



# Eficácia da azitromicina no tratamento da periodontite agressiva

*Effectiveness of the azitromicin in the treatment of aggressive periodontitis*

## Paula Maibon Sauer

Especialista em Prótese Dentária pela UGF  
Especialista em Periodontia pela Odontoclínica Central do Exército (OCEX)

## Walter Augusto Soares Machado

Livre-docente da FO/Uerj  
Professor Titular de Periodontia da UVA  
Coordenador dos Cursos de Especialização em Periodontia da UVA e da OCEX e de Odontologia da UVA

## Joel Alves

Mestre em Periodontia  
Professor da Especialização em Periodontia da OCEX

## Sérgio Kahn

Doutor em Odontologia  
Professor da Especialização em Periodontia da OCEX

## Resumo

Foi feita uma revisão bibliográfica sobre o uso da azitromicina em Periodontia considerando algumas questões como: Pode este antibiótico aumentar o efeito da raspagem radicular, limitar seus efeitos adversos ou pode até mesmo ser um substituto em alguns casos? A azitromicina vem sendo associada, em alguns casos, à raspagem e ao alisamento radicular no tratamento de doenças periodontais agressivas, por ser eficaz no combate a bactérias periodontopatogênicas. No entanto, faltam estudos com conteúdo confiável para se confirmar o sucesso dessa nova terapia. Sendo assim, o tratamento principal para a periodontite agressiva continua sendo a raspagem e o alisamento radicular.

**Palavras-chave:** azitromicina; periodontite agressiva; antibióticos.

## Abstract

A bibliographic review was done about the use of azitromicin on the treatment of periodontitis considering questions such as: Could this antibiotic increase the root planning effect, limit the adverse effects, or even be a substitute in some cases? The azitromicin is being used in some cases in association with scaling and root planning in the treatment of aggressive periodontitis, because of its effectiveness on fighting pathogenic bacteria. But few studies offer reliable content acknowledging the success of this new therapy. Thus, the treatment of aggressive periodontitis continues to be scaling and root planning.

**Keywords:** aggressive periodontitis; azitromicin; antibiotics.

## Introdução

A remoção mecânica regular da placa bacteriana é considerado o principal meio para prevenir e impedir a progressão da doença periodontal. Estudos longitudinais mostram o sucesso da terapia padrão: raspagem e alisamento radicular, higiene oral diária do paciente e visitas de manutenção regular ao dentista para remoção de novos depósitos subgingivais. Na maioria dos casos, esses resultados têm sido mantidos por muito tempo (11).

Alguns microrganismos têm sido relacionados a doenças periodontais destrutivas, como: *Agregatibacter actinomycescomitans*, *Porphyromonas gingivalis* e a *Tannerella forsythia*. Estudos mostram também a habilidade desses microrganismos invadirem os tecidos da bolsa periodontal e os túbulos dentinários (10). Embora a terapia mecânica possa ser clinicamente efetiva na grande maioria dos pacientes, mesmo que os patógenos não sejam completamente eliminados, a persistência ou recidiva de crescimento de certos microrganismos em locais tratados deve ser considerada a principal causa de resultados insatisfatórios no tratamento (11).

A periodontite agressiva é doença caracterizada por rápida perda de inserção periodontal, acometendo indivíduos saudáveis de diferentes idades. O *Agregatibacter actinomycetemcomitans* é a bactéria mais associada à periodontite agressiva em indivíduos jovens. Estudos pioneiros demonstraram que alguns casos de periodontite agressiva não respondem satisfatoriamente a terapia convencional de raspagem e alisamento radicular havendo recidiva e/ou progressão de perda de inserção. A partir disso, vem-se sugerindo que antibióticos sistêmicos coadjuvantes à terapia padrão devam ser administrados para que se obtenha sucesso no tratamento destas periodontites (10).

Qualquer antimicrobiano usado no combate à doença periodontal tem que ter contato com a bactéria, para exercer seu efeito. Sendo assim, ele tem que ter uma concentração alta o suficiente no ambiente subgingival e no epitélio da bolsa periodontal para agir. No entanto, as bactérias da microbiota normal do epitélio da bolsa podem neutralizar ou inativar o antimicrobiano, impedindo que ele exerça sua função no microrganismo-alvo (11).

A azitromicina faz parte de uma nova geração de antibióti-

cos macrolídeos, chamada azalídeos, que inibe a síntese proteica do RNA ribossomal das bactérias, sendo bactericidas (4, 14). Apresenta posologia simples, de 500 mg, durante três dias, a cada 24 horas. Em relação à atividade antimicrobiana, foi demonstrada ação contra o *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis* e espiroquetas. Além disso, a azitromicina é capaz de alcançar concentrações no tecido gengival sadio e doente acima das concentrações inibitórias mínimas de diferentes patógenos periodontais e manter essa concentração alta tempo suficiente para atingir até aquelas bactérias capazes de invadir tecidos (10, 14).

Devido às suas características, a azitromicina tornou-se uma opção a ser estudada dentre os diferentes antibióticos sistêmicos disponíveis para o tratamento da periodontite agressiva.

## Revisão da Literatura

Os macrolídeos são frequentemente usados na prática odontológica por ter amplo espectro e características farmacocinéticas de alta penetração em tecidos moles. A concentração da azitromicina se mantém alta nos tecidos periodontais em até uma semana após o término da administração, seguindo a posologia de 500 mg por dia, durante 3 dias consecutivos (12).

MALIZIA *et al.* (12) também observaram que as concentrações da droga na saliva e nos tecidos periodontais continuavam altas mesmo no sexto dia após o término do tratamento. Concluíram, então, que a azitromicina representa uma opção válida no tratamento de infecções odontogênicas.

BLANDIZZI *et al.* (3) realizaram um estudo para avaliar a distribuição tecidual da azitromicina em pacientes submetidos a cirurgia oral para tratamento de doenças periodontais inflamatórias crônicas. O padrão de distribuição da azitromicina na gengiva normal e no tecido periodontal doente é similar aos achados de estudos anteriores que indicam que, depois da administração oral, esse macrolídeo é sujeito a uma rápida e intensa captação pela circulação sistêmica e pelos tecidos, seguida por lenta eliminação.

HASS *et al.* (8) realizaram um ensaio clínico randomizado, duplo-cego, em paralelo por placebo, que tiveram como objetivo comparar, em curto prazo, raspagem subgengival e alisamento radicular com e sem o uso de azitromicina no tratamento de indivíduos jovens. Concluíram que, em curto prazo, o uso coadjuvante de azitromicina, comparada a placebo, na terapia mecânica subgengival da periodontite em indivíduos jovens precedida de controle de placa supra-gengival resultou em maiores reduções de profundidade de sondagem em bolsas inicialmente profundas. No entanto, reconheceram que avaliações em períodos mais longos necessitavam ser realizadas para confirmação e/ou rejeição desses achados (8).

HAAS *et al.* (9) publicaram uma revisão sistemática da literatura sobre o uso de antibióticos como coadjuvantes no tratamento da periodontite agressiva. Os autores encontraram dificuldades de achar trabalhos que conferissem um conteúdo confiável a sua revisão, uma vez que seu objetivo era avaliar a eficácia de uma terapia somente. O tipo de estudo que gera a melhor

evidência científica possível é o ensaio clínico randomizado, em paralelo, duplo-cego, controlado por placebo. Foram encontrados por eles apenas três ensaios clínicos randomizados controlados que avaliaram o uso de antibióticos sistêmicos coadjuvantes ao tratamento mecânico da periodontite agressiva. O restante dos estudos não apresentavam comparação com o tratamento padrão ou placebo. Foi concluído que o tratamento de escolha da periodontite agressiva ainda é o tratamento mecânico, apenas pela falta de evidência científica de qualidade.

AVENA *et al.* (1) realizaram revisão bibliográfica sobre o uso sistêmico de antimicrobianos em Periodontia e concluíram que a decisão de incorporar uma terapia antimicrobiana adjunta ao protocolo de tratamento para periodontite deve ser baseada em conhecimento científico preciso e julgamento clínico. O que torna a questão muito difícil para o clínico uma vez que não são todos os pacientes tratados com antibiótico sistêmico como auxiliar a raspagem e o alisamento radicular que melhoram. Alguns pacientes são beneficiados e outros continuam a manifestar a doença. Destacam ainda, que a terapia antimicrobiana constitui, em algumas situações clínicas, um coadjuvante ao tratamento mecânico. E que este é primordial e, na maioria das vezes, é eficaz no controle da doença periodontal, juntamente com condições adequadas de higiene bucal.

MORENO (13) realizou um estudo *in vivo* para avaliar a eficácia da azitromicina como coadjuvante no tratamento da periodontite agressiva em indivíduos jovens, com a justificativa

de que esses pacientes não responderiam ao tratamento mecânico somente. Os resultados encontrados pela autora foram contrários a essa ideia. Pacientes que receberam raspagem e alisamento radicular e placebo responderam muito bem a terapia mecânica, apresentando resultados satisfatórios e semelhantes aos dos indivíduos que receberam azitromicina em relação ao nível de inserção clínica, que é o desfecho mais importante neste tipo de estudo. Assim, concluiu que a administração de azitromicina concomitantemente ao tratamento mecânico de periodontite agressiva em indivíduos jovens resultou em maiores reduções na profundidade de sondagem em bolsas inicialmente profundas e em relação ao nível de inserção clínica não obteve melhores resultados dos que os realizados com a terapia mecânica somente.

BIDAULT *et al.* (2) realizaram uma revisão sistemática e atualizada sobre a terapia com antibióticos sistêmicos no combate à doença periodontal e concluíram que eles podem ser usados como coadjuvantes no combate a algumas doenças periodontais onde a terapia básica de raspagem e alisamento radicular provou ser ineficiente, como nas doenças periodontais agudas (abscesso periodontal e periodontite necrozante), refratárias e agressivas, e em casos em que o paciente já está medicamente comprometido. Além disso, destaca que periodontite causada pelo *Agregatibacter actinomycetemcomitans* por vezes necessita de antibiótico terapia, porque a bactéria é achada na superfície da mucosa e tem a capacidade de invadir tecidos moles e por isso pode recolonizar áreas da bolsa

periodontal previamente raspada sem antibióticos. Mas a eficiência do tratamento com antibióticos não pode ser garantida e isso se deve ao fato de que uma mesma forma clínica possa ser causada por microrganismos diferentes em pacientes diferentes.

HASS *et al.* (10) publicaram o relato de um caso de tratamento de periodontite agressiva com azitromicina coadjuvante ao tratamento convencional de raspagem subgingival e alisamento radicular. O uso do antibiótico se deu concomitantemente ao tratamento mecânico subgingival, seguindo a posologia de 500 mg, de 24 em 24 horas, durante três dias. As raspagens duraram duas semanas tendo em vista que este é o período em que a azitromicina se mantém em níveis elevados, acima das concentrações inibitórias mínimas para as bactérias periodontopatogênicas. Foi feito também rigoroso controle de placa supra e subgingivais. Clinicamente houve evidente redução do quadro inflamatório, reduções na profundidade de sondagem e sangramento à sondagem subgingival. Além disso, houve ganho de inserção clínica acima de 1,0 mm em média, nos dentes afetados, e ganho ósseo verificados pelo fechamento de defeitos e presença de lâmina dura na crista óssea. Concluíram então que a azitromicina é um antibiótico muito efetivo para a Periodontia pela comodidade da administração que facilita a adesão do paciente ao tratamento e também porque tem se mostrado eficaz no combate ao *Agregatibacter actinomycetemcomitans* e a *Porphyromonas gingivalis*. Sendo assim, a azitromicina é o antibiótico que pode se tornar uma alternativa a ser escolhida

no tratamento das periodontites agressivas.

TAMURA *et al.* (14) realizaram estudo *in vitro* usando diferentes antibióticos, inclusive a azitromicina e a eritromicina. Descobriram que esses dois antibióticos são capazes de destruir o biofilme periodontopatogênico *in vitro* e as bactérias que são capazes de invadir os tecidos periodontais. Concluíram então, que o uso sistêmico da azitromicina é clinicamente eficaz no tratamento da periodontite agressiva.

HAFFAJEE *et al.* (7) realizaram estudo sobre as mudanças microbiológicas associadas a quatro terapias periodontais diferentes para tratar periodontite crônica, dentre elas usando a azitromicina e outros antibióticos como coadjuvantes. Chegaram a conclusão que os antibióticos podem ser úteis como auxiliares no tratamento das doenças periodontais, mas entender o impacto deles na microbiota oral é essencial para assegurar uma aplicação opcional e responsável.

## Discussão

Os macrolídeos veem sendo frequentemente usados na prática odontológica por ter amplo espectro, ser bactericida e ter características farmacocinéticas de alta penetração em tecidos moles. A azitromicina, administrada oralmente, apresenta maiores concentrações nos tecidos que no plasma e no soro. Sua concentração se mantém alta nos tecidos periodontais em até uma semana após o término de sua administração, seguindo a posologia de 500 mg por dia, por três dias consecutivos. O que também garante a destruição dos patógenos que podem invadir os tecidos. Sua concentração máxima na saliva, gengiva e osso alveo-

lar são atingidos 12 horas após a última dose ser administrada e depois cai gradualmente, indicando ser uma boa opção no tratamento de infecções odontogênicas (3, 12, 14).

BIDAULT *et al.* (2) chegaram a conclusão que a azitromicina poderia ser uma opção válida no tratamento de formas refratárias ou até mesmo agressivas de doença periodontal, que não respondem ao tratamento convencional de raspagem e alisamento radicular.

CORTELLAZZI *et al.* (6) destacam que o antibiótico sistêmico deve reforçar o tratamento convencional de raspagem e alisamento radicular (5) e amparar o sistema imunológico do hospedeiro. Os autores sugerem critérios a serem seguidos para a administração de antibióticos (um teste microbiológico deve ser realizado), nos casos de a terapia convencional de raspagem e alisamento radicular não resolver a infecção, a fim de determinar a presença e a quantidade de patógenos persistentes.

BIDAULT *et al.* (2) destacam que a periodontite causada pelo *Agregatibacter actinomycetemcomitans* por vezes necessita de antibióticos, porque essa bactéria tem capacidade de invadir tecidos moles, podendo colonizar áreas da bolsa previamente raspada sem antibióticos. Porém, a eficiência da terapia com antibióticos não pode ser garantida, pois uma mesma forma clínica pode ser causada por microrganismos diferentes em diferentes pacientes (2).

HASS *et al.* (9) encontraram dificuldades de achar trabalhos que conferissem um conteúdo confiável a sua revisão da literatura, uma vez que seu objetivo era avaliar a eficácia de uma terapia somente. E concluiu então

que se pode sugerir que o tratamento das periodontites agressivas ainda é o tratamento mecânico apenas, pela falta de evidência científica de qualidade.

AVENA *et al.* (1), em suas revisões bibliográficas, concluíram que a decisão de associar antimicrobianos ao tratamento periodontal (alisamento e raspagem radicular) como protocolo para tratamento de periodontite deve ser baseada em conhecimento científico preciso e julgamento clínico. Nem todos pacientes tratados com antibióticos sistêmicos como auxiliar à raspagem e alisamento radicular melhoram. E que é primordial o tratamento de raspagem e alisamento radicular, que na maioria das vezes é eficaz no controle da doença periodontal, juntamente com condições adequadas de higiene bucal. HAFFAJEE *et al.* (7) acrescentam ainda que entender o impacto dos antibióticos na microbiota é essencial para assegurar uma aplicação opcional e responsável (1, 7).

MORENO (13) realizou um estudo *in vivo* utilizando a azitromicina como coadjuvante da raspagem e o alisamento radicular no tratamento das periodontites agressivas. Pacientes que receberam raspagem e alisamento radicular e placebo responderam muito bem a terapia mecânica, apresentando resultados satisfatórios e semelhantes aos indivíduos que receberam azitromicina e terapia mecânica, em relação ao nível de inserção clínica, que é o desfecho mais importante nesse tipo de estudo. Os pacientes que receberam tratamento mecânico e azitromicina tiveram maiores reduções na profundidade de sondagem em bolsas inicialmente profundas, mas em relação ao nível de in-

serção clínica não apresentaram melhores resultados que o grupo que recebeu terapia mecânica somente.

HASS *et al.* (10) publicaram ainda o relato de um caso de tratamento de periodontite agressiva com azitromicina coadjuvante ao tratamento convencional de raspagem e alisamento radicular subgingival. Clinicamente, houve evidente redução do quadro inflamatório, redução de sondagem e sangramento da sondagem subgingival. No entanto, houve ganho de inserção clínica acima de 1,0 mm, em média, nos dentes afetados e ganho ósseo verificados pelo fechamento de defeitos e presença de lâmina dura na crista óssea. Concluíram, então, com base neste caso clínico, que a azitromicina é um antibiótico muito atraente para a Periodontia. Primeiramente, pela comodidade da administração que facilita a adesão do paciente ao tratamento e porque esse antibiótico tem se mostrado eficaz no combate ao *Agregatibacter actinomycetemcomitans* e a *Porphyromonas gingivalis* (10).

## Conclusão

A azitromicina é eficaz contra os microrganismos periodontopatogênicos e sua posologia de 500 mg, 1 vez ao dia, durante 3 dias é bastante confortável para o paciente.

Não são todos os pacientes tratados com antibióticos sistêmicos como auxiliar a raspagem e o alisamento radicular que melhoram, uma vez que a eficiência do tratamento com antibióticos não pode ser garantida pelo fato de uma mesma forma clínica poder ser causada por microrganismos diferentes.

Antimicrobianos devem ser utilizados e associação à terapia mecânica. Quando utilizados sozinhos, diminuem sua eficácia.

Mais trabalhos que confirmam conteúdo confiável sobre o assunto devem ser realizados. 

## Referências Bibliográficas

1. AVENA, M. R. L., DUTRA, L. M. D. A., GUIMARÃES, M. C. M. *et al.* O uso sistêmico de antimicrobianos em Periodontia - revisão da literatura. *Revista da faculdade de Odontologia de Anápolis*, v. 7, n. 2, p. 10-3, jul./dez., 2005.
2. BIDAULT, P., CHANDAD, F., GRENIER, D. Systemic Antibiotic Therapy in the Treatment of Periodontitis. *JCDA*, v. 73, n. 6, p. 515-20, July/ August, 2007.
3. BLANDIZZI, C., MALIZIA, T., LUPETTI, A. *et al.* Periodontal Tissue Disposition of Azitromycin in Patients Affected by Chronic Inflammatory Periodontal Diseases. *J. Periodontol.*, v. 70, n. 9, p. 960-6, September, 1999.
4. BURELL, R. C., WALTENS. Distribution of systemic clarithromycin to gingiva. *J. Periodontol.*, v. 79, n. 9, p. 1712-8, Sep., 2008.
5. CALDEIRA, M. M. R., OLIVEIRA, C. M. G. de, SALERA, G. P. *et al.* O uso de antimicrobianos sistêmicos no tratamento de doenças periodontais agressivas nas clínicas de Periodontia da Unincor. *Revista da Universidade Vale do Rio Verde*, v. 7, n. 1, p. 184-8, jan./jun., 2004.
6. CORTELLAZZI, K. L., ZANIN, L., ASSAF, A. V. *et al.* Antibioticoterapia na Doença Periodontal Agressiva. *Rev. Odontol. Univ. Santo Amaro*, v. 9, n. 1 e 2, p. 22-26, jan./jun. e jul./dez., 2004.
7. HAFFAJEE, A. D., SOCRANSKY, S. S. Microbiological changes associated with four different periodontal therapies for the treatment of chronic periodontitis. *Oral Microbiol. Immunol.*, v. 23, p. 148-57, 2008.
8. HASS, A. N. *Efeito da Azitromicina no Tratamento da Periodontite em indivíduos jovens*. Porto Alegre, agosto, 2003, p. 9-66. Dissertação (Mestrado), FO/Universidade Federal do Rio Grande do Sul.
9. HASS, A. N., RÖSING, C. K., OPPERMAN, R. V. Antibióticos sistêmicos como coadjuvantes no tratamento das periodontites agressivas: uma revisão da literatura. *Rev. ABO Nac.*, v. 12, n. 4, p. 227-32, Agosto/Setembro, 2004.
10. HASS, A. N., CASTRO, G. D. de, RÖSING, C. K. Azitromicina no Tratamento das Periodontites agressivas - relato de caso. *Revista PerioNews*, v. 1, n. 1, p. 59-63, 2007.
11. LINDHE, J. Tratado de Periodontia Clínica e Implantodontia Oral. 4. ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005.
12. MALIZIA, T., TEJEDA, M. R., GHELARDI, E. Periodontal Tissue Disposition of Azithromycin. *J. Periodontol.*, v. 68, n. 12, p. 1206-9, December, 1997.
13. MORENO, T. *Avaliação da Eficácia da Azitromicina como Coadjuvante no Tratamento da Periodontite Agressiva em indivíduos jovens - desfechos clínicos e radiográficos 12 meses após o tratamento*. Porto Alegre, agosto, 2005, p. 5-62. Dissertação (Mestrado), FO/Universidade Federal do Rio Grande do Sul.
14. TAMURA, A., ARA, T., IMAMURA, Y. *et al.* The effects of antibiotics on in vitro biofilm modelo f periodontal disease. *European Journal of medical research*, v. 13, p. 439-45, September, 2008.

Recebido em: 25/11/2008  
Aprovado em: 16/09/2009

**Paula Maibon Sauer**  
Rua Barata Ribeiro, 543/403 - Copacabana  
Rio de Janeiro/RJ, Brasil - CEP: 22040-000  
E-mail: dra.paulasauer@gmail.com