

Antibióticos em Periodontia: Indicações e Usos

Amorim, J. C. L. *

SINOPSE: O autor apresenta os principais antibióticos possíveis de serem usados no tratamento periodontal, bem como a experiência e opinião de diversos autores, a fim de estabelecer a indicação e dosagem de maneira correta. Esclarece ainda em que condições o profissional deve lançar mão deste recurso terapêutico.

UNITERMOS: Antibióticos e quimioterápicos, doença periodontal.

INTRODUÇÃO

A doença periodontal é fruto da presença de uma microbiota bucal, a qual pode se comportar como patogênica para os tecidos periodontais. Sabe-se hoje que a placa bacteriana é o único agente etiológico para a grande maioria das manifestações de gengivite e periodontite. Também está claro que o controle da placa bacteriana através de recursos mecânicos (escova e fio) permite a manutenção de um estado de saúde periodontal (Loe e Colab).¹⁴

No entanto, há condições clínicas onde esta conduta terapêutica tem resultado pouco efetivo e por vezes até inócuo. Trata-se de algum tipo de manifestação patológica periodontal de baixa prevalência (Page & Schoeder)²², onde embora não haja a presença clinicamente marcante de placa bacteriana, se detecta nestes casos, a presença de uma microbiota bucal acentuadamente patogênica. Nestas situações, tanto no meio salivar quanto no sulco gengival, pode-se observar a presença de microrganismos dotados de grande potencial patogênico para os tecidos periodontais. Este aspecto fez com que diversos pesquisadores se interessassem em observar a validade do uso de antibióticos e

quimioterápicos como coadjuvantes no tratamento específico destes quadros.

ANTIBIÓTICOS UTILIZADOS NO CONTROLE DA PLACA BACTERIANA SUPRAGENGIVAL

Os agentes anti-microbianos empregados no controle da placa bacteriana supragengival são basicamente de uso externo. Alguns tipos foram utilizados topicamente sob forma de dentifrícios, géis, soluções para bochechos e gomas de mascar.^{8, 15, 16}

Apesar de estudos demonstrarem a ação destes antibióticos sobre a placa supra-gengival, seu uso é contra-indicado dado à possível seleção de cepas bacterianas resistentes, reação de hipersensibilidade e desequilíbrio da microbiota bucal, além de efeitos colaterais.

Existem outras entidades farmacológicas usadas como auxiliares no controle da placa, sejam antissépticos, enzimas ou fluoretos; porém, todos os agentes ora citados, não conseguem atingir o sulco gengival, permanecendo sua ação restrita às bactérias supragengivais.

Não existe aplicabilidade clínica destas substâncias como tratamento de qualquer tipo de patologia periodontal.

Antibióticos utilizados no

controle da Placa Bacteriana subgengival

Existem certas substâncias antimicrobianas que administradas via sistêmica são eliminadas ainda sob forma ativa pelo fluido gengival e fluxo salivar. Esta propriedade permite que tais substâncias, ao ganharem o sulco gengival exerçam uma atividade bactericida ou bacteriostática sobre a microbiota subgengival. As principais substâncias descritas na literatura com tais propriedades são: penicilinas, tetraciclina, eritromicina, espiramicina e nitroimidazóis.

PENICILINAS

A penicilina é um composto bactericida que age basicamente a nível de parede celular de maneira a impedir sua síntese. Este grupo farmacológico apresenta baixa toxicidade e ampla utilização em toda área de saúde.

As maiores contra-indicações para seu uso são as reações de hipersensibilidade à droga, a qual ocorre aproximadamente em 15% dos adultos.

A grande maioria dos microrganismos da placa bacteriana subgengival é sensível à ação desta droga, quando se administra 1 mg/ml a pacientes com doença periodontal⁽⁵⁾. Osten e Colab²¹ administrando a amoxicilina (penicilina semi-sintética) a pacientes com periodontite juvenil localizada, pu-

* Especialista e mestre pela USP/São Paulo. Professor da Escola de Aperfeiçoamento Profissional (E.A.P.), Campo Grande - MS

deram observar a eliminação completa de espiroquetas por longo período e melhoria nos padrões clínicos. No entanto Slots e Colab²⁹ demonstraram que aproximadamente 50% das cepas *A. Actinomycetemcomitans* entre outros, obtidos de pacientes afetados com periodontite, eram resistentes à droga. Sabendo-se que este é o microrganismo com maior frequência na microbiota subgingival destes pacientes, o uso da penicilina torna-se duvidoso.

TETRACICLINAS

A tetraciclina é um antibiótico que apresenta amplo espectro de ação sobre bactérias Gram-Negativas e Gram-Positivas. Esta é considerada uma droga bacteriostática devido a sua ação a nível de síntese proteica, onde atua como inibidora. Atualmente é o antibiótico mais empregado como coadjuvante no tratamento periodontal. Estudos relatam a presença de altas concentrações no fluido gengival, osso alveolar e tecidos inflamados. De acordo com Bral¹ a tetraciclina pode inibir a colagenase (enzima responsável pela destruição do colágeno), valendo-se de seu mecanismo antimicrobiano.

Vários autores tem demonstrado o efeito benéfico destes fármacos, quando associados à raspagem radicular, especialmente para os casos de periodontite juvenil, periodontite refratária e periodontite de rápida progressão^{7, 30, 31}.

Segundo Hammond & Genco⁵ uma das muitas razões para a prescrição das tetraciclins na doença periodontal, advém principalmente da concentração da droga no fluido gengival quando a dosagem é de 1 g/dia. Essa seria suficiente para inibir a atividade bacteriana.

Slots⁸ Colab²⁷ não observaram diferenças significantes ao comparar um grupo de pacientes trata-

dos com tetraciclina associada à raspagem e alisamento radicular com um grupo tratado sem antibiótico. Ocorreram diferenças significantes apenas nos casos de reincidência da doença periodontal.

Em relação à resistência microbiana, Hawley e COLAB⁶ isolaram cepas de estreptococos resistentes à tetraciclina em 24 dos 25 pacientes com bolsas periodontais. Ainda, Roberts & Moncla²⁵ identificaram cepas de *B. Gingivales* e *B. Intermedius* resistentes a tetraciclina, em bolsas periodontais de pacientes que não receberam nenhum tipo de antibiótico nos seis meses que precederam o estudo.

Para Listgarten & colab¹² a terapia com tetraciclina só tem valor quando a raspagem e o alisamento da raiz não puderem ser meticulosamente realizados.

Quanto às restrições ao uso da droga, não se deve administrá-la durante o período de desenvolvimento das dentições (metade final da gravidez e primeira infância até os 8 anos de idade) sob o risco de ocorrerem alterações permanentes de coloração dos dentes e até mesmo hipoplasias de esmalte (DEF)⁴.

Antiácidos a base de alumínio, cálcio ou magnésio, bem como preparações contendo ferro prejudicam a absorção da droga e não devem ser administradas concomitantemente a não ser para tetraciclins semisintéticas (DEF)⁴.

ERITROMICINAS

Assim como a tetraciclina, a eritromicina também interfere na síntese proteica bacteriana, o que lhe confere um padrão bacteriostático. A eritromicina normalmente é considerada como alternativa à penicilina, quando esta for contra-indicada. Embora seja frequentemente usada no tratamento de diversas infecções bucais, não parece ser o medicamento mais adequado

quando se deseja o controle dos microrganismos periodontopatogênicos³².

ESPIRAMICINAS

A espiramicina atua principalmente sobre bactérias Gram-Positivas e em menor intensidade sobre Gram-Negativas e espiroquetas; são consideradas drogas bacteriostáticas. Ro-Zannis e colab²⁶ observaram decréscimos na população de *S. Mutans* e *S. sanguis*; contudo, não houve alteração no processo inflamatório gengival e nem no número de Gram-Negativos. Quee e COLAB²⁴ encontraram cepas de *A. actinomycetemcomitans*, *Peptostreptococcus proptonibacterius* resistentes a espiramicina.

NITROIMIDAZÓIS

O nitroimidazol é um antimicrobiano classificado como quimioterápico devido a sua estrutura farmacológica; enquanto os antibióticos são derivados de seres vivos, os quimioterápicos são totalmente produzidos a partir de fontes sintéticas. São drogas consideradas bactericidas e atuam a nível de ácido nucleico.

O nitroimidazol apresenta largo espectro de ação principalmente sobre bactérias anaeróbicas. A característica marcante deste fármaco para periodontia é sua alta concentração no fluido gengival (Liew e colab)⁹ (Britt & Pohlod)².

Os derivados mais pesquisados deste grupo são o metronidazol e ornidazol, sendo este último o que apresenta melhor atividade.

Loesche e colab¹⁸ verificaram através de estudo duplo cego que a administração de metronidazol por 1 semana, associado à terapêutica periodontal básica, reduziu as necessidades de complementação cirúrgica. Em outro estudo, Polson e colab²³ relataram que a indução de

periodontite experimental em macacos não foi possível após a administração de metronidazol. Os autores observaram ainda que houve um aumento significativo no número de *streptococos*.

Estudos recentes vem confirmando o bom desempenho do ornidazol no tratamento periodontal, conforme Mombelli e colab¹⁹. O ornidazol é um derivado pertencente ao grupo dos nitroimidazóis.

Newman & Goodman²⁰ chamam a atenção para possíveis interações entre o álcool e o metronidazol. Sinais de intoxicação, náuseas, queda de pressão, taquicardia e dispnéia têm sido relatados em indivíduos com alta frequência na ingestão de álcool (não necessariamente alcoólatras). Tais reações podem ocorrer logo após a primeira dose ou alguns dias depois.

Muito embora os nitroimidazóis sejam grande promessa como coadjuvantes no tratamento periodontal, sua administração deve ser criteriosa, devido aos possíveis efeitos colaterais e o desenvolvimento de cepas resistentes.

ASSOCIAÇÃO ENTRE DROGAS

A vantagem do uso de associações, também usadas como coadjuvantes no tratamento periodontal, seria a redução da dose individual de cada droga bem como o aumento do espectro de ação das mesmas. Assim, Winkel-Hoffe colab³³ experimentaram 250 mg de metronidazol associada a 375 mg de amoxiciclina em três doses diárias por um período de 7 dias. Foi realizada a raspagem radicular concomitante à antibioticoterapia e os resultados mostraram decréscimo significantes na população de *A. actinomyces* e diminuição na profundidade de bolsa. Para este estudo, foram atendidos 22 pacientes com doença periodontal avançada.

Outro estudo²⁴ mostrou, após

o uso de Rodogyl[®] (esperamicina associada a metronidazol), ganho de inserção e redução no número de espiroquetas. Apesar disto, os autores obtiveram o mesmo efeito utilizando tais drogas isoladamente

INDICAÇÕES E DOSAGENS

De acordo com os trabalhos ora referidos, torna-se evidente que o uso de antibióticos e quimioterápicos como coadjuvantes ao tratamento periodontal, pode propiciar efeitos benéficos para formas progressivas de periodontites. Os trabalhos mais recentes sobre a antibioticoterapia na doença periodontal mostraram melhores resultados quando foram empregadas as tetraciclina e os nitroimidazóis.

As tetraciclina têm sido usadas em diversas dosagens por diferentes períodos.

Lindhe & colab¹⁰ administraram 1g de tetraciclina diariamente por duas semanas, seguida de manutenção com 250 mg, também diárias, durante 7 semanas. Foram observadas reduções significativas nos sinais de gengivite, profundidade de bolsa e na perda de inserção periodontal. Em 1984 Lindhe & Liljenberg¹¹ relataram que 250 mg de tetraciclina, quatro vezes ao dia durante 15 dias é efetivo no tratamento de pacientes portadores de periodontite juvenil.

Cioncio & colab³ acrescentaram que 200 mg diárias de tetraciclina (minociclina) administrada sistemicamente por 7 dias, reduz significativamente a inflamação gengival e o número de espiroquetas, por um período mínimo de 70 dias.

Por outro lado, Bral¹ em 1989 prescreveu 1 mg de tetraciclina (doxyciclina) diariamente por períodos de 14 a 21 dias. Essa dosagem, segundo o autor, foi suficiente para se observar reduções significantes no número de *A. actinomyce-*

temcomitans e *B. Gingivalis* de bolsas periodontais. Já Lundstrom & colab¹³ compararam os efeitos de 100 mg de tetraciclina (doxyciclina) diária por 14 dias com 200 mg de metronidazol a cada 8 horas por 7 dias. Observaram que ambos foram eficientes como tratamento coadjuvante em periodontites avançadas.

O nitroimidazol em particular o metronidazol, vem constituindo ótima opção para casos de doenças periodontais avançadas e refratárias.

Loesche & colab¹⁷ demonstraram que 750 mg de metronidazol diária durante um período de 7 dias, foi suficiente para reduzir drasticamente o número de espiroquetas e *B. gingivalis*. Houve diminuição na profundidade das bolsas e ganho de inserção principalmente quando comparados a pacientes que foram submetidos a procedimentos básicos isoladamente.

Em 1983 Mombelli & colab¹⁹ administram 500 mg de ornidazol duas vezes ao dia durante 10 dias, a pacientes com periodontite refratária. Após um período de observação de 12 meses não foi detectada reincidência da doença periodontal. Para Liew & colab⁹ uma única dose de 2 g de timidazole (nitroimidazol), é capaz de manter altas concentrações da droga no fluido gengival por pelo menos 24 horas.

Slots & Rams²⁸ alertam para o fato de que a super-infecção pode ser originária da placa supra-gengival ou de sítios da mucosa oral; sendo assim, a prevenção ao desenvolvimento de bactérias sub-gengivais resistentes à droga pode ser parcialmente prevenida pelo uso diário de clorexidina, durante a antibioticoterapia.

CONCLUSÕES

Independente do tipo de droga administrada, seu emprego deve ser concomitante aos procedimen-

tos periodontais básicos;

A tetraciclina e o metronidazol parecem ser as drogas mais eficientes no controle da placa subgingival, entretanto, seus inconvenientes contra-indicam sua utilização rotineira. Talvez, no futuro, com o aparecimento de novos antibióticos com especificidade seletiva sobre microrganismos periodonto-

patogênicos e que não promovam o aparecimento de cepas bacterianas resistentes, seja possível seu emprego com segurança.

SUMMARY

The author presents the main antibiotics that can be used in the periodontal treatment, as the

experience and opinion of others author, in order to stabilize the administration and dosage correctly. It is also shown when the dentist should use this type of therapy.

UNITERMS

Antibiotics and chemotherapy, periodontal disease.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1-BRAL, M. Chemotherapeutics in Periodontics. *Dental J.* 55(6): 38-62 1989.
- 2 - BRITT, M. R. & POHLOD, D. J. Serum and crevicular concentrations after a single oral dose of metronidazole. *J. of Periodont.* 57 (2): 104-107, 1986.
- 3-CIANCIO, S. G. et alii. The effect of short-term administration of minocycline Hcl on gingival inflammation and subgingival microflora. *J. of Periodont.* 53(6): 557-61, 1982.
- 4 - D.E.F., *Dicionário de Especificações Farmacêuticas*, Biênio: 91/92.
- 5-HAMMOND, B.F. & GENCO, G.L. Sensivity of periodontal organisms to antibiotics other antimicrobial agents. In: Genco, R. J. et alii, *Contemporary Periodontics*, Mosby, 1990, p. 164-9.
- 6-HAWLAY, D.L.B. et alii, Effects of tetracycline on the streptococcal flora of periodontal pockets. *Antimi Agents and Chemotherapy.* 17(3): 372-8, 1980.
- 7 - HELLDEN, L.B. et alii. The Effect of tetracycline and/or scaline on human periodontal disease. *J. Clin Periodont.* 6(3): 222-30, 1979.
- 8 - JORDAN, H. & PAOLA, P.F. Effect of a topically applied 3% vancomycin gel on *S. mutans* on different tooth surfaces. *J. of Dental Reser.* 53(1): 15-20, 1974.
- 9-LIEW, V. et alii. Sigle-dose concentrations of tinidazole in gingival crevicular fluid, serum, and gingival tissue in adults with periodontitis. *J. Dent. Reser.* 70(5): 910-12, 1991.
- 10 - LINDHE, J. et alii. Effect of long-term tetracycline therapy on human periodontal disease. *J. Clin. Periodont.* 10(6) 590-601, 1983.
- 11-LINDHE, J. & LILJENBERG, B. Treatment of localized juvenile periodontitis results after 5 years. *J. Clin. Periodont.*, 11(6): 399-410, 1984.
- 12 - LISTGARTEN, M.A. et alii. Effect of tetracycline and/or scaline on human periodontal disease. *Clinical, microbiological and histological observations J. Clin. Periodont.* 5 (3): 246-71, 1978.
- 13-LUNDSTROM, A. et alii. Effect of combined systemic antimicrobial therapy and mechanical plaque control in patients with recurrent periodontal disease. *J. Clin. Periodont.*, 11(5): 321-29, 1984.
- 14 - LOE, H. et alii. Experimental gingivitis in man. *J. Of Periodont.* 36 (3): 177-87, 1965
- 15 - LOE, H. et alii. Experimental gingivitis in man III: The influence os antibiotic on gingival plaque development. *J. of Period Reser.* 2(2): 282-92, 1967.
- 16 - LOESCHE, W. J. & NAPE, D. Reduction of supragingival plaque accumulations in institutionalised down's syndrome patients by periodic treatment with topical kanamycin. *Arch. Of Oral Biology.* 18(9): 1131-43, 1973.
- 17 - LOESCHE, W. L. Treatment of periodontal infections due to anaerobic bacteria with short-term treatment with metronidazole. *J. Clin. Periodont.* 8(1): 29-44, 1981.
- 18 - LOESCHE, W. J. et alii. Metronidazole in periodontitis: reduced need for surgery. *J. Clin Periodont.* 19(1): 103-102, 1992.
- 19-MOMBELLI, A. et alii. Treatment of recurrent periodontal disease by root planing and omidazole (Tiberol R). *J. Clin Periodont.* 16(1): 38-45, 1989.
- 20 - NEWMAN, M. G. & GOODMAN, A. D. *Guide to antibiotic use in dental practice.* Quintessence Publishing, 1984.
- 21 - OSTEN, M.A.C. et alii. The effect of amoxillin on destructive periodontitis - a case report. *J. Of Periodont.* 57(10): 613-16, 1986.
- 22 - PAGE, R. C. & SCHOEDER, H.E. Periodontitis in man and other animal: a comparative review, Basel, 1982.
- 23 - POLSON, A. et alii. Effect of metronidazole on development of subgingival plaque and experimental periodontitis. *J. of Periodont.* 57(4): 218-24, 1986
- 24 - QUEE, T.C. et alii. "In vitro" Activity of rodogylR Against putative periodonto pathogens. *Antimi. Agents and Chemoterapy.* 24(3): 445-60, 1987.
- 25 - ROBERTIS, W. R. & MONCLA, B.L. Tetracycline resitence and Tet-M in oral anaerobic bacteria and neisseria perflava an neisseria. *Antimi Agents and Chemotherapy.* 32(8): 153-7, 1988.
- 26 - ROZANNIS, J. et alii. Siramycin or a seletive dental plaque control agent. *J. Periodont. Res.* 14(1): 55-64, 1979.
- 27 - SLOTS, J. et alii. Periodontal therapy in human: micro-biological and clinical effects of single course of periodontal scaling and root planning and of adjunctive tetracycline Therapy. *J. Of Periodont.* 50 (10): 495-509, 1979.
- 28 - SLOTS, J. & RAMS, T. E. Rational use of antibiotics. *J. Calif. Dent. Assoc.* 18(5): 21-23, may, 1990.
- 29 - SLOTS, J. et alii. "in vitro" Antimicrobial susceptibility of actinobacillus actinomyces comitans. *Antimicro, Agents Cheroter.* 18(1): 9-13, 1980.
- 30 - ZAMBON, J.J. et alii. Diagnosis and treatment of localized juvenile periodontitis. *J.A.D.A.* 113 (2): 295-304, 1987.
- 31 - ZAPPA, V.E. & POLSON, A.M. Factors associated with occurrence and reversibility of connective tissue attachment loss. *J. of Periodont.* 59 (2): 100 - 106, 1988.
- 32 - WALKER, C.B. et alii. Antibiotic susceptibility testing of subgingival plaque simples. *J. Clin. Periodont.* 10(5): 422-30, 1983.
- 33 - WINKELHOFF, V.A.J. et alii. Metronidazole plus amoxycillin in the treatment of a actinomyces comitans associated periodontitis. *J. Clin. Periodont* 128-30, 1989

Associação Brasileira de Odontologia
Seção - Goiás
BIBLIOTECA