Principais antibióticos utilizados na odontologia**

### **2.8.1.1 Antibióticos betalactâmicos**

#### Penicilinas

Os antibióticos de origem natural e seus derivados semissintéticos fazem parte da maioria dos antibióticos em uso clínico e podem ser classificados em

Betalactâmicos: Penicilinas, Cefalosporinas, Carbapenens, Monobactâmicos e Carbacefemas. Contudo esses antibióticos têm o mesmo mecanismo de ação, pelo núcleo betalactâmico que inibe a formação de ligação cruzada entre cadeias de peptidoglicano e que impedem a formação correta da parede celular bacteriana (GUIMARÃES; MOMESSO; PUPO, 2010).

Penicilinas constituem antimicrobianos de ampla indicação em odontologia por serem ativas contra cocos e bacilos Gram-positivos aeróbicos, cocos Gram-negativos aeróbicos, cocos e bacilos Gram-positivos anaeróbicos, cocos e bacilos Gram-negativos anaeróbicos de localização oral, além de espiroquetas e outros microrganismos presentes na cavidade oral e no biofilme dentário (MENDES, 1999).

As penicilinas apresentam atividade de amplo espectro e baixos índices de toxicidade por fazerem parte do grupo de antibióticos betalactâmicos; em contra partida, possuem efeitos colaterais e seu principal problema ainda são as reações adversas de hipersensibilidade, náuseas, diarreia, contudo mesmo depois de várias décadas de sua descoberta contém os agentes mais frequentemente utilizados (GUIMARÃES; MOMESSO; PUPO, 2010).

### Amoxicilina

Segundo Mayer, Morethson e Longo (2015) a amoxicilina é uma aminopenicilina que no Brasil está disponível para uso clínico juntamente com a ampicilina. Sua administração é por via oral e uma das indicações é a prevenção contra bacteremias induzidas por procedimentos odontológicos em pacientes com risco de vir causar endocardite bacteriana. Apresenta um grupo hidroxila na cadeia benzênica e isso faz com que ela seja diferente da ampicilina. A absorção por via oral é melhor que a ampicilina. A associação de amoxicilina com ácido clavulânico entra rapidamente em grande parte dos tecidos líquidos extravasculares, sendo eficaz contra *S. aureus* e anaeróbios produtores de B-lactamase.

### Cefalosporinas

As cefalosporinas pertencem aos antibióticos b-lactâmicos. Esse grupo subdivide-se em cefalosporinas de primeira, segunda, terceira e quarta gerações, em função do espectro de ação mais ampliado frente a bactérias Gram-negativas. As de primeira geração são considerados fármacos de atividade menor que as penicilinas, por outro lado apresentam boa atividade em relação a bactérias Gram-

positivas. Cefalosporinas de segunda geração são fármacos que possuem atividade variada frente a bactérias Gram-positivas, porém sua atividade é superior a bactérias Gram-negativas. A terceira e a quarta geração são representadas por fármacos da classe das oximinocefalosporinas. Essa classe de fármacos concebe um considerável aumento na potência e no espectro de ação, particularmente frente a bactérias Gram-negativas (GUIMARÃES; MOMESSO; PUPO, 2010).

Embora sua utilização seja muito menos frequente que as penicilinas na odontologia, na medicina é frequentemente utilizada. Sua administração seria para profilaxia em pacientes hospitalizados submetidos a cirurgias. Os derivados da cefalosporina por terem espectro amplo e serem bactericidas, também têm utilidade quando se trata de infecção dentária no qual poderia ser utilizado a ampicilina ou amoxicilina, exceto para infecções provocadas por espiroquetas, como a gengivite ulcerativa necrosante. Também seu uso pode ser empregado no tratamento de infecções por estafilococos produtores de penicilinase, em pacientes que possuem resposta alérgica do tipo não imediato a penicilina (MONTGOMERY, 2000a).

Segundo Liñares e Martín Herrero (2003) as cefalosporinas apresentam mínima atividade frente a bactérias anaeróbicas, especialmente, Gram-negativas, por isso, a penicilina, e amoxicilina, tem sido basicamente os antimicrobianos mais empregados em tratamento de infecções odontogênicas, devido a sua boa atividade frente a as bactérias aeróbicas e anaeróbicas da cavidade bucal.

### **2.8.1.2 Anaeróbicos**

#### Clindamicina

Segundo Fuchs (2004), as lincosamidas representam o grupo de antibióticos da clindamicina e lincomicina, e a farmacodinâmica desse grupo é similar a dos macrolídeos, porém com estruturas químicas diferentes. A lincomicina é um antibiótico natural, todavia pequenas alterações da estrutura de sua cadeia lateral, deu origem a clindamicina, derivado semi-sintético. O mecanismo de ação desse fármaco consiste na inibição da síntese proteica bacteriana, que atua no ribossomo 50s, intervindo na ligação do tRNA ao ribossoma, que inibe a formação da cadeia peptídica. Possui efeito bacteriostático ou bactericida, dependendo da dose empregada, tamanho do inóculo e espécie bacteriana.

A clindamicina é sugerida como antibiótico alternativo, quando não é possível o emprego da amoxicilina. Deve ser considerada como terceira escolha no tratamento de infecções dentárias causadas por cocos Gram-positivos ou anaeróbios, Gram-positivos ou Gram-negativos sensíveis, quando as penicilinas e macrolídeos não podem ser empregados. Em geral é usada por via oral, podendo também, ser administrada por via intravenosa em pacientes que não a toleram por essa via, porém com observância nos efeitos adversos, onde o principal deles é o distúrbio gastrointestinal (MONTGOMERY, 2000a).

Segundo Liñares e Martín Herrero (2003) a clindamicina continua sendo o tratamento de eleição para pacientes alérgicos aos betalactâmicos, por apresentarem boa atividade frente a bactérias anaeróbias, porém nos últimos anos, vem se observando, um aumento nas taxas de resistência de algumas espécies de *Bacteroides* spp.

### Metronidazol

É um nitroimidazol sintético, que se padronizou por meio de uma substância antiparasitária natural, isolada de uma espécie de streptomyces, em 1955. Sua introdução na medicina ocorre a partir de 1959, constatando-se sua atividade tricomonocida. Em 1981, o metronidazol começou a ser usado para infecções bacterianas anaeróbias. Sua efetividade é apenas contra bactérias anaeróbicas obrigatórias, porém dentro desse grupo de microrganismo, sua eficácia é alta contra bactérias responsáveis por doenças clínicas, como: *Bacteroides*, *Fusobacterium*, *Veillonella*, entre outras (MONTGOMERY, 2000a).

Segundo Mayer, Morethson e Longo (2015) na odontologia, seu uso está indicado em diversas infecções orais e dentárias, sendo efetivo adjuvante no tratamento mecânico convencional da periodontite associada a bactérias anaeróbias estritas (*Porphyromonas gingivalis*, *Tanarella forsythia* e *Treponema denticola*) apresenta atividade bactericida, no entanto bacilos Gram-positivos anaeróbios estritos dos gêneros actinomyces e propionibacterium são geralmente resistentes. É um fármaco que apresenta excelente penetração nos tecidos, diferente da clindamicina. Está contra-indicado em gestantes e lactantes pelo fato de atravessar a placenta e ser excretado no leite materno. O metronidazol penetra na célula bacteriana por difusão. Quando o grupo nitro do composto é reduzido por uma nitrorredutase, gera um gradiente de concentração, resultando em mais droga

adentrando a célula. A redução desse fármaco resulta na liberação de produtos tóxicos, promovendo danos ao DNA, impedindo a sua replicação, resultando no efeito bactericida específico sobre anaeróbios.

### **2.8.1.3 Tetraciclinas**

#### Minociclina e doxiciclina

As tetraciclinas têm potencialidades de inibir a collagenase, sendo importante na diminuição das injúrias aos tecidos em um processo de infecção periodontal. Ainda as mais utilizadas na odontologia são: minociclina e a doxiciclina, que estão sendo empregadas para o tratamento de diversos tipos infecções causadas por bactérias Gram-negativas sensíveis. Exibem maior caráter lipofílico e são mais ativas comparadas a outras tetraciclinas, por isso seu uso na odontologia se torna mais indicado (PEREIRA MAIA et al., 2010).

Segundo Fuchs (2004) esses antimicrobianos surgiram no final da década de 1940 e marcam um avanço em relação às suas antecessoras (penicilina e estreptomicina), pois seus espectros compreendem muitos microrganismos a elas naturalmente resistentes, além de serem os primeiros antimicrobianos de amplo espectro, no qual, atualmente, essa característica é discutível, podendo gerar infecções oportunistas e limitando seu uso na odontologia. Sua utilização pode ser substituída pela associação de amoxicilina com metronidazol.

Segundo Pereira Maia et al. (2010) há uma ligação das tetraciclinas a um sítio na subunidade 30S do ribossomo bacteriano, evitando a ligação do aminoacil-t-RNA no ribossomo, e o acréscimo de aminoácidos. Como consequência, há o impedimento da síntese proteica.

São agentes bacteriostáticos e de baixa toxicidade, sua efetividade é contra bactérias Gram-negativas, Gram-positivas, inclusive em cepas produtoras de betalactamase, que ocorrem em aproximadamente 50% das bolsas periodontais com profundidades de 6 a 7 mm, e contra as quais a penicilina é ineficaz. Sendo raros os efeitos adversos na administração desse fármaco (MAYER; MORETHSON; LONGO, 2015).

#### **2.8.1.4 Macrolídeo**

##### Azitromicina

Os macrolídeos são agentes bacteriostáticos que atuam pela ligação com o RNA ribossomal 23S da subunidade 50S, interferindo na elongação da cadeia peptídica durante a translação e bloqueamento da biossíntese de proteínas bacterianas (GUIMARÃES; MOMESSO; PUPO, 2010).

A azitromicina constitui em um antimicrobiano alternativo para pacientes suscetíveis que são alérgicos a penicilina. Também pode ser utilizada no lugar da eritromicina em tratamento das infecções orodentais, onde sua principal consideração é o maior custo dos macrolídeos mais novos em relação à maior incidência de distúrbios gastrintestinais e interações farmacológicas com a eritromicina (MONTGOMERY, 2000a).

É indicado em casos de infecções por bactérias Gram-positivas, em pacientes que tem alergia a betalactâmicos e para infecções respiratórias causadas por *Pneumococcus pneumoniae*, *S. pyogenes*, *Mycoplasma* e *Legionella*. A azitromicina corresponde aos macrolídeos, que são compostos por um anel macrolactona de tamanho variável, possuindo cadeias laterais ligadas. São antimicrobianos bacteriostáticos de uma grande família e seu uso tem sido abordado desde 1950, quando foi introduzido um produto natural eritromicina ao grupo dos macrolídeos. Existe uma camada de peptidoglicano que faz a azitromicina se difundir e também por meio da membrana citoplasmática de bactérias Gram-positivas. As moléculas lipofílicas são grandes e com isso não atravessam a membrana mais externa da parede das bactérias Gram-negativas, sendo a maioria resistente à sua ação. A eritromicina, que também é um representante desse grupo, torna-se limitada para periodontia, pelo fato no seu nível dentro do fluido gengival ser insignificante para conseguir inibir a maior parte dos patógenos periodontais (MAYER; MORETHSON; LONGO, 2015).

#### **2.8.1.5 Antisséptico**

##### Clorexidina

É um composto sintético derivado de uma bisbiguanida que surgiu em 1940, usada atualmente como digliconato ou diacetato de clorexidina. Em 1950 foi



reconhecida como agente antisséptico de amplo espectro de ação, atuando no controle das bactérias Gram-negativas e Gram-positivas. Devido à sua atividade antimicrobiana de amplo espectro associada à substantividade, é um dos agentes antissépticos utilizados atualmente, em concentrações encontradas em géis e vernizes (1 a 10%) sendo pouco tóxica aos tecidos e não é absorvida por mucosas, considerada segura em aplicações diretas na pele e superfícies mucosas. Enxaguatórios, geralmente soluções alcoólicas de clorexidina, reduzem significativamente o biofilme e a gengivite, considerando-se o agente mais efetivo na redução desses patógenos. Sua indicação é para uso temporário, pois induzem efeitos colaterais, como pigmentação dos dentes, de restaurações de resina e ulcerações de mucosa, como também a uma sensação de gosto metálico. Estudos clínicos empregando esta solução enxaguatória duas vezes ao dia, durante seis meses com solução de 0,12% comprovaram que reduz de 21,6 a 60,9% o biofilme bacteriano e de 18,2 a 42,5% a gengivite (MAYER; MORETHSON; LONGO, 2015).

Liñares e Martín Herrero (2003) afirmam que clorexidina tópica 0,2% tem mostrado resultados positivos segundo os estudos. A alta substantividade (capacidade de permanecer ativa na cavidade bucal) devida sua natureza dicatiônica faz dela a primeira escolha como substitutiva no controle mecânico do biofilme bacteriano (RÖSING, 1999).

## **2.9 Opções de antimicrobianos para infecções periodontais**

Rösing (1999) diz que a periodontite é causada por bactérias mais patogênicas pertencentes a placa subgengival, onde se deve empregar antissépticos e antibióticos ao seu tratamento, além da remoção mecânica do biofilme. Os pacientes mais indicados a receberem terapia antimicrobiana são aqueles com periodontite ativa recentemente diagnosticada ou recorrente que não se estabiliza com a remoção mecânica, servindo a antibioticoterapia como coadjuvante para controle químico biológico. Por serem os mais pesquisados no tratamento da doença periodontal, as penicilinas, tetraciclina e metronidazol são os fármacos que mais atingem altas concentrações no fluido crevicular gengival. Os antimicrobianos não são usados isoladamente e sim em concomitância com a terapêutica mecânica que desestrutura o biofilme dental bacteriano. O QUADRO 1 apresenta as indicações de antibioticoterapia em diferentes formas da doença periodontal:

Quadro 1- Quimioterapia antimicrobiana em peridontia.

CONDIÇÃO CLÍNICA	AGENTES/PLACA	ANTIBIÓTICOS/OUTRAS MEDIDAS
Gengivite associada à placa	Supragengival	Controle mecânico Anti-sépticos coadjuvantes ou substitutivos
Gengivite e periodontite ulceronecrosantes agudas	Anaeróbios Espiroquetas	Controles mecânico e químico (anti-sépticos) Metronidazol
Periodontite de adulto	Subgengival	Controle mecânico
Periodontite de estabelecimento precoce na infância	Anaeróbios <i>A. actinomycetemcomitans</i>	Controle mecânico Metronidazol
Periodontite de estabelecimento precoce em adolescentes e adultos jovens	Anaeróbios <i>A. actinomycetemcomitans</i>	Tetraciclina
Periodontite refratária/recorrente	Subgengival Anaeróbios	Metronidazol ou Amoxicilina/ácido clavulânico
Abscesso periodontal/pericoronarite	Subgengival	Penicilina V
Técnicas regenerativas/infecções pós-cirúrgicas	Subgengival	Amoxicilina ou ampicilina
Quimioprofilaxia de endocardite bacteriana em pacientes de risco ante procedimentos cruentos	<i>S. viridans</i>	Amoxicilina

Fonte: Rösing (1999).

Segundo Liñares e Martín Herrero (2003) na literatura os antibióticos de primeira escolha para enfermidades periodontais são: Metronidazol, Amoxicilina/ácido clavulânico, doxiciclina, clindamicina e a combinação de metronidazol com amoxicilina. Como em casos de periodontite juvenil localizada há a indicação da doxiciclina associada a clorexidina 0,2 % tópica, enquanto que na doença periodontal, em adultos, a primeira escolha seria ácido clavulânico, ou metronidazol associado à amoxicilina, e em ambos os casos utilizando clorexidina tópica 0,2 %.

Rösing (1999) afirma que penicilinas apresentam a mesma eficiência sobre germes da placa subgengival que a remoção mecânica, podendo ser empregadas em casos de abscesso periodontal com envolvimento sistêmico (penicilina V ou amoxicilina) e no tratamento da periodontite recorrente em associação com ácido clavulânico à amoxicilina, aumentando o espectro do antimicrobiano por inibir betalactamases. A Penicilina V é a de escolha para o tratamento de infecções dentárias, sendo que em alguns casos, deve-se optar por um antibiótico de espectro mais amplo como a amoxicilina, (MONTGOMERY, 2000a). Segundo Villagrana e Clavel (2012) a penicilina V é ministrada por via oral, 500mg, de 6 em 6 horas, e quando for necessário utilizar fármaco alternativo como, clindamicina, emprega-se também por via oral, 300mg, de 8 em 8 horas.

Melnick e Takei (2007) afirmam que a amoxicilina 500 mg, tornou-se o primeiro antibiótico de escolha para infecções periodontais, 500 mg administradas 3 vezes ao dia, de 8 em 8 horas, com duração de 3 dias, sendo necessário uma reavaliação em 3 dias para analisar se há ou não necessidade de ajustar a terapia antibiótica.

Figura 14 - Amoxicilina 500 mg



Fonte: <<http://www.sidrolandiaagora.com.br/wp-content/uploads/2015/02/download1.jpg>>

Já a amoxicilina com ácido clavulânico é uma combinação de fármacos que potencializam o efeito bactericida demonstrando eficácia na redução de alguns patógenos como *P. gingivalis* e *B. Forsythus*, que acometem a doença periodontal. Essa associação permite o tratamento de infecções por bactérias que resistem à amoxicilina, por produzir betalactamases. Possuem boa atividade contra bacilos Gram-negativos aeróbicos. Deve-se empregar doses altas devido os níveis de resistências dessas bactérias observados nos últimos anos, amoxicilina 875mg + ácido clavulânico 125 mg, via oral, de 8 em 8 horas (LIÑARES; MARTÍN HERRERO, 2003).

Quando a dose de amoxicilina for de 875 mg, via oral, administra-se de 12 em 12 horas e se associada com ácido clavulânico, 500 mg de amoxicilina + 125mg de ácido clavulânico, via oral, de 8 em 8 horas (MONTGOMERY, 2000a).

Figura 15 - Amoxicilina 500mg + ácido clavulánico 125 mg



Fonte: <[http://desamucoihueco.cl/vademecum/img/p/3/9/39-large\\_default.jpg](http://desamucoihueco.cl/vademecum/img/p/3/9/39-large_default.jpg)>

O metronidazol também é adequado para o tratamento de periodontites por ser ativo contra bactérias anaeróbicas. Sua concentração no sulco gengival é igual a do plasma, ou um pouco mais, segundo pesquisadores o metronidazol deveria ser utilizado em todos os casos de intervenção subgengival, pelo fato de reduzir as necessidades cirúrgicas periodontais, no entanto se houver a possibilidade de tratamento da periodontite apenas por meio mecânico, não se justifica a associação rotineira do antibiótico. Em gengivite e periodontite ulcerativa necrosante aguda, esse fármaco é a primeira escolha pelo fato da invasão dos tecidos conjuntivos por fusobactérias e espiroquetas que não podem ser mecanicamente removidas. Pode ser agente alternativo para abscessos periodontais. Sua administração é por via oral, 400 mg, de 8 em 8 horas, durante 7 dias (RÖSING, 1999).

Ainda Mayer, Morethson e Longo (2015) afirmam que em casos de periodontite grave a combinação de amoxicilina e um agente específico para anaeróbios, como por exemplo, o metronidazol que é usado como adjuvante à terapia mecânica convencional, com sucesso por ser ativo contra anaeróbios, com a concentração no sulco gengival igual a do plasma. Está indicado o uso do metronidazol em infecções dentárias, sendo efetivo, principalmente no tratamento da periodontite ulcerativa necrosante aguda, associada a bactérias anaeróbias estritas como: *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* e *Treponema denticola*. É um fármaco alternativo nos abscessos periodontais.

Figura 16 - Metronidazol



Fonte: <<http://metronidazol.com.br/wp-content/uploads/2014/02/metronidazol-400mg-ems.jpg>>

As tetraciclinas são os antibióticos bastante estudados na doença periodontal, isso em virtude da capacidade de interagir com os tecidos dentários, principalmente pelo efeito quelante com íons de cálcio, que atuam eficazmente contra *A. actinomycetemcomitans*, concentrando-se no fluido crevicular gengival cerca de dez vezes mais que no plasma e se impregna a superfície radicular, liberando-se por longos períodos de tempo; desta maneira as tetraciclina são os antibióticos de escolha para tratamento das periodontites de estabelecimento precoce na adolescência e nos adultos jovens. Não são utilizadas em crianças e gestante pois interferem negativamente nos dentes na época de sua formação. Dentre as representantes desse grupo, preconiza-se a doxiciclina em baixas doses por longo período de tempo (terapia supressiva) em casos de periodontite recorrente (RÖSING, 1999).

Figura 17 - Tetraciclina e doxiciclina



Fonte: <<http://www.laboratoriosgm.com/images/antiinfecciosos/genericos/tetraciclina-capsulas.jpg>>

Segundo Rösing (1999) os antibióticos podem ter uso tópico ou sistêmico e os de uso sistêmicos são mais empregados por apresentar resultados superiores. A via preferencial da administração é oral. O QUADRO 2 apresenta os esquemas habituais de administração de antimicrobianos em diferentes formas de doença periodontal:

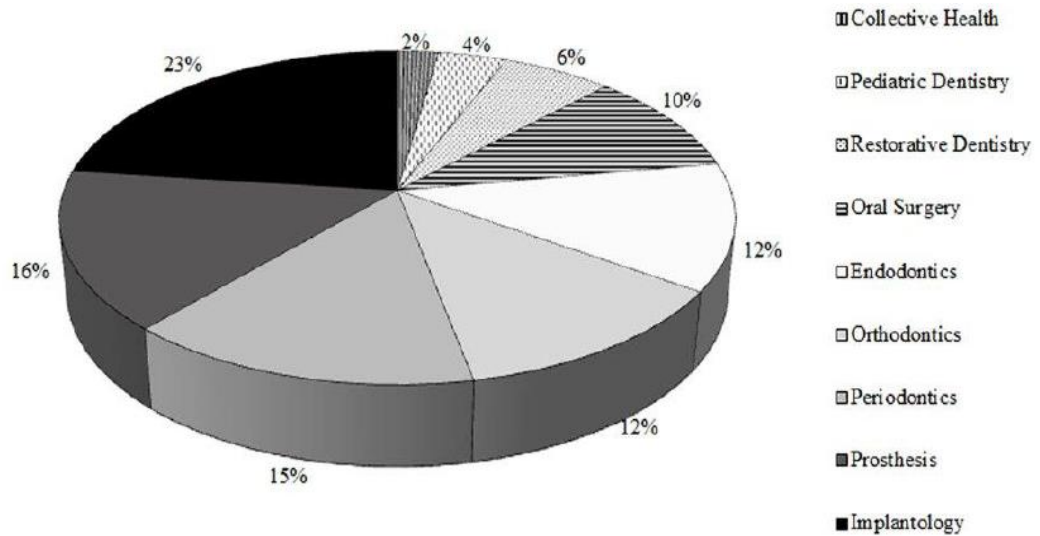
Quadro 2- Quimioterapia antimicrobiana em periodontia

CONDIÇÃO	ANTIBIÓTICO	PRÓ-DOSE (mg)	VIA	INTERVALO (horas)	DURAÇÃO (dias)
Gengivite e periodontite ulceronecrosantes agudas	Metronidazol	400	oral	8	7
Periodontite de estabelecimento precoce na infância	Metronidazol	250	oral	8	7-10
Periodontite de estabelecimento precoce em adolescentes e adultos jovens	Tetraciclina ou	500	oral	6	14-21
	Doxiciclina	100	oral	12	14-21
Periodontite refratária/recorrente	Metronidazol ou	400	oral	8	7-14
	Amoxicilina/ácido clavulânico	500	oral	8	7-14
Abscesso periodontal/pericoronarite	Penicilina V ou	500.000 U.I.	oral	6	7
	Amoxicilina	500	oral	8	7
Técnicas regenerativas e infecções pós-cirúrgicas	Amoxicilina ou	500	oral	8	7
	Ampicilina	500	oral	6	7
Quimioprofilaxia de endocardite bacteriana	Amoxicilina	2.000	oral	60 minutos antes do procedimento, em dose única	—

Fonte: Rösing (1999).

Segundo Monteiro et al. (2013) foi investigado o uso e indicação de antimicrobianos por 225 dentistas de diferentes especialidades em clínicas privadas ou serviços públicos, no tratamento da doença periodontal através de um questionário, embora os profissionais fossem de diferentes especialidades, todos realizam terapia periodontal em seus pacientes e a maioria leva em conta o envolvimento sistêmico para administração da droga, porém segundo o estudo, conclui-se que uma parcela considerável de cirurgiões dentistas indicam antibioticoterapia sistêmica de forma incoerente e em situações que não há indicação para seu uso. No GRÁFICO 1, mostra as diferentes especialidades dos cirurgiões dentistas entrevistados. Todos eles realizaram terapia periodontal em seus pacientes.

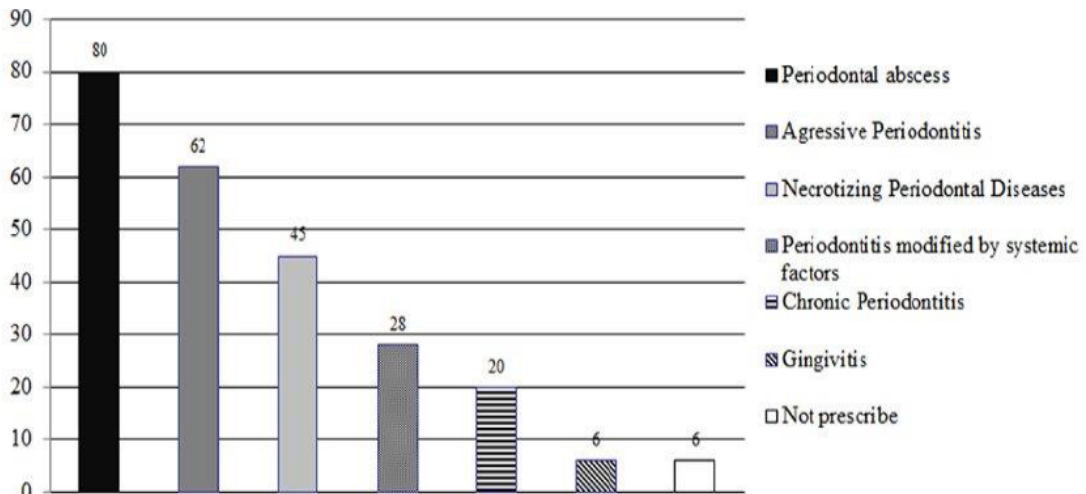
Gráfico 1 - evaluation of the use of systemic antimicrobial agents by professionals for the tratment of periodontal diseases



Fonte: Monteiro et al. (2013).

Referente à primeira pergunta, sobre se eles indicam ou não antibioticoterapia, apenas (6%) dos profissionais relataram que não usaram antimicrobiano sistêmico no tratamento de doenças periodontais. (94%) dos cirurgiões dentistas indicam antibioticoterapia como forma de tratamento da enfermidade periodontal, sendo que a principal indicação seria para abscesso periodontal (80%), seguido de periodontite agressiva (65%) e doenças necrosantes (45%) segundo o GRÁFICO 2 (MONTEIRO et al., 2013):

Gráfico 2 - Evaluation of the use of systemic antimicrobial agents by professionals for the tratment of periodontal diseases

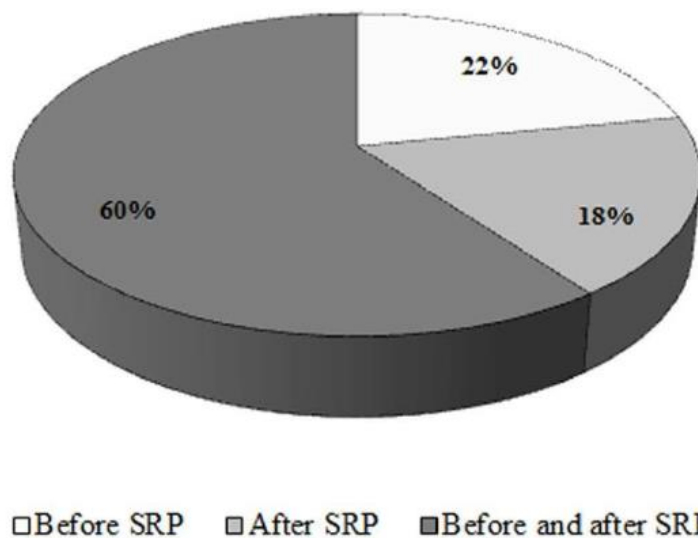


Fonte: Monteiro et al. (2013).

Segundo Monteiro et al. (2013) um grande número de profissionais indicam o uso de antimicrobianos (descrito no gráfico acima), em caso de periodontite e gengivite necrosantes e alguns estudos afirmam que os antibióticos sistêmicos não são geralmente necessários no tratamento de doenças necrosantes, desde que a terapia mecânica, possua quantidade suficiente para conter eficientemente a progressão da doença. No que se refere à utilização adjunta de antibióticos no tratamento da periodontite crônica, tem sido referido que a resposta clínica geral e eficiente pode ser obtida através da realização única terapia mecânica. Enfatizando que os estudos, a fim de fornecer o benefício máximo, não se faz necessário a utilização destes agentes antibióticos para indivíduos com doenças moderadas ou graves. Além disso, quando a terapia mecânica por si só não parar o processo ou recorrência da doença prevalente, uma situação mais prevalente em fumantes, o uso adjuvante de antibióticos seria justificado.

Quando perguntados sobre o uso de antibióticos como coadjuvante à terapia mecânica, observou-se que a maioria dos profissionais da entrevista indica antibioticoterapia em associação com instrumentos manuais (67%), embora uma porção considerável (33%) indicou a terapia antimicrobiana sem combinação com a terapia mecânica. Em matéria de indicação (60%) indicam antimicrobianos em procedimento periodontais antes e depois da raspagem e alisamento radicular, segundo o GRÁFICO 3 (MONTEIRO et al., 2013):

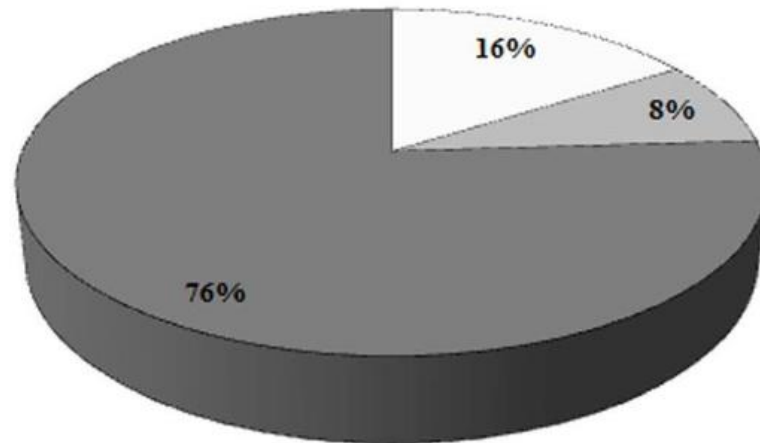
Gráfico 3 - Evaluation of the use of systemic antimicrobial agents by professionals for the treatment of periodontal diseases





Segundo o estudo, (78%) do percentual de profissionais indicam antimicrobianos associados a cirurgia periodontal contra (22%) que não indicam. (76%), indicam o uso de medicação, tanto antes como após o procedimento cirúrgico, como mostra o GRÁFICO 4 (MONTEIRO et al., 2013):

Gráfico 4 - Evaluation of the use of systemic antimicrobial agents by professionals for the treatment of periodontal diseases

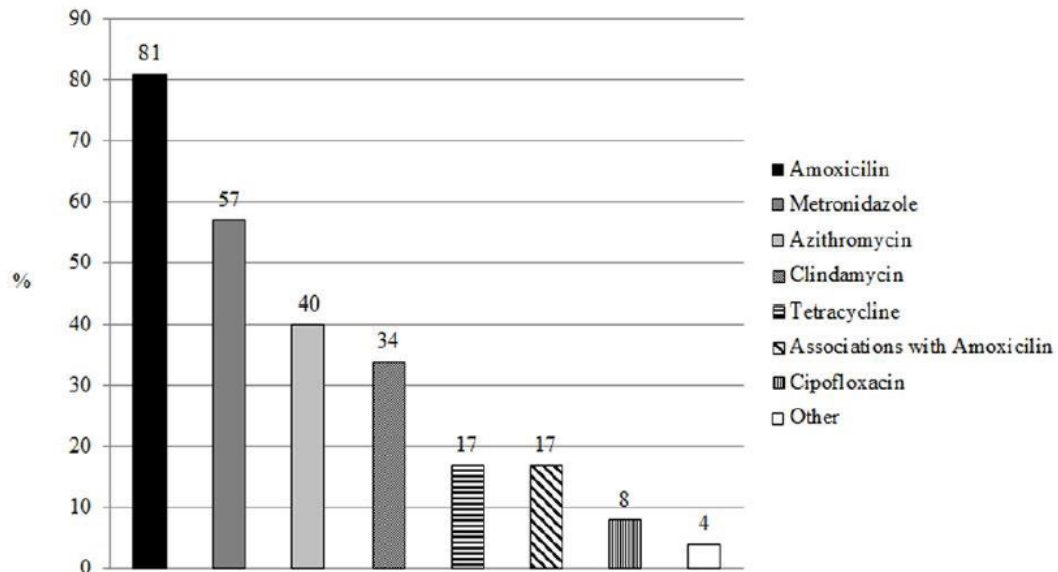


□ Before surgery   □ After surgery   ■ Before and after surgery

Fonte: Monteiro et al. (2013).

Os antibióticos mais frequentes utilizados pelos profissionais entrevistados são a amoxicilina (81%) e metronidazol (57%). Por conseguinte, a azitromicina (40%), clindamicina (34%), tetraciclina (17%), associação com amoxicilina (17%). As medicações estavam indicadas (67%) junto com a terapêutica mecânica pelos profissionais segundo o GRÁFICO 5 (MONTEIRO et al., 2013):

Gráfico 5 - Evaluation of the use of systemic antimicrobial agents by professionals for the treatment of periodontal diseases



Fonte: Monteiro et al. (2013).

Segundo Monteiro et al. (2013) a discussão nesse estudo, embora determinadas condições periodontais fossem beneficiadas pelo uso adjuvante de antibiótico, não há nenhum protocolo ou consenso no que diz respeito aos medicamentos que devem ser utilizados em cada caso. Alguns estudos mostraram que a associação de amoxicilina (penicilina com espectro mais amplo) e metronidazol, especialmente em um regime de 400 mg de metronidazol, mais 500 mg de amoxicilina, 3 vezes ao dia, durante 7-14 dias desempenham um papel importante no tratamento relacionado a infecções por microrganismos anaeróbicos na cavidade bucal, principalmente, em periodontite agressiva, diminuindo o risco de intervenções cirúrgicas. A azitromicina também tem apresentado um bom resultado no tratamento de periodontite agressiva, na posologia de 500 mg de azitromicina, uma vez por dia, durante 3 dias, sendo estes, os fármacos mais utilizados pelos dentistas entrevistados.

Villagrana e Clavel (2012) apresentam na TABELA 1 Os principais processos infecciosos odontogênicos, os tecidos envolvidos em cada um deles, as cepas bacterianas de maior relevância em sua etiologia, e as opções terapêuticas para manejo farmacológico:

Tabela 1- Infecções odontogénicas y opciones terapeuticas

PROCESO	LOCALIZACION	AGENTES BACTERIANOS	TRATAMIENTO
Absceso periapical	Tejidos periapicales.	Peptostreptococcus micros. Prevotella oralis. Prevotella melaninogenica. Streptococcus anginosus (g.milleri). Porphyromonas gingivalis.	Drenaje quirúrgico Antibioticoterapia Vía Oral • Amox + ácido clavulánico • Clindamicina Antibioticoterapia vía oral e intramuscular. • Penic + Metronidazol
Gingivitis	Encías: tejidos blandos que rodean el diente.	Campylobacterrectus. Actinomyces spp. Treponema socranskii. Prevotella intermedia. E. corrodens. Capnocytophaga spp. Streptococcus sanguinosus.	Colutorio oral antiséptico: Clorhexidina 0,2%. Clindamicina gel tópico.  Gingivitis Ulcerosa Necrotizante (GUN) Clorhexidina 0,2% tópica. Antibiótico VO: " Amoxicilina + ácido clavulánico. " Metronidazol.
Periodontitis	Tejidos de sostén del diente (periodonto).	Porphyromona gingivalis. Bacteroides forsythus. A.actinomycesemcomitans. Peptostreptococcus micros. Fusobacterium spp. Fusobacterium nucleatum. Prevotella intermedia. Prevotella nigrescens.	Agresiva: Colutorio oral antiséptico de Clorhexidina 0,2%. Antibiótico VO: " Doxiciclina. " Minociclina.  Crónica: Colutorio oral antiséptico de Clorhexidina 0,2%. Clindamicina o minociclina en gel tópica.  Antibiótico VO (principalmente en Periodontitis agresiva, no siempre indicado): " Amoxicilina + ácido clavulánico. " Metronidazol. " Clindamicina

Fonte: Villagrana e Clavel (2012).

### **3 METODOLOGIA**

#### **3.1 Tipo de estudo**

Esse estudo é do tipo revisão de literatura.

#### **3.2 Seleção do material bibliográfico**

O material utilizado nesse estudo foram livros oriundos da Biblioteca Central da Universidade de Santa Cruz do Sul - UNISC e da Biblioteca Virtual Elsevier Evolution. A busca por artigos científicos foi realizada conforme as seguintes palavras chaves: antibiotic, periodontal disease, gingivitis, antibiótico, doença periodontal, gengivite. As bases de dados utilizados foram SCIELO (Scientific Eletronic Library Online), PUBMED (Publicações Médicas), e GOOGLE ACADÊMICO. O material bibliográfico selecionado compreende o período de 1999 a 2015, abrangendo as línguas: português, espanhol e inglês.

## 4 DISCUSSÃO

A etiologia da doença periodontal é uma enfermidade oriunda do biofilme dentário, de origem bacteriana mista, onde estão presentes diversos microrganismos. A doença manifesta-se como gengivite que abrange apenas tecidos gengivais não afetando osso alveolar e ligamento periodontal, e que se não removido os agentes etiológicos, evolui para periodontite, acometendo o periodonto de inserção e proteção do dente, e com isso a evolução progressiva da doença pode levar a perda dentária (LIÑARES; MARTÍN HERRERO, 2003; HOLMSTRUP; WESTENGAARD, 2010; GOLDMAN; SHUMAN; ISENBERG, 1997; KINANE; BERGLUNDH; LINDHE, 2010; WOLF; RATEITSCHAK; EDITH, 2006).

A periodontite classifica-se em: periodontite crônica, agressiva e necrosante, e em manifestações periodontais de doenças sistêmicas (WOLF; RATEITSCHAK; EDITH, 2006). Além dos abscessos, ao qual fazem parte de um grande grupo de infecções, originando-se no dente ou periodonto. São classificados como: crônico ou agudo, simples ou múltiplo, gengival ou periodontal, que acomete o tecido periodontal de suporte, ou a gengiva (LINDHE; LANG; KARRING, 2010).

O tratamento periodontal inicial baseia-se na remoção cautelosa e controle da inflamação causada pelo biofilme, incluindo raspagem e alisamento radicular, através de instrumentos mecânicos e manuais. A motivação do paciente é indispensável para haver uma higienização correta em ambiente domiciliar, assim regredindo a inflamação (SALVI; LINDHE; LANG, 2010; WOLF; RATEITSCHAK; EDITH, 2006). Já quando a doença é necrosante, o tratamento se divide em duas fases: tratamento da fase aguda, e da fase de manutenção (HOLMSTRUP; WESTENGAARD, 2010).

Rösing (1999) afirma que além da remoção mecânica do biofilme pode se aplicar antibioticoterapia como coadjuvante ao controle químico biológico, principalmente em pacientes com periodontite ativa recentemente diagnosticada, ou recorrente, em casos que a remoção mecânica não é suficiente. Liñares e Martín Herrero (2003) ainda complementam que diversos estudos demonstram a eficácia do antimicrobiano na redução dos níveis sistêmicos por alguns patógenos. Holmstrup e Westengaard (2010) afirmam que quando o envolvimento da doença se torna sistêmico pode ser utilizado antimicrobiano coadjuvante a raspagem. Esses autores são concordantes no quesito do uso do antimicrobiano no tratamento

periodontal, concomitantes ao tratamento mecânico, pois a periodontite é causada por bactérias mais patogênicas que está presente na placa subgengival. Já Monteiro et al. (2013) ressalta que determinadas condições periodontais são beneficiadas pelo uso coadjuvante de antimicrobiano, apesar de não existir nenhum protocolo ou consenso o qual relaciona os fármacos que devem ser usados em cada caso de doença periodontal, e que alguns estudos afirmam que antimicrobianos sistêmicos não são necessários em doenças necrosantes e em periodontite crônica, desde que a terapia mecânica consiga conter a progressão da doença.

Já Villagrana e Clavel (2012) indicam para doenças necrosantes: amoxicilina + clavulanato de potássio, ou metronidazol, associados a clorexidina tópica 0,2%. Enquanto Rösing (1999) indica para tratamento das doenças periodontais necrosantes, o metronidazol, por ser ativo contra bactérias anaeróbicas estritas, sendo o fármaco de primeira escolha, em gengivite e periodontite necrosante, porque as fusobactérias e espiroquetas que invadem o tecido conjuntivo não podem ser removidas mecanicamente. Mayer, Morethson e Longo (2015) ainda complementam que em casos de periodontite grave a combinação de amoxicilina com metronidazol é bem colocada, pois atinge boas concentrações no sulco gengival. Também esses autores concordam ao sugerir metronidazol como fármaco alternativo em abscessos periodontais.

Monteiro et al. (2013) ressalta segundo sua pesquisa, que os antimicrobianos mais frequentes utilizados pelos profissionais entrevistados, em doenças periodontais, são: amoxicilina 81%, seguido de metronidazol 57%, a azitromicina 40% seria a terceira escolha, clindamicina 34%, tetracilina 17% e associações com amoxicilina 17%. Já Melnick e Takei (2007) também entram em acordo com o estudo do primeiro autor, indicando amoxicilina como antimicrobiano de primeira escolha em infecções periodontais. Em se tratando de fármacos alternativos, Montgomery (2000a) indica azitromicina como antimicrobiano alternativo, quando o paciente é alérgico a penicilina, recaindo a clindamicina como terceira escolha, em casos que não é possível o emprego de penicilinas e macrolídeos. Já Liñares e Martin Herrero (2003) indicam clindamicina como alternativa para pacientes alérgicos a amoxicilina.

Monteiro et al. (2013) ressalta que alguns estudos mostram que a associação da amoxicilina e metronidazol, em um regime de 400mg de metronidazol, mais 500mg de amoxicilina, três vezes ao dia, durante 7-14 dias é de grande utilidade no tratamento de infecções por microrganismos anaeróbios na cavidade bucal,

principalmente, em periodontite agressiva, por conseguinte a azitromicina também apresenta um bom resultado no tratamento desta infecção na posologia de 500mg, uma vez ao dia, durante 3 dias. Linãres e Martin Herrero (2003) afirmam que em periodontite juvenil localizada, doxiciclina associada a clorexidina 0,2% tópica seria a primeira escolha. Rösing (1999) concorda com o autor ao indicar tetraciclina ou doxiciclina como escolha em periodontite agressiva, em adolescentes e adultos jovens, exceto em crianças e grávidas, por interferirem negativamente nos dentes, em época de formação.

Em casos de abscessos periodontais Carranza et al. (2011) afirma que é preciso fazer a drenagem, via bolsa periodontal, além da aplicação de antibioticoterapia e analgésicos, com avaliação em torno de 7 dias. Rösing (1999) indica para abscessos periodontais de envolvimento sistêmico penicilina V ou amoxicilina, e no tratamento de periodontite recorrente, a associação de clavulanato de potássio com amoxicilina, a associação desses dois fármacos aumenta o espectro de ação do antimicrobiano. Linãres e Martin Herrero (2003) complementam que a associação destes, reduz patógenos como: *P. gingivalis*, *B. Forsythus* que acometem a doença periodontal, sendo que na periodontite em adultos a primeira escolha seria amoxicilina/Clavulanato de potássio, ou metronidazol, ambos associado com clorexidina tópica 0,2 %.

Tratando-se da administração dos fármacos Rösing (1999) e Monteiro et al. (2013) concordam que quando for necessário o emprego de amoxicilina 500mg, deve ser administrada de 8 em 8 horas, durante 7 a 14 dias. Já Melnick e Takei (2007) afirmam que a amoxicilina 500mg deve ser empregada, 3 vezes ao dia, de 8 em 8 horas, porém no período de 3 dias fazer reavaliação. Montgomery (2000a) ainda complementa que quando amoxicilina for de 875 mg o tempo de administração é de 12 em 12 horas. E quando associada com ácido clavulânico: 500 mg de amoxicilina + 125mg de ácido clavulânico, via oral, de 8 em 8 horas, concordando com Rösing (1999). Já Liñares e Martin Herrero (2003) indicam a *associação desses dois fármacos no tratamento de infecções odontogênicas agudas na posologia de 875mg amoxicilina + 125mg de ácido clavulânico, de 8 em 8 horas.*

A doxiciclina segundo Montgomery (2000a) aplica-se 200mg no primeiro dia, seguido de 100-200mg a cada 12 horas, via oral. Concordando com Rösing (1999) é recomendada em baixas doses, durante longo período de tempo, 14 a 21 dias.

Segundo Rösing (1999) quando for necessário empregar metronidazol em casos de periodontite e gengivite ulcerativa necrosante, a dose é de 400 mg, via oral, no intervalo de 8 em 8 horas, durante 7 dias, já em periodontite de estabelecimento precoce em criança, indica-se metronidazol 250 mg, via oral no mesmo sistema, só que em torno de 7 a 10 dias. Concordando com Monteiro, et.al (2013) na associação de metronidazol com amoxicilina os dois indicam 400 mg de metronidazol + 500mg de amoxicilina de 8 em 8 horas, durante 7 a 14 dias.



## 5 CONCLUSÃO

Após revisão na literatura, conclui-se que:

- As doenças periodontais que podem necessitar da administração de antimicrobianos auxiliares ao controle mecânico do biofilme são: gengivite ulcerativa necrosante, periodontite ulcerativa necrosante, periodontite agressiva, periodontite recorrente e abscesso periodontal;
- Antimicrobianos como penicilinas, macrolídeos e tetraciclina são empregados no tratamento da doença periodontal, pois sua efetividade se dá contra a maioria das colônias de bactérias da flora bucal normal; outros como clindamicina e metronidazol, possuem aplicação específica em relação a microrganismos anaeróbios, ou em pacientes alérgicos aos antimicrobianos descritos anteriormente;
- Antimicrobianos utilizados na doença periodontal:

Doença periodontal	Antimicrobianos utilizados	Fármaco alternativo
Gengivite e periodontite crônica	-Clorexidina tópica	-
Gengivite e periodontite ulcerativa necrosante	-Metronidazol -Amoxicilina + clavulanato de potássio	azitromicina ou clindamicina. + clorexidina tópica;
Periodontite agressiva	-Amoxicilina + clavulanato de potássio, -Amoxicilina + metronidazol	azitromicina, clindamicina, doxiciclina + clorexidina tópica;
Periodontite recorrente	-Metronidazol -Amoxicilina + clavulanato de potássio.	azitromicina ou clindamicina. + clorexidina tópica;
Abscesso periodontal	-Amoxicilina + clavulanato de potássio - -Metronidazol	azitromicina ou clindamicina. + clorexidina tópica;

## REFERÊNCIAS

- BARBOSA, R. A.; SOUZA, S. B.; RIBEIRO, E. P. Periodontite agressiva: revisão de literatura. **Revista Bahiana de Odontologia**, Salvador, v. 3, n. 1, p. 45-63, dez. 2012.
- BARROS, Elvino et al. **Antimicrobianos: consulta rápida**. 2. ed. Porto Alegre: Artes Médicas, 1996.
- CARRANZA, F. A. et al. **Periodontia clínica**. 11. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011.
- FIORELLINI, P. J.; KIM, M. D.; ISHIKAWA, O. S. Características clínicas da gengivite. In: CARRANZA, F.A. et al. **Periodontia clínica**. 10. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2007. p 362-437.
- FIORELLINI, P. J.; KIM, M. D.; UZEL, G. N. Anatomia do periodonto. In: CARRANZA, F. A. et al. **Periodontia clínica**. 11. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011. p. 12-21.
- FUCHS, Flávio Danni. Farmacologia clínica da infecção. In: FUCHS, F. D.; WANNMACHER, L.; FERREIRA, M. B. C. (Coord.). **Farmacologia clínica**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. p. 342-484.
- GOLDMAN, H. M; SHUMAN, A. M.; ISENBERG, G. A. Objetivos da terapia periodontal. In:\_\_\_\_\_. **Atlas cirúrgico do tratamento da doença periodontal**. 2. ed. São Paulo: Quintessence, 1997. p. 11-12.
- GUIMARÃES, D. O.; MOMESSO, L. S.; PUPO, M. T. Antibiótico: importância terapêutica e perspectiva para descoberta e desenvolvimento de novos agentes. **Química Nova**, v. 33, n. 3, p. 667-679, 2010.
- HOLMSTRUP, P.; WESTERGAARD. J. Doença periodontal necrosante. In: LINDHE, J.; LANG, P. N.; KARRING, T. **Tratado de periodontia clínica e implantodontia oral**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010. p. 439-452.
- KINANE, D. F.; BERGLUNDH, T.; LINDHE, J. Patogênese da periodontite. In: LINDHE, J.; LANG, P. N.; KARRING, T. **Tratado de periodontia clínica e implantodontia oral**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010. p 271-280.
- KINANE, D. F.; LINDHE, J.; TROMBELLI. L. Periodontite crônica. In: LINDHE, J.; LANG, P. N.; KARRING, T. **Tratado de periodontia clínica e implantodontia oral**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010. p. 403-409.
- LINÃRES, J.; MARTÍN HERRERO, J. E. Bases farmacomicrobiológicas del tratamiento antibiótico de las enfermedades periodontales y periimplatarias. **Avances en Periodoncia**, v. 15, n. 3, p. 139-147, 2003.

LINDHE, J.; KARRING, T.; ARAÚJO, M. Anatomia dos tecidos periodontais. In: LINDHE, J.; LANG, P. N.; KARRING, T. **Tratado de periodontia clínica e implantodontia oral**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010. p. 3-45.

LINDHE, J.; KARRING, T.; LANG, P. N. Anatomia dos tecidos periodontais. In: \_\_\_\_\_. **Tratado de periodontia clínica e implantodontia oral**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999. p. 3-41.

MARIOTTI, Angelo. Doenças gengivais induzidas pela placa. In: LINDHE, J.; LANG, P. N.; KARRING, T. **Tratado de periodontia clínica e implantodontia oral**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010. p. 288-397.

MARIOTTI, A.; MONROE, P. J. Pharmacologic management of periodontal diseases using systemically administered agents. **Dental Clinics of North America**, v. 42, n. 2, p. 245-262, apr. 1998.

MARUCHA, T. Phillip. Infecções gengivais agudas. In: CARRANZA, F.A. et al. **Periodontia clínica**. 10. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2007. p. 391-399.

MAYER, M. P. A.; MORETHSON, P.; LONGO, P. Controle das infecções. In: \_\_\_\_\_. **Farmacologia para clínica odontológica**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015. p. 116-137.

MEALEY, L. B.; KLOKKEVOLD, R. P. Medicina periodontal: impacto da infecção periodontal sobre a saúde sistêmica. In: CARRANZA, F. A. et al. **Periodontia clínica**. 10. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2007. p. 312-329.

MELNICK, P. R.; TAKEI, H. H. Tratamento do abscesso periodontal. In: CARRANZA, F. A. et al. **Periodontia clínica**. 10. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2007. p. 714-720.

MENDES, Gilboé Langaro. Antibióticos beta-lactâmicos. In: WANNMACHER, L.; FERREIRA, M. B. C. **Farmacologia clínica para dentistas**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999. p. 184-190.

MONTEIRO, V. A. et al. Evaluation of the use of systemic antimicrobial agents by professionals for the treatment of periodontal diseases. **Brazilian Journal of Oral Sciences**, São Paulo, v. 12, n. 4, p. 285-291, oct./dez. 2013.

MONTGOMERY, EDWARD H. Antibióticos antibacterianos. In: YAGIELA, J. A.; NEIDLE, E. A.; DOWD, F. J. **Farmacologia e terapêutica para dentistas**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000a. p. 468-502.

\_\_\_\_\_. Princípios e mecanismos da antibioticoterapia. In: YAGIELA, J. A.; NEIDLE, E. A.; DOWD, F. J. **Farmacologia e terapêutica para dentistas**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000b. p. 455-467.

MUSCARÁ, M. N.; HERRERA, B. S. Origem dos medicamentos e histórico da farmacologia. In: MORETHSON, P. **Farmacologia para clínica odontológica**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015. p. 1-7.

NEWMAN, M. G. O periodonto normal. In: CARRANZA, F. A. et al. **Periodontia clínica**. 11. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011. p. 11.

PEREIRA MAIA, E. C. et al. Tetraciclina e gliciliclinas: uma visão geral. **Revista Química Nova**, São Paulo, v. 33, n. 3, p. 700-706, fev./mar. 2010.

RÖSING, Cassiano Kuchenbecker. Quimioterapia antimicrobiana em periodontia. In: WANNMACHER, L.; FERREIRA, C. B. **Farmacologia clínica para dentistas**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999. p. 241-246.

SALVI, E. G.; LINDHE, J.; LANG, P. N. exames de pacientes com doenças periodontais. In: LINDHE, J.; LANG, P. N.; KARRING, T. **Tratado de periodontia clínica e implantodontia oral**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara koogan, 2010. p. 550-562.

SHKLAR, G.; CARRANZA, F. A. Cenário histórico da periodontia. In: CARRANZA, F. A. et al. **Periodontia clínica**. 11. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011. p. 1-8.

TONETTI, S. M.; MOMBELLI, A. Periodontite agressiva. In: LINDHE, J.; LANG, P. N.; KARRING, T. **Tratado de periodontia clínica e implantodontia oral**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010. p. 410-430.

VILLAGRANA, A. P. M.; CLAVEL, J. F. G. Terapia antibiótica em odontologia de prática geral. **Revista ADM**, v. 69, n. 4, p. 168-175, 2012.

WOLF, F. H.; RATEITSCHAK, H. K.; EDITH, M. Doenças e diagnóstico. In:\_\_\_\_\_. **Periodontia**. 3. ed. Porto Alegre: Artmed, 2006. p. 77-116.