

## O USO DE ANTIBIÓTICOS COMO ADJUVANTE NO TRATAMENTO DA PERIODONTITE

*THE USE OF ANTIBIOTICS AS AN ADJUNCT IN THE TREATMENT OF PERIODONTITIS*

BRANDÃO, Josilaine de Fátima<sup>1</sup>; GARCIA, Stefanny Gerez de Moura<sup>1</sup>; ZAGO, Patrícia Maria Wiziack<sup>2</sup>; TOGNETTI, Valdinéia Maria<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Graduandas do Curso de Odontologia – Universidade São Francisco; <sup>2</sup>Professoras do Curso de Odontologia – Universidade São Francisco.

**[stefanny.garcia@mail.usf.edu.br](mailto:stefanny.garcia@mail.usf.edu.br)**

**RESUMO.** A periodontite é uma doença de caráter imuno-inflamatório que pode levar à perda dos dentes. O tratamento padrão consiste na terapia mecânica, no entanto, essa terapia muitas vezes pode apresentar falhas ou insucessos relacionados ao estágio da periodontite, à profundidade, ao tipo de bolsa periodontal ou ainda às características sistêmicas do próprio paciente. Nessas situações, a utilização de antimicrobianos sistêmicos como complementares ao desbridamento mecânico pode auxiliar a um tratamento periodontal mais efetivo e com maior chance de sucesso. Assim, a presente revisão de literatura teve como objetivo analisar os tipos de antibióticos sistêmicos mais adequados a serem empregados como coadjuvantes do tratamento de periodontites, além de evidenciar a principal terapêutica indicada. As buscas foram feitas no banco de dados científicos PubMed e SciELO, e foram incluídas revisões de literatura, estudos clínicos randomizados e trabalhos de dissertação de mestrado, publicados entre os anos de 2012 e 2022, nos idiomas português ou inglês. Ao todo foram selecionados 19 artigos para compor a revisão. Estudos constataram benefícios significativos nos parâmetros clínicos associados ao uso de antibioticoterapia associado ao desbridamento mecânico, principalmente em relação à redução da profundidade de sondagem e da perda de inserção clínica. Contudo, ainda não há consenso na literatura sobre a eficácia do uso de antibioticoterapia sistêmica adjuvante no tratamento da periodontite, bem como em relação ao melhor momento da administração, tipo de antibiótico mais eficaz ou dosagem mais adequada. Dessa forma, mais estudos são necessários para o estabelecimento de adequadas indicações e protocolos terapêuticos para o uso de antibióticos adjuvantes ao tratamento das periodontites.

**Palavras-chave:** periodontite; antibióticos; tratamento periodontal.

**ABSTRACT.** Periodontitis is an immuno-inflammatory disease that can lead to tooth loss. The standard treatment consists of mechanical therapy, however, this therapy can often present failures or failures related to the stage of periodontitis, depth, type of periodontal pocket or even the systemic characteristics of the patient. In these situations, the use of systemic antimicrobials as a complement to mechanical debridement can help to achieve a more effective periodontal treatment with a greater chance of success. Thus, the present literature review aimed to analyze the most appropriate types of systemic antibiotics to be used as adjuncts to the treatment of periodontitis, in addition to highlighting the main therapy indicated. The searches were carried out in the PubMed and SciELO scientific databases, and literature reviews, randomized clinical trials and master's dissertation works, published between 2012 and 2022, in Portuguese or English, were included. In all, 19 articles were selected to compose the review. Studies have found significant benefits in clinical parameters associated with the use of antibiotic therapy associated with mechanical debridement, especially in relation to the reduction of probing depth and loss of clinical attachment. However, there is still no consensus in the literature on the

effectiveness of the use of adjuvant systemic antibiotic therapy in the treatment of periodontitis, as well as in relation to the best time of administration, the most effective type of antibiotic or the most adequate dosage. Thus, further studies are needed to establish appropriate indications and therapeutic protocols for the use of adjuvant antibiotics in the treatment of periodontitis.

**Keywords:** periodontitis; antibiotics; periodontal treatment.

## INTRODUÇÃO

A utilização de antimicrobianos para o tratamento da periodontite tem se mostrado, ao longo dos anos, como um importante fator coadjuvante sistêmico associado ao tratamento mecânico. A periodontite é uma doença imune-inflamatória crônica que provoca a destruição dos tecidos de suporte dos dentes, levando ao desenvolvimento de bolsas periodontais, recessões gengivais e perda óssea (BL), considerados danos irreversíveis (ZANDBERGEN et al., 2013).

O tratamento da periodontite associado a antimicrobianos envolve um plano terapêutico programado de acordo com a complexidade ou avanço da doença. O tratamento padrão consiste no desbridamento corono-radicular com intuito de diminuir a atividade microbiana subgengival. Em casos mais complexos onde existe o avanço da atividade microbiana localizado no fundo das bolsas periodontais, a atividade mecânica muitas vezes não consegue ser eficiente, pela dificuldade em alcançar esses agentes microbianos que continuam a desenvolver inflamação local (CANAS et al., 2015).

Alguns pacientes podem não responder bem ao tratamento periodontal padrão. Nesses casos o uso de antimicrobianos pode trazer benefícios ao tratamento, pois essa associação mecânica e sistêmica contribui com a diminuição da atividade do biofilme microbiano subgengival, desenvolvendo um cenário onde a microbiota seja mais saudável, melhorando e controlando o processo inflamatório causado pela periodontite (CANAS et al., 2015).

Os principais antimicrobianos de uso sistêmico empregados em Periodontia são aqueles dos grupos das penicilinas, macrolídeos, quinolonas e nitroimidazólicos. Esses fármacos têm sido associados a importantes benefícios para a redução da profundidade de sondagem (PS), ganho ao nível de inserção (NIC) e diminuição do sangramento à sondagem (SS), quando associados à terapia mecânica. No entanto, a correta posologia, escolha da medicação e conhecimento do momento exato de seu emprego ainda seguem sem definições específicas e muitos tratamentos com antibióticos sistêmicos acabam sendo empíricos (FERES et al., 2015).

Tendo em vista as vastas opções de antimicrobianos no tratamento da periodontite para abordagem adjunta, ainda é questionável qual o mais indicado, em qual momento iniciar, dose ideal e tempo indicado de seu uso. Nesse sentido, esta revisão da literatura teve como objetivo elucidar o uso de antimicrobianos no tratamento da periodontite, identificando seus benefícios, a melhor classe ou associação farmacológica, bem como a posologia e o momento de seu emprego.

## METODOLOGIA

O tipo de pesquisa definido para o presente trabalho foi a revisão de literatura, que consiste na busca em bancos de dados científicos, seleção de estudos, coleta e análise de dados, com o intuito de responder ao objetivo determinado.

Os bancos de dados científicos consultados incluíram *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e Medline (PubMed). A busca foi realizada a partir dos descritores:

“*Antibiotics and periodontal disease*”, “antibiotics for periodontics”, “*periodontal treatment*” and “*systemic periodontal treatment*”.

Foram incluídas revisões de literatura, estudos clínicos randomizados e trabalhos de dissertação de mestrado, publicados entre os anos de 2012 e 2022, nos idiomas português ou inglês. Não foram incluídos relatos de casos ou estudos feitos em animais, que tenham sido publicados antes de 2012, em outros idiomas além dos selecionados.

Ao todo foram selecionados 19 artigos para compor a revisão. Todos os artigos foram analisados na íntegra para a coleta dos dados pertinentes. No capítulo “Discussão” os dados coletados foram comparados a fim de elaborar um debate acerca do objetivo da pesquisa.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Uma revisão feita por Keestra et al. (2014) teve o objetivo de avaliar a eficácia de diferentes antibióticos sistêmicos em combinação à raspagem e alisamento corono-radicular no tratamento da periodontite crônica. Ao todo foram incluídos 43 estudos na revisão. As principais variáveis observadas foram SS, NIC, e redução média da PS. Os antibióticos usados pelos estudos incluíram: Amoxicilina, Azitromicina, Metronidazol, Moxifloxacina, Ornidazol, Tetraciclina e Espiramicina. Foram observadas diferentes doses e posologias utilizadas pelos estudos selecionados. Em geral Amoxicilina foi indicada de 500 mg, de 1 a 2 vezes por dia, durante 3 a 14 dias; Azitromicina de 500 mg, durante 3 a 5 dias; Metronidazol de 200 mg a 400 mg, 3 vezes ao dia, durante 3 a 14 dias; Moxifloxacina de 400 mg, 1 vez ao dia durante 7 dias; Ornidazol de 500 mg, 1 vez ao dia durante 7 dias; Tetraciclina de 250 mg, 4 vezes ao dia durante 7 dias; Espiramicina de 500 mg, 2 vezes ao dia durante 14 dias. De acordo com os resultados, os antibióticos sistêmicos produziram uma redução significativa em PS para bolsas moderadas e profundas. Não houve diferença significativa da eficácia entre os tipos de antibióticos usados. Concluiu-se que a antibioticoterapia sistêmica associada à raspagem e alisamento corono-radicular foi eficaz em produzir melhoria na PS.

Fritoli et al. (2015) avaliaram a eficácia do uso de antibióticos sistêmicos para o tratamento da periodontite crônica ou agressiva administrados em duas fases distintas: fase ativa ou fase de cicatrização. De acordo com os critérios de elegibilidade da revisão, apenas um estudo atendeu aos critérios propostos e, portanto, foi analisado. O estudo demonstrou que os pacientes medicados na fase inicial do tratamento com Metronidazol e Amoxicilina exibiram uma redução significativamente maior da PS e NIC em locais com  $PS \geq 7$  mm; concluindo assim que há uma escassez de evidências para suportar o uso de antibióticos sistêmicos adjuvantes no tratamento da periodontite crônica ou agressiva.

Harks et al. (2015) investigaram o impacto a longo prazo do uso de antibióticos sistêmicos adjuvantes na progressão da doença periodontal. Foram selecionados pacientes com periodontite moderada a grave para compor o estudo, destes, 175 foram destinados ao grupo placebo, e 170 ao grupo teste. Os pacientes que receberam antibioticoterapia foram instruídos a tomar 500 mg de Amoxicilina + 400 mg de Metronidazol, 3 vezes ao dia por 7 dias. Ambos os grupos receberam desbridamento mecânico e terapia de manutenção em intervalos de 3 meses. Os resultados indicaram que a média de ganho de NIC foi de 7,8% para o grupo placebo em comparação com 5,3% no grupo que utilizou antibióticos. Concluiu-se que ambos os tratamentos foram eficazes na prevenção da progressão da doença. A antibioticoterapia adjuvante gerou maior redução da NIC.

Morales et al. (2018) realizaram um estudo clínico cujo intuito foi comparar duas terapias adjuvantes ao desbridamento mecânico no tratamento da periodontite: antibioticoterapia com Azitromicina ou probióticos (*Lactobacillus rhamnosus*). Para isso foram

selecionados 47 pacientes com periodontite crônica, os quais foram distribuídos em 3 grupos: grupo 1, antibioticoterapia, com 16 pacientes; grupo 2, probióticos, com 16 pacientes; e grupo controle, com 15 pacientes. A terapia probiótica consistiu em consumo de sache com *L. rhamnosus SP1* uma vez por dia durante 3 meses. Para o grupo que recebeu antibioticoterapia, o protocolo foi de 500 mg de Azitromicina uma vez ao dia durante 5 dias. Foram avaliados parâmetros clínicos e microbiológicos na linha de base por 3, 6 e 9 meses após a terapia. Os resultados apontaram que todos os grupos apresentaram melhora nos parâmetros clínicos e microbiológicos em todos os momentos avaliados. O grupo placebo apresentou uma maior redução no número de indivíduos com *P. gingivalis* em comparação com a linha de base. Em geral, foi considerado que não houve diferenças significativas entre os grupos. Concluiu-se que as terapias adjuvantes avaliadas não apresentaram um benefício significativo no tratamento da periodontite crônica.

Em uma revisão de literatura, Pretzl et al. (2018) investigaram os resultados do uso de antibióticos sistêmicos adjuvantes ao tratamento de pacientes com periodontite. Foram selecionadas 18 revisões e 6 estudos clínicos sobre o tratamento de pacientes com periodontite crônica ou agressiva. Nos estudos clínicos observou-se o uso de Amoxicilina (375 mg a 500 mg por 3 a 7 dias), Metronidazol (250 mg a 400mg por 3 a 7 dias), Roxitromicina (300mg, uma vez ao dia por 5 dias) e levofloxacina (500 mg, uma vez ao dia por 10 dias). Os resultados indicaram que as revisões sistemáticas e estudos clínicos analisados apontaram para um efeito positivo significativo da antibioterapia sistêmica em comparação com os grupos controles. Esses efeitos positivos foram mais relevantes em pacientes com doença periodontal grave e com 55 anos ou menos. Concluiu-se que o uso de antibióticos sistêmicos como terapia adjuvante ao tratamento periodontal não cirúrgico apresentou benefícios significativos na redução da PS e NIC. É importante ressaltar que os antibióticos devem ser administrados de forma sensata para evitar a resistência aos antibióticos e possíveis efeitos colaterais.

Um estudo clínico conduzido por Liaw, Miller e Nimmo (2019) comparou os resultados do tratamento da periodontite crônica generalizada moderada ou grave com desbridamento mecânico apenas, ou associada ao uso de antibióticos sistêmicos adjuvantes (Azitromicina ou Amoxicilina e Metronidazol). Foram selecionados 38 pacientes, os quais foram distribuídos de forma aleatória em 3 grupos: desbridamento mecânico apenas; 500 mg de Amoxicilina + 400 mg de Metronidazol três vezes ao dia por 7 dias; ou 500 mg de Azitromicina por 3 dias. Os parâmetros periodontais observados incluíram NIC, PS e SS, aferidos antes do tratamento e 2 meses após. Os resultados apontaram que houve melhora significativa na PS em todos os grupos. Para as áreas de periodontite grave, o grupo Azitromicina obteve maiores reduções na PS em comparação ao grupo que utilizou desbridamento mecânico apenas. Para as áreas de periodontite moderada ou grave, o grupo Amoxicilina + Metronidazol apresentou melhorias significativas em PS e NIC, em comparação ao grupo que utilizou desbridamento apenas. A comparação entre as terapias antibióticas indicou que o grupo Amoxicilina e Metronidazol obteve as maiores reduções na PS nas áreas de gravidade moderada. Concluiu-se que os antibióticos sistêmicos forneceram benefícios significativos no tratamento da periodontite moderada ou grave.

Rajendran et al. (2019) conduziram um estudo clínico sobre a eficácia da antibioticoterapia sistêmica adjuvante ao desbridamento mecânico no tratamento da periodontite. Para isso, pacientes com periodontite crônica generalizada moderada ou severa foram selecionados, sendo divididos em 2 grupos: grupo 1, apenas desbridamento; grupo 2, Metronidazol (250 mg) e Amoxicilina (500 mg) por 7 dias. Parâmetros microbiológicos e clínicos foram avaliados. As análises indicaram a presença de *P. gingivalis* antes do tratamento. Os resultados indicaram que houve uma redução significativa de *P. gingivalis* após 4 a 6 meses

do início da terapia. Também houve melhora significativa nos níveis de PS. Concluiu-se que a antibioticoterapia adjuvante forneceu um benefício importante, embora de curto prazo, no tratamento da periodontite.

Abdallaoui-Maan e Bouziane (2020) conduziram uma revisão de literatura cujo objetivo foi avaliar qual fase do tratamento periodontal os antibióticos sistêmicos adjuvantes levariam aos melhores resultados clínicos. Foram incluídos 2 estudos clínicos e 2 estudos retrospectivos que compararam a administração de antibióticos sistêmicos na fase inicial na fase de retratamento da terapia periodontal. As principais variáveis observadas foram as alterações nos parâmetros de PS e NIC. De acordo com os resultados, 2 dos estudos apontaram que melhores índices foram obtidos com o uso de antibióticos sistêmicos durante a fase inicial. Em contraste, 2 estudos relataram resultados inconclusivos. Concluiu-se que as evidências disponíveis sobre o tema foram consideradas heterogêneas e insuficientes para determinar o melhor momento para a administração dos antibióticos sistêmicos.

Cosgarea et al. (2020) avaliou os resultados do uso de antibióticos sistêmicos como terapia adjuvante para a periodontite grave. O estudo incluiu 75 pacientes com periodontite crônica severa (estágio II/III, grau B) que foram divididos em 2 grupos: grupo placebo, com 26 pacientes; grupo 1; com 24 pacientes, recebeu Amoxicilina e Metronidazol (500 mg) por 3 dias; e o grupo 2, com 25 pacientes, recebeu Amoxicilina e Metronidazol (500 mg) por 7 dias. Os pacientes foram acompanhados por 12 meses, e foram avaliados de acordo com parâmetros clínicos e microbiológicos aos 3, 6 e 12 meses após a terapia. Os resultados apontaram que, após 6 meses, houve uma redução significativa de vários patógenos nos grupos 1 e 2 em comparação ao grupo placebo. Após 1 ano, os grupos 1 e 2 mostraram reduções significativas de *P. gingivalis* em comparação ao placebo. Concluiu-se que o uso sistêmico de antibióticos por 3 a 7 dias foi uma terapia adjuvante eficaz no tratamento da doença periodontal.

Uma revisão de literatura foi feita por Khattri et al. (2020) com o objetivo de avaliar os efeitos do uso de antibióticos sistêmicos no tratamento da periodontite. A revisão incluiu 45 estudos clínicos, totalizando 2.664 pacientes. De acordo com os resultados, foi considerado que não houve evidência suficiente para confirmar a eficácia do uso de antibióticos sistêmicos no tratamento não cirúrgico da periodontite. Em relação à comparação entre os diferentes tipos de antibióticos, os autores apontaram que também não houve evidências suficientes para elaborar um consenso. Houve relatos de eventos adversos leves como náusea, vômito, e distúrbios gastrointestinais na maioria dos estudos em que foi utilizado Amoxicilina, Metronidazol e Azitromicina. Não houve eventos adversos graves. Concluiu-se que não houve evidências significativas da eficácia do uso de antibióticos sistêmicos para o tratamento da periodontite. Foi sugerido que novos estudos utilizem definições mais objetivas e padronizadas para a diferença clínica minimamente importante na medição dos parâmetros periodontais.

Em uma revisão de literatura realizada por Mendes et al. (2020) foi avaliada a eficácia da associação do desbridamento mecânico ao uso de antibióticos sistêmicos Metronidazol e Amoxicilina no tratamento da periodontite agressiva. Foram incluídos 4 artigos para compor a revisão, sendo todos do tipo estudo clínico randomizado. Ao todo, os estudos incluíram 109 pacientes com idade de até 58 anos que foram avaliados e acompanhados por um período de 6 a 24 meses. De acordo com os resultados, não foi observada diferença estatística significativa no nível de NIC na comparação entre o desbridamento apenas ou associado ao tratamento antibiótico sistêmico. No entanto, houve diferença estatisticamente significativa para os níveis de PS, favorecendo a combinação de antibióticos sistêmicos e desbridamento mecânico. Concluiu-se que o uso de Metronidazol e Amoxicilina em associação ao tratamento periodontal mecânico foi eficaz em proporcionar a melhora dos níveis de PS.

Kopra et al. (2021) conduziram um estudo retrospectivo no qual foi investigado o efeito do uso de antibióticos sistêmicos na composição da microbiota oral e estado periodontal. Para isso foram coletados e analisados dados de um estudo finlandês sobre doenças cardíacas que incluiu 5.297 pacientes entre junho de 2006 e março de 2008. Foi selecionada uma subpopulação aleatória que consistiu em 508 pacientes com idade média de 63 anos, inscritos para extenso exame clínico e radiográfico oral, de 6 a 20 semanas após a angiografia. Os níveis de anticorpos séricos e salivares para patógenos periodontais foram analisados. Foram incluídas 6 classes diferentes de antibióticos no estudo, sendo 29,4% das prescrições de cefalosporinas, 25,7% de penicilinas, 14,3% de quinolonas, 12,7% de macrolídeos ou lincomicina, 12,0% de tetraciclina e 5,8% de trimetoprim ou sulfonamidas. De acordo com o resultado das análises estatísticas, o uso de antibióticos foi significativamente associado ao baixo índice de carga de inflamação periodontal, SS e perda óssea. Os filos mais afetados pelos antibióticos foram *Bacteroidetes* e *Spirochaetes*. Não foi observada alteração nos níveis de anticorpos séricos e salivares em associação ao uso de antibióticos. Concluiu-se que o uso de antibióticos sistêmicos foi eficaz em reduzir a inflamação periodontal e alterar a composição da microbiota oral.

Lu et al. (2021) investigaram a alteração nos níveis microbianos após o tratamento da periodontite por raspagem e alisamento radicular com ou sem antibióticos adjuvantes. Foi feito um estudo clínico randomizado com duração de 6 meses que incluiu 14 pacientes que apresentavam periodontite grave. Os pacientes foram aleatoriamente divididos em grupo teste (desbridamento em combinação ao uso de antibióticos sistêmicos) ou grupo controle (apenas desbridamento). Os pacientes do grupo teste receberam desbridamento de boca inteira em combinação a Amoxicilina (500mg) e Metronidazol (200mg) por 7 dias. A avaliação dos resultados foi feita por exame clínico, coleta de placa subgingival e saliva e exames de sangue, os quais foram realizados antes do tratamento e 3 e 6 meses após o tratamento. Os resultados indicaram que houve uma melhora significativa na condição periodontal em ambos os grupos. No grupo teste foram verificadas melhores alterações quanto ao índice de placa, PS e índice de sangramento. O grupo de teste demonstrou riqueza e diversidade microbiana significativamente menor do que o grupo controle após 3 meses, para o microbioma subgingival e o microbioma salivar. No entanto, as diferenças diminuíram após 6 meses. Concluiu-se que o uso de antibióticos sistêmicos em combinação ao tratamento mecânico apresentou vantagem sobre o uso do tratamento mecânico isoladamente, produzindo maior melhora clínica e controle de infecção.

Luchian et al. (2021) realizaram uma revisão de literatura sobre o uso de Clindamicina no tratamento da doença periodontal. Os autores apontaram que o tratamento padrão da doença periodontal consiste em desbridamento mecânico e utilização de medidas complementares, como os antibióticos, para eliminação dos microrganismos. Atualmente, não há consenso sobre a superioridade de um tipo específico de antibiótico, pois a literatura indica que todos exercem melhorias semelhantes nos parâmetros clínicos, principalmente para redução da PS e NIC. A Clindamicina é um antibiótico de amplo espectro que promove efeito bacteriostático, inibição da síntese de proteínas bacterianas, aumento da quimiotaxia de neutrófilos e fagocitose. A CM é facilmente absorvida ao nível dos tecidos orais em quantidade significativa. Concluiu-se que a antibioticoterapia sistêmica com Clindamicina pode ser benéfica para o tratamento da doença periodontal.

Milinkovic et al. (2021) compararam os efeitos do tratamento adjuvante da periodontite agressiva com antibióticos sistêmicos. O estudo incluiu 20 pacientes, os quais foram distribuídos igualmente em dois grupos. O grupo 1 recebeu antibioticoterapia sistêmica com Amoxicilina (500 mg) e Metronidazol (400 mg), 3 vezes por dia por 7 dias. O grupo 2 foi classificado como controle e recebeu apenas desbridamento mecânico. A avaliação dos

resultados foi feita através de parâmetros clínicos e microbiológicos, obtidos na linha de base e após 3 meses de tratamento. Os resultados indicaram que, após 3 meses, houve melhora significativa nos parâmetros clínicos em ambos os grupos, contudo não houve diferença significativa entre os grupos. A detecção de patógenos periodontais também apontou que não houve diferença significativa entre os grupos. Concluiu-se que a antibioticoterapia adjuvante não gerou efeitos significativos no tratamento da periodontite agressiva.

Hammami e Nasri (2021) realizaram uma revisão de literatura sobre a eficácia da antibioterapia sistêmica adjuvante na fase inicial do tratamento da doença periodontal. Ao todo, foram incluídos 7 estudos clínicos para compor a revisão. Os estudos incluíram o tratamento de periodontite agressiva generalizada e periodontite crônica. Observou-se uma variedade de protocolos de antibioticoterapia utilizados, sendo que todos foram associados a resultados clínicos e microbiológicos superiores em comparação ao grupo placebo. As áreas que apresentaram PS > 6mm foram mais beneficiadas com o uso de antibióticos. Concluiu-se que a antibioticoterapia sistêmica adjuvante gerou um efeito positivo no tratamento da periodontite.

Em uma revisão de literatura, Ardila e Bedoya-García (2022) avaliaram a eficácia do uso de quinolonas sistêmicas como adjuvante à terapia mecânica em pacientes com periodontite. Ao todo, um total de 4 estudos foram selecionados para compor a revisão. De acordo com os resultados, todos os estudos selecionados apontaram para a eficácia clínica e microbiológica superior do uso de Moxifloxacina e Levofloxacina em comparação ao desbridamento subgingival associado a placebo. Observou-se melhora média de 2,4 mm em termos de PS e 2,7 mm para NIC com o uso de Levofloxacina. Com o uso de Moxifloxacina, verificou-se média de melhora de 1,5 mm em PS e 1,8 mm para NIC. Após 6 meses de acompanhamento, verificou-se que Moxifloxacina adjuvante foi capaz de reduzir a presença de *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* a níveis imperceptíveis, enquanto a Levofloxacina reduziu acentuadamente. Concluiu-se que o uso de quinolonas sistêmicas foi eficaz em melhorar a PS e NIC em comparação com o desbridamento subgingival apenas em pacientes com periodontite.

Karrabi e Baghani (2022) conduziram uma revisão de literatura e meta-análise com o objetivo de avaliar a eficácia do uso de Amoxicilina e/ou Metronidazol para tratamento da periodontite. Ao todo foram incluídos 6 estudos clínicos randomizados para compor a revisão. Os parâmetros observados foram alterações no NIC e redução de PS em períodos de 3 e 6 meses de acompanhamento. Em dois artigos foi prescrito 250 mg de Metronidazol e em quatro artigos foi prescrito de 400 a 500 mg de Metronidazol e Amoxicilina. De acordo com os resultados, houve melhora significativa dos parâmetros clínicos em bolsas moderadas e graves. A prescrição de 400 a 500 mg de Metronidazol causou alterações significativas no ganho de nível de inserção clínica apenas em bolsas moderadas. A heterogeneidade dos estudos não permitiu uma avaliação adequada quanto a duração recomendada do tratamento (7 ou 10 a 14 dias). Concluiu-se que o protocolo de uso de Amoxicilina e Metronidazol adjuvantes à terapia mecânica periodontal obteve efeitos positivos em curto prazo. Doses mais altas de Metronidazol foram necessárias para uma eficácia ideal em relação ao ganho do nível clínico de inserção.

Por meio de um estudo clínico, Ramos et al. (2022) compararam a eficácia de duas terapias adjuvantes no tratamento da periodontite estágio II e III, grau B. As terapias comparadas foram a antibioticoterapia com Amoxicilina e Metronidazol e a terapia com probióticos. O estudo incluiu 45 pacientes, os quais foram distribuídos em 3 grupos: grupo 1, antibioterapia; grupo 2, probióticos; e grupo 3, apenas SRP (controle). O protocolo para a antibioticoterapia consistiu em 500 mg de Amoxicilina + 400 mg de Metronidazol. Para o grupo probiótico, foi utilizado *Lactobacillus reuteri*. A avaliação dos resultados foi feita com base em parâmetros clínicos e imunológicos obtidos na linha de base, e aos 30 e 90 dias. Os

resultados indicaram que todos os grupos apresentaram redução do SS, sendo que o grupo 1 teve a maior redução após 90 dias. O grupo 2 apresentou melhores resultados para índice de placa e recessão gengival aos 90 dias. Para PD, o grupo 1 obteve os melhores resultados para bolsas profundas aos 90 dias. Contudo, a diferença entre os grupos foi considerada insignificante. A ocorrência de efeitos adversos foi comum no grupo 1. Concluiu-se que as terapias adjuvantes avaliadas não produziram resultados significativos.

**Quadro 1** – Descrição das revisões de literatura selecionadas.

Autor/Data	Tipo de antibióticos	Tempo de uso	Início de uso	Tipo de doença	Resultados
Keestra et al. (2014)	AMX, MTZ, DXC, MXF, ORZ, ESP, TRC	X	X	Periodontite crônica	AS e SRP melhoraram PD
Fritoli et al. (2015)	AMX (500 g) MTZ (500 g)	7 dias	Fase ativa ou cicatrização	Periodontite agressiva / crônica	Sem evidências suficientes para determinar a melhor fase para a AS
Pretzl et al. (2018)	MTZ, AMX, LFX, RXT	X	X	Periodontite agressiva / crônica	AS e SRP melhoraram PD e CAL
Abdallaoui-Maan e Bouziane (2020)	AMX (375 a 500 mg) MTZ (250 a 500 mg)	7 a 10 dias	Fase inicial ou retratamento	Periodontite agressiva generalizada/ localizada	Sem evidências suficientes para determinar a melhor fase para a AS
Khattari et al. (2020)	MTZ, AMX, AZT, CLAV, DXC, TRC, CM	X	X	Periodontite agressiva / crônica	Sem evidências suficientes para recomendar o uso de AS
Mendes et al. (2020)	MTZ, AMX	X	X	Periodontite agressiva	AS e SRP melhoraram os níveis de PD, sem diferença para CAL
Luchian et al. (2021)	CM	X	X	Periodontite agressiva / crônica	AS pode ser benéfica para o tratamento
Hammami e Nasri (2021)	MTZ, AMX, AZT, CM	X	X	Periodontite agressiva generalizada/ crônica	AS melhorou os parâmetros clínicos principalmente em áreas com PD > 6mm

Cont. quadro 1

Cont. quadro 1

Kopra et al. (2021)	MTZ, AMX, AZT, CLAV, DXC, CM, TRC, ESP, CFX, MNC, LFX, MXF	3 a 14 dias	X	Periodontite agressiva / crônica	AS gerou baixo índice de inflamação periodontal, BoP e BL
Ardila e Bedoya-García (2022)	MXF (400 mg) LFX (500 mg)	7 a 10 dias	X	Periodontite agressiva / crônica	AS e SRP melhoraram PD e CAL
Karrabi e Baghani (2022)	MTZ, AMX (400 mg a 500 mg)	7, 10 ou 14 dias	Estágio II/III Grau C	Periodontite agressiva	AS e SRP geraram efeitos positivos em PD e CAL em curto prazo
Ramos et al. (2022)	AMX (500 mg) MTZ (400 mg)	7 dias	Estágio II/III	Periodontite crônica	Sem benefícios significativos

Grau B
<p>Legenda: X – Não consta. AS – Antibioticoterapia Sistêmica. SRP - Raspagem e Alisamento Corono-Radicular. PD – Profundidade de Sondagem. CAL – Perda de Inserção Clínica. BL – Perda óssea. BOP - Sangramento a Sondagem. MTZ – Metronidazol. AMX – Amoxicilina. AZT – Azitromicina. CLAV – Clavulanato. DXC – Doxicilina. CM - Clindamicina. TRC – Tetraciclina. ESP – Espiramicina, CFX - Cefixima. MNC – Minociclina. LFX - Levofloxacin. MXF - Moxifloxacin. RXT – Roxitromicina. ORZ – Ornidazol.</p>

Fonte: Próprio autor

**Quadro 2** – Descrição dos estudos clínicos selecionados.

Autor/Data	Tipo de antibióticos usados	Tempo de uso	Estágio de início de uso	Tipo de doença	Resultados
Harks et al. (2015)	AMX (500mg) MTZ (400mg)	7 dias	Moderada ou grave	Periodontite crônica / agressiva	AS e SRP reduziram a CAL
Morales et al. (2018)	AZT (500 mg)	5 dias	X	Periodontite crônica	Não houve efeitos significativos
Rajendran et al. (2019)	AMX (500mg) MTZ (250mg)	7 dias	Moderada ou grave	Periodontite crônica generalizada	AS e SRP produziram melhora dos parâmetros microbiológicos e redução da PD
Liaw, Miller e Nimmo (2019)	AMX + MTZ (400mg) Ou AZT (500 mg)	3 a 7 dias	Moderada ou grave	Periodontite crônica generalizada	AS e SRP reduziram a PD e CAL
Cosgarea et al. (2020)	AMX (500mg) MTZ (500mg)	3 a 7 dias	Estágio II/III Grau B	Periodontite crônica	AS e SRP produziram melhora dos parâmetros microbiológicos
Lu et al. (2021)	AMX (500mg) MTZ (200mg)	7 dias	Estágio III/IV Grau B/C	Periodontite crônica generalizada	AS e SRP produziram melhora clínica e controle de infecção
Milinkovic et al. (2021)	AMX (500mg) MTZ (400mg)	7 dias	X	Periodontite agressiva	Não houve efeitos significativos
<p>Legenda: X – Não consta. AS – Antibioticoterapia Sistêmica. SRP - Raspagem e Alisamento Corono-Radicular. PD – Profundidade de Sondagem. CAL – Perda de Inserção Clínica. BOP - Sangramento a Sondagem. MTZ – Metronidazol. AMX – Amoxicilina. AZT – Azitromicina.</p>					

Fonte: Próprio autor

De acordo a Academia Americana de Periodontologia e a Federação Europeia de Periodontologia a periodontite pode ser classificada em estágios com base na gravidade e complexidade do tratamento: estágio I, periodontite inicial; estágio II, periodontite moderada; estágio III, periodontite grave com potencial para perda do dente; e estágio IV, periodontite grave com potencial para perda da dentição. A periodontite também pode ser classificada pela sua extensão e distribuição como localizada ou generalizada. Além disso, pode ser classificada em graus de acordo com a velocidade de sua progressão: grau A, progressão lenta; grau B, progressão moderada; e grau C, progressão rápida (KHATTRI et al., 2020; LUCHIAN et al., 2021).

Em geral, o tratamento não cirúrgico para a periodontite se baseia no desbridamento mecânico com o intuito de eliminar os fatores etiológicos locais. Contudo, há uma dificuldade em eliminar totalmente os patógenos periodontais apenas por meio de instrumentação na região subgingival. Dessa forma, os microrganismos restantes podem ser combatidos com terapias adjuvantes, a exemplo da antibioticoterapia. O uso de antibióticos sistêmicos no tratamento da periodontite se baseia na capacidade dos antibióticos em atingir os tecidos periodontais através

do soro e atacam os patógenos inacessíveis aos instrumentos de raspagem (KHATTRI et al., 2020; LUCHIAN et al., 2021).

Nas revisões de literatura avaliadas, foi constatado o uso de uma ampla gama de antibióticos com diferentes esquemas de dosagem, isoladamente ou em combinação. Observou-se uma grande heterogeneidade dos resultados relacionados ao uso adjuvante da antibioticoterapia sistêmica. Em geral, o uso de antibióticos mostrou ganho estatisticamente significativo nos parâmetros de melhora do NIC e redução do PS.

Das 12 revisões, 4 apontaram para melhora significativa na PS (KEESTRA et al., 2014; HAMMAMI, NASRI, 2021; ARDILA, BEDOYA-GARCÍA, 2022; KARRABI, BAGHANI, 2022). Uma melhora significativa em PS e NIC foi apontada por 6 revisões (KEESTRA et al., 2014; PRETZL et al., 2018; MENDES et al., 2020; HAMMAMI, NASRI, 2021; ARDILA, BEDOYA-GARCÍA, 2022; KARRABI, BAGHANI, 2022). Redução da perda de NIC foi observada em 4 artigos (PRETZL et al., 2018; MENDES et al., 2020; ARDILA e BEDOYA-GARCÍA, 2022; KARRABI e BAGHANI, 2022). Em uma das revisões, foi observada melhora dos parâmetros de SS e perda óssea (KOPRA et al., 2021).

No entanto, 5 revisões destacaram a ausência de evidências suficientes para determinar tanto a eficácia da antibioticoterapia adjuvante, como o melhor momento para o seu início (FRITOLI et al. 2015; ABDALLAOUI-MAAN, BOUZIANE, 2020; KHATTRI et al., 2020; LUCHIAN et al., 2021; RAMOS et al., 2022).

Dentre os 8 estudos clínicos avaliados, 5 apontaram para melhora dos parâmetros clínicos (HARKS et al., 2015; RAJENDRAN et al., 2019; LIAW, MILLER, NIMMO, 2019; COSGAREA et al., 2020; LU et al., 2021); enquanto 3 relataram que a antibioticoterapia adjuvante não proporcionou diferença significativa nos parâmetros avaliados (MORALES et al., 2018; MORALES et al., 2021; MILINKOVIC et al., 2021).

Os antibióticos mais empregados nos estudos clínicos foram: Amoxicilina em combinação a Metronidazol, ou Azitromicina. No que se refere a posologia, foram observadas diferentes doses, e tempo de administração de 3 a 7 dias. A maioria dos estudos abordou o tratamento de periodontite crônica em estágio moderado ou grave, o que corresponderia à periodontite estágio II/III da nova classificação (CATON et al., 2018).

Apesar dos benefícios sugeridos dos antibióticos sistêmicos, eles expõem o indivíduo a riscos potenciais, como o desenvolvimento de resistência microbiana, o surgimento de infecções fúngicas oportunistas, reações alérgicas e outros efeitos colaterais. Em dois dos artigos selecionados, foi observada uma prevalência significativa de eventos adversos leves (KHATTRI et al., 2020; RAMOS et al., 2022).

Em suma, observou-se que, apesar de existirem evidências favoráveis ao uso da antibioticoterapia sistêmica adjuvante, não houve consenso na literatura acerca dos seus benefícios, bem como em relação à melhor classe ou associação farmacológica, posologia e melhor momento de emprego. Estudos futuros devem elaborar protocolos mais padronizados, apresentando detalhes da posologia utilizada bem como das classificações da doença periodontal.

## CONCLUSÃO

A maioria dos estudos analisados demonstrou melhora nos parâmetros clínicos periodontais associando o desbridamento mecânico à antibioticoterapia sistêmica, principalmente em relação a redução da profundidade de sondagem e da perda de inserção clínica. No entanto, ainda não há consenso sobre a eficácia dessa antibioticoterapia sistêmica, bem como em relação ao melhor momento da administração, tipo de antibiótico mais eficaz ou

dosagem mais adequada. Dessa forma, mais estudos são necessários para o estabelecimento de adequadas indicações e protocolos terapêuticos para o uso de antibióticos adjuvantes ao tratamento das periodontites.

## REFERÊNCIAS

ABDALLAOUI-MAAN, L.; BOUZIANE, A. Effects of timing of adjunctive systemic antibiotics on the clinical outcome of periodontal therapy: A systematic review. **J Clin Exp Dent.** v.12, n.3, p.e300-e309, 2020.

ARDILA, C.M.; BEDOYA-GARCÍA, J.A. Clinical and Microbiological Efficacy of Adjunctive Systemic Quinolones to Mechanical Therapy in Periodontitis: A Systematic Review of the Literature. **Int J Dent.** v.21, p.426-433, 2022.

CANAS, P.G.; KHOULY, I.; SANZ, J.; et al. Effectiveness of systemic antimicrobial therapy in combination with scaling and root planing in the treatment of periodontitis: a systematic review. **J Am Dent Assoc.**v.146, n.3, p.150-63, 2015.

CATON, J.G.; ARMITAGE, G.; BERGLUNDH, T.; et al. A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions - Introduction and key changes from the 1999 classification. **J Clin Periodontol.** v.45, n.20, p.1-8, 2018.

COSGAREA, R.; EICK, S.; JEPSEN, S.; et al. Microbiological and host-derived biomarker evaluation following non-surgical periodontal therapy with short-term administration of systemic antimicrobials: secondary outcomes of an RCT. **Sci Rep.** v.10, n.1, p.16322, 2020.

FERES, M.; FIGUEIREDO, L.C.; SOARES, G.M.; et al. Systemic antibiotics in the treatment of periodontitis. **Periodontol 2000.** v.67, n.1, p.131-86, 2015.

FRITOLI, A.; GONÇALVES, C.; FAVERI, M.; et al. The effect of systemic antibiotics administered during the active phase of non-surgical periodontal therapy or after the healing phase: a systematic review. **J Appl Oral Sci.** v.23, n.3, p.249-54, 2015.

HAMMAMI, C.; NASRI, W. Antibiotics in the Treatment of Periodontitis: A Systematic Review of the Literature. **Int J Dent.** v.8, 2021.

HARKS, I.; KOCH, R.; EICKHOLZ, P.; et al. Is progression of periodontitis relevantly influenced by systemic antibiotics? A clinical randomized trial. **J Clin Periodontol.**v.42, n.9, p.832-842, 2015.

KARRABI, M.; BAGHANI, Z. Amoxicillin/Metronidazole Dose Impact as an Adjunctive Therapy for Stage II - III Grade C Periodontitis (Aggressive Periodontitis) at 3- And 6-Month Follow-Ups: a Systematic Review and Meta-Analysis. **J Oral Maxillofac Res.** v.13, n.1, p.2, 2022.

KEESTRA, J.A.; GROSJEAN, I.; COUCKE, W.; et al. Non-surgical periodontal therapy with systemic antibiotics in patients with untreated chronic periodontitis: a systematic review and meta-analysis. **J Periodontal Res.** v.50, n.3, p.294-314, 2015.

---

KHATTRI, S.; KUMBARGER NAGRAJ, S.; ARORA, A.; et al. Adjunctive systemic antimicrobials for the non-surgical treatment of periodontitis. **Cochrane Database Syst Rev.** v.11, n.11, 2020.

KOPRA, E.; LAHDENTAUSTA, L.; PIETIÄINEN, M.; et al. Systemic Antibiotics Influence Periodontal Parameters and Oral Microbiota, But Not Serological Markers. **Front Cell Infect Microbiol.** v.24, n.11, p.774, 2021.

LIAW, A.; MILLER, C.; NIMMO, A. Comparing the periodontal tissue response to non-surgical scaling and root planing alone, adjunctive azithromycin, or adjunctive amoxicillin plus metronidazole in generalized chronic moderate-to-severe periodontitis: a preliminary randomized controlled trial. **Aust Dent J.** v.64, n.2, p.145-152, 2019.

LU, H.; HE, L.; JIN, D.; et al. Effect of adjunctive systemic antibiotics on microbial populations compared with scaling and root planing alone for the treatment of periodontitis: A pilot randomized clinical trial. **J Periodontol.** v.93, n.4, p.570-583, 2022.

LUCHIAN, I.; GORIUC, A.; MARTU, M.A.; et al. Clindamycin as an Alternative Option in Optimizing Periodontal Therapy. **Antibiotics** (Basel). v.10, n.7, p.814, 2021.

MENDES, C.L.; ASSIS, P.; ANNIBAL, H.; et al. Metronidazole and amoxicillin association in aggressive periodontitis: A systematic review and meta-analysis. **Saudi Dent J.** v.32, n.6, p.269-275, 2020.

MILINKOVIC, I.; MIJAILOVIC, I.; MARKOVIC, A.; et al. Adjunctive Application of Systemic Antibiotics in Non-surgical Aggressive Periodontitis Treatment: Clinical and Microbiological Findings. **Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences.** v.1, n.9, p.149-154, 2021.

MORALES, A.; GANDOLFO, A.; BRAVO, J.; et al. Microbiological and clinical effects of probiotics and antibiotics on nonsurgical treatment of chronic periodontitis: a randomized placebo- controlled trial with 9-month follow-up. **J Appl Oral Sci.** v.18, n.26, p.e20170075, 2018.

PRETZL, B.; SÄLZER, S.; EHMKE, B.; et al. Administration of systemic antibiotics during non-surgical periodontal therapy-a consensus report. **Clin Oral Investig.** v.23, n.7, p.3073-3085, 2019.

RAJENDRAN, M.; LOONEY, S.; SINGH, N.; et al. Systemic Antibiotic Therapy Reduces Circulating Inflammatory Dendritic Cells and Treg-Th17 Plasticity in Periodontitis. **J Immunol.** v.202, n.9, p.2690-2699, 2019.

RAMOS, T.C.S.; BOAS, M.L.V.; NUNES, C.M.M.; et al. Effect of systemic antibiotic and probiotic therapies as adjuvant treatments of subgingival instrumentation for periodontitis: a randomized controlled clinical study. **J Appl Oral Sci.** v.23, n.30, p.e20210583, 2022.

ZANDBERGEN, D.; SLOT, D.E.; COBB, C.M.; et al. The clinical effect of scaling and root planing and the concomitant administration of systemic amoxicillin and metronidazole: a systematic review. **J Periodontol.** v.84, n.3, p.332-51, 2013.

Publicado em: 24/04/2023.