



Antibióticos sistêmicos em Endodontia: novos conceitos

Systemic antibiotics in Endodontics: new concepts

Julio Cezar Machado Oliveira

Professor Doutor Coordenador-Adjunto do Programa de Pós-graduação em Odontologia da Unesa

Luciana Armada Dias

Milton de Uzeda

Professores Doutores do Programa de Pós-graduação em Odontologia da Unesa

Resumo

O objetivo desta revisão foi adequar, à realidade atual, uma proposição anterior para o emprego de antibióticos em Endodontia, devido ao crescente número de relatos de resistência bacteriana entre os isolados bacterianos de cavidade oral. Dentre os novos medicamentos surgidos na última década não se encontram antibióticos que ofereçam uma opção viável para seu emprego na antibioticoterapia em Odontologia, mas uma releitura das drogas já existentes permitiu a proposição de algumas alterações no protocolo usualmente empregado pelos clínicos. Em virtude da grande importância de um critério rigoroso para a indicação do uso de antibióticos na clínica odontológica moderna, este estudo apresenta também uma proposição quanto aos casos clínicos que se enquadram no uso destas drogas.

Palavras-chave: antibióticos; Endodontia; clínica odontológica; infecções odontogênicas.

Abstract

The aim of this review was to adjust to the current reality, a previous proposition for the employment of antibiotics in Endodontics, caused by the growing number of reports about bacterial resistance among isolates recovered from the oral cavity. Among the new drugs that emerged in the last decade, none of them provides a viable option for its employment in antibiotic therapy in Dentistry. However, a reinterpretation of the existing drugs allowed proposing some changes to the protocol usually employed by clinicians. Given the great importance of a rigorous criterion to use antibiotics in modern dentistry, this study also presents a proposition about the clinical cases where these drugs are indicated.

Keywords: antibiotics; Endodontics; dentistry practice; odontogenic infections.

Introdução

O advento dos agentes antimicrobianos (antibióticos e quimioterápicos anti-infecciosos) é uma das mais relevantes conquistas da humanidade no século XX, mas parece haver uma percepção deturpada da realidade pelos clínicos quanto ao papel destas drogas no controle das infecções (23). O controle da infecção passa necessariamente pela resposta imunológica do paciente, eventualmente auxiliada pelo emprego dos antibióticos (22). Entre os pacientes com infecção respiratória que procuram por tratamento médico nos EUA, 50% a 80% destes (dependendo da região) recebem a prescrição de um antibiótico pelo médico assistente, apesar da pneumonia bacteriana ocorrer em apenas 2% destes casos (23). Na última década, tem havido uma grande mobilização da comunidade científica no sentido de restringir o uso de antibióticos apenas para situações em que estas drogas são realmente necessárias e nas quais o benefício supera os problemas gerados pelo seu emprego. O papel do clínico, seja cirurgião-dentista ou médico, deve ser o de sempre avaliar a real necessidade do emprego dos antibióticos. Em aproximadamente 60% dos casos de infecção em humanos, as próprias defesas do hospedeiro são as responsáveis pela resolução do processo, sem a necessidade de utilização de antibióticos (22, 23).

Entretanto, não se pode questionar que o uso de antibióticos sistêmicos na Endodontia constitui uma importante ferramenta na prática clínica (17). As lesões perirradiculares agudas, principalmente na forma de abscessos apicais agudos, representam as patologias orais que mais frequentemente oferecem risco sistêmico e o manejo inadequado destas patologias pode redundar em graves consequências para o paciente (26). A última década ofereceu novos estudos (2, 11, 14, 23) que permitem uma revisão da proposição de um protocolo para o uso de antibióticos em Endodontia publicada em 1999 (20).

Há fortes indícios do aumento na diversidade de espécies bacterianas apresentando resistência aos antibióticos no microbioma oral e a celeridade com que esta situação se agrava está estritamente relacionada ao uso indiscriminado destes medicamentos (23). Apesar dos quadros infecciosos de cavidade oral ainda não estarem rotineiramente associados a bactérias com perfis de resistência muito complexo, há relatos significativos de um aumento gradativo no número de espécies produtoras de beta-lactamases nestas infecções (2, 11). Os qua-

dros mais complexos de infecções em humanos, apresentando resistência bacteriana, têm sido associados a infecções oportunistas, principalmente infecções hospitalares, ainda com certa especificidade quanto aos grupos de espécies bacterianas envolvidas. Estes quadros estão frequentemente associados a cocos Gram-positivos como *Staphylococcus* e *Enterococcus* (15), a bactérias Gram-negativas não fermentadoras da glicose (BNNF), como *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter baumannii* (4) e enterobactérias como *Klebsiella pneumoniae* (18). Estas espécies estão entre as que mais frequentemente se apresentam como produtoras de beta-lactamase de espectro estendido (ESBL), mostrando resistência a inúmeros antibióticos e tornando o tratamento de pacientes, usualmente já bastante debilitados, uma tarefa dispendiosa e frequentemente inglória.

O perfil de microrganismos mais frequentemente isolados a partir de abscessos odontogênicos agudos tem sido relacionado a bacilos Gram-negativos anaeróbios estritos, cocos Gram-positivos facultativos ou anaeróbios estritos e a algumas espécies de *Treponema*. Não são usuais os relatos de isolamento de bactérias Gram-negativas aeróbias e mesmo de *Staphylococcus* e *Enterococcus* nestes quadros agudos. *Enterococcus faecalis* tem sido frequentemente associado a lesões crônicas decorrentes de infecções endodônticas secundárias e/ou persistentes, sobretudo de casos de fracasso da terapia endodôntica, mas não são frequentes em lesões periradiculares agudas (17, 34). Apesar de haver certo grau de diferença nos percentuais e caracte-

rísticas das espécies isoladas de cavidade oral quando se considera diferentes regiões geográficas, o rol de espécies bacterianas mais frequentemente detectadas em abscessos apicais agudos se mostra semelhante em diferentes estudos originários de variados e distantes países (21, 28).

Revisão da Literatura

Quando e Porque Usar Antibióticos em Endodontia

As ocasiões em que antibióticos devem ser prescritos em Endodontia incluem: a) abscessos apicais agudos com sinais de envolvimento sistêmico ou ocorrendo em pacientes com debilidade imunológica; b) profilaxia da infecção associada à avulsão dentária; c) tratamento da sintomatologia e/ou exsudação persistentes após a conclusão de todas as medidas disponíveis para o controle da infecção intraradicular e d) profilaxia frente à possível bacteremia decorrente do tratamento endodôntico em pacientes imunologicamente debilitados ou em pacientes suscetíveis à endocardite bacteriana pelos padrões da Associação Americana do Coração (27). O emprego de antimicrobianos sistêmicos em situações clínicas onde este medicamento não traz benefícios terapêuticos parece ser prática corrente em todos os países (23). O “errar pelo excesso” ao prescrever antimicrobianos onde não há suporte científico para tal, como em casos de abscessos crônicos (com fístula), granulomas ou pulpites, não constitui uma peculiaridade de clínicos brasileiros, como mostra o estudo de YINGLING *et al.* (33) que, investigando a conduta de endodontistas americanos creditados pela *American Board of Endodontics* no ano de 2000,

observou que estes profissionais prescreviam antibióticos para casos de pulpites e abscessos crônicos com fístula em 16,8% e 11,9%, respectivamente.

Um abscesso apical agudo com tumefação localizada e sem envolvimento sistêmico em pacientes saudáveis é tratado de forma extremamente eficaz através de drenagem via incisão e/ou via canal radicular, seguida pelo preparo químico-mecânico completo e aplicação de medicação intracanal, sem a necessidade de administração de antibióticos. Em indivíduos saudáveis, a drenagem do exsudato purulento permite a redução significativa de irritantes microbianos e mediadores químicos da inflamação, permitindo o início do processo de reparação sem a necessidade de emprego de antibióticos. Contudo, em pacientes imunocomprometidos/imunosuprimidos, antibióticos devem ser prescritos mesmo se a drenagem foi eficaz, pois nestes pacientes podem ocorrer complicações sistêmicas mesmo diante de quadros infecciosos brandos. Já quando o abscesso apical agudo está associado a tumefações difusas, levando ao desenvolvimento de uma celulite com a disseminação do processo infeccioso para outros espaços anatómicos, ou quando está associado a indícios de envolvimento sistêmico, como febre, mal-estar, linfadenite regional ou trismo, é necessária a utilização de antibióticos como tratamento coadjuvante à drenagem, pois o sistema imunológico do paciente não está sendo capaz de fazer frente ao avanço da infecção. A associação de amoxicilina com o ácido clavulânico (três vezes ao dia) tem se mostrado a opção mais segura e eficaz pelo perfil bacte-

riano isolado deste tipo de lesão (2, 11, 14). Os raros casos que não respondam a esta medicação devem ser considerados para encaminhamento ao cirurgião bucomaxilofacial para internação nosocomial. Nos casos de abscessos drenados em ambiente hospitalar, deve-se encaminhar parte da coleção purulenta coletada para a realização do teste de sensibilidade aos antimicrobianos (TSA ou antibiograma), pois o maior desafio nestes casos, com resposta insatisfatória quanto à resolução do quadro, estará provavelmente relacionado a cocos Gram-positivos facultativos ou bacilos Gram-negativos não fermentadores, bactérias que frequentemente se mostram resistentes a várias drogas. Todavia estes microrganismos são facilmente isolados e cultivados em laboratórios de hospitais permitindo então a identificação do seu perfil de resistência/sensibilidade. Com o paciente internado, geralmente inicia-se a terapia endovenosa com ampicilina associada ao metronidazol ou a um aminoglicosídeo (como gentamicina ou amikacina), aguardando-se o resultado do TSA para eventuais mudanças na abordagem terapêutica. Aos pacientes graves e alérgicos às penicilinas a clindamicina na dosagem de 600 mg de 8 em 8 horas tem se mostrado como a melhor opção (11, 27, 29).

A Associação Internacional de Traumatologia Dental (IADT) publicou, em 2007 (6), um consenso sobre o manejo dos casos de avulsão de dentes permanentes onde recomenda a utilização da doxiciclina administrada sistemicamente (100 mg/dia por 7 dias) para estes casos. Apesar das tetraciclinas estarem associadas à pigmentação dentária, este efeito colateral geralmente se

observa quando da administração de doses totais superiores a 3 gramas e por períodos maiores que 10 dias em crianças com menos de 8 anos de idade (30). Entretanto a doxiciclina, diferente das outras tetraciclinas, não parece provocar pigmentações dentárias intrínsecas (25). A opção aos pacientes mais jovens é a administração de Penicilina V (fenoximetilpenicilina - 40 mg/kg/dia ou 50.000 U/kg/dia de 6/6 horas por 7 dias) (6).

Em raras situações, quando os procedimentos intracanaís de preparo químico-mecânico e medicação intracanal não estão sendo suficientes para eliminar o agente infeccioso (que inclusive já pode estar na intimidade dos tecidos perirradiculares), pode-se empregar um antibiótico para controlar os sinais e sintomas persistentes, como o exsudato persistente no momento da obturação. A amoxicilina em comprimidos solúveis de 875 mg de 12 em 12 horas ou cápsulas de 500 mg de 8 em 8 horas é o antibiótico de eleição. Em pacientes alérgicos, utiliza-se a clindamicina (cápsulas de 300 mg de 8 em 8 horas), não sendo indicado o metronidazol, pois algumas espécies bacterianas frequentemente associadas a estes quadros pertencem aos gêneros *Actinomyces* e *Propionibacterium*, geralmente resistentes a este antimicrobiano. Se possível, deve ser realizada a coleta de material para análise microbiológica. Embora alguns recomendem o uso de apenas antiinflamatórios nestes casos, tais medicamentos podem mascarar a causa do problema por reduzir a exsudação/sintomatologia atuando no processo inflamatório, que é a consequência, não a causa do problema (27).

Embora a incidência de bac-

teremia seja baixa durante a execução dos procedimentos endodônticos, pacientes com risco de desenvolver endocardite bacteriana (EB) devem receber profilaxia antibiótica, de acordo com o regime proposto pela Associação Americana do Coração (*American Heart Association* - AHA), que preconiza a administração do antibiótico 1 hora antes do início do procedimento (via oral) ou 30 minutos (via endovenosa). O antibiótico de primeira escolha é a amoxicilina na dosagem de 2 gramas e para pacientes alérgicos às penicilinas a droga utilizada pode ser a clindamicina na dosagem de 600 mg. Em 2007, a AHA revisou as indicações para a realização da profilaxia da EB diminuindo o número de indicações em relação às recomendações anteriores de 1997. As razões que motivaram as mudanças nos pacientes-alvo para receberem a profilaxia antibiótica no que concerne à EB são: a) EB é muito mais provável de resultar de exposições frequentes a bacteremias aleatórias associadas a atividades diárias do que a bacteremias causadas por procedimentos odontológicos, no trato gastrointestinal ou no trato geniturinário; b) a profilaxia antibiótica pode prevenir um número extremamente reduzido de casos de EB, se é que previne algum caso, em pessoas submetidas a procedimentos odontológicos, no trato gastrintestinal ou no trato geniturinário; c) o risco de eventos adversos pelo uso de antibióticos pode exceder os benefícios, se é que há algum, da profilaxia antibiótica e d) a manutenção da saúde e da higiene oral pode reduzir a incidência de bacteremia decorrente de atividades diárias e é mais importante que a antibiótico profilaxia nos procedimentos

odontológicos para reduzir o risco de EB. A profilaxia antibiótica tem sido utilizada por alguns profissionais antes e/ou depois de procedimentos de cirurgia oral menor em pacientes que não estão incluídos no grupo de risco para sequelas infecciosas decorrentes de bacteremia. Tal procedimento não é suportado por evidências científicas e vai contra os mais modernos protocolos e princípios de profilaxia antibiótica em cirurgia (27). LINDEBOOM *et al.* (16), em um estudo clínico, duplo-cego, com 256 pacientes que foram submetidos à cirurgia perirradicular, não encontraram diferenças estatisticamente significativas entre o grupo que recebeu profilaxia antibiótica e o placebo, com respeito à prevenção da infecção pós-operatória. Vários outros estudos não mostraram melhor prognóstico no pós-operatório de cirurgias orais quando do emprego de antibioticoprofilaxia (1, 10, 24).

As infecções odontogênicas usualmente têm como agentes etiológicos componentes da própria microbiota anfibiônica do paciente, microbiota esta que dentro de certas condições ecológicas pode provocar dano ao hospedeiro (patologia), mas em condições de homeostasia constitui um importante elemento do equilíbrio ecológico e do sistema imunológico (barreira físico-química) do hospedeiro. O emprego de antibióticos pode gerar desequilíbrios em diferentes microbiomas do paciente (principalmente oral e intestinal) de tal forma que outras patologias podem emergir. O quadro patológico mais frequente quando do emprego de antibióticos é a diarreia, que pode se apresentar branda ou severa como nos casos de colite pseudomembranosa (provocada pela espécie bac-

teriana *Clostridium difficile*). Pode ocorrer também a multiplicação de outros patógenos oportunistas resultando em infecções que podem ser de difícil controle como acontece nos casos de infecção hospitalar. A medida mais adequada para se minimizar a possibilidade de ocorrência destes efeitos adversos quando do uso de antibióticos sistêmicos, quando o emprego desta droga é imprescindível, é a administração pelo período mais curto possível dentro do proposto pela literatura correspondente ao tratamento das infecções odontogênicas associadas a abscessos apicais agudos. Desta forma torna-se possível minimizar a expressão de resistência aos antimicrobianos pelos microrganismos, bem como alterações na microbiota anfibiônica do paciente. Outro fato a se considerar para o tempo reduzido de administração de antibióticos na Endodontia se dá pela terapia cirúrgica que acompanha o tratamento, seja pela drenagem de coleção purulenta da lesão perirradicular, seja pelo preparo químico-mecânico do canal radicular ou mesmo pela exodontia do elemento dentário que alberga a fonte da infecção. Mesmo nos casos dos abscessos apicais agudos mais exuberantes que evoluíram para celulites, a terapia cirúrgica constitui o fator mais importante no controle da infecção, sendo a terapia antibiótica importante nestes casos, mas com um papel coadjuvante (13).

Como os antibióticos não penetram bem em áreas de abscesso, é de suma importância que se estabeleça a drenagem da coleção purulenta. Antibióticos não devem ser utilizados isoladamente para tratar abscessos de

origem endodôntica. Na verdade, os antibióticos são coadjuvantes em tratamentos onde os procedimentos cirúrgicos são mais relevantes (drenagem e tratamento endodôntico ou extração dentária). A drenagem de abscessos e remoção de tecidos necrosados como medida principal do tratamento é conduta mandatória em todas as áreas da Medicina, não sendo uma manobra original da Odontologia (12). Nos casos onde a drenagem, o início do tratamento endodôntico ou ainda a exodontia não são viáveis, como nos casos de trismo severo sem ponto de flutuação detectável, recomenda-se o início da antibioticoterapia e a orientação ao paciente para retornar logo que o trismo diminua e haja abertura de boca suficiente para a continuidade do tratamento. Nesta situação a antibioticoterapia tem a função de ajudar no controle da disseminação da infecção, mas não será uma medida eficaz em eliminá-la, já que esta se encontra no interior do dente.

Considerações sobre Outros Antimicrobianos

• Cefalosporinas

A eficácia das cefalosporinas de uso oral contra microrganismos anaeróbios estritos comumente associados às infecções endodônticas é limitada, com exceção do cefaclor, de segunda geração. Além disso, também com exceção do cefaclor, a penetração destes antibióticos no tecido ósseo é reduzida. Todavia, o cefaclor não parece apresentar maior eficácia do que a amoxicilina sobre bactérias isoladas de lesões perirradiculares agudas. Cefalosporinas parecem ser menos eficazes e mais caras do que a amoxicilina, sendo que pelo

menos um estudo mostrou que as bactérias isoladas de abscessos odontogênicos que se mostraram resistentes à amoxicilina também se mostravam resistentes às cefalosporinas, assim como a algumas tetraciclina e a algumas quinolonas. Também não devem ser indicadas como droga de eleição em pacientes alérgicos às penicilinas (pelo risco de reatividade cruzada) (14). Desta forma não parece haver lógica no emprego de cefalosporinas em Endodontia.

• Metronidazol

O metronidazol apresenta ação bactericida mais pronunciada sobre microrganismos anaeróbios, mas há resultados conflitantes na literatura quando se compara seu desempenho antibacteriano ao da clindamicina (2, 11). Um importante viés na avaliação da atividade antimicrobiana do metronidazol se dá pelo fato desta droga se tornar ativa apenas na ausência de oxigênio (29). A ocorrência de efeitos colaterais também varia muito entre estes fármacos e quando são comparados entre diferentes pacientes. Por outro lado, a atividade da clindamicina é mais pronunciada sobre espécies dos gêneros *Actinomyces* e *Propionibacterium*, assim como contra microrganismos Gram-positivos anaeróbios facultativos.

A associação do metronidazol com a amoxicilina ou ampicilina se mostra sinérgica e muito eficaz em infecções orais. A associação do metronidazol (250 mg de 8/8 horas) com a amoxicilina (500 mg de 8/8 horas) apresenta resultados semelhantes quanto ao espectro de ação da associação amoxicilina/clavulanato (14), por um custo muito inferior. Os efeitos colaterais do me-

tronidazol são minimizados pela dosagem menor (250 mg) do que quando do seu uso isolado (400 mg) e a possibilidade de ocorrência da colite pseudomembranosa também fica minimizada pela ação do metronidazol sobre o *Clostridium difficile* (27).

• Macrolídeos

Entre os medicamentos deste grupo, alguns eram indicados no passado para o tratamento de infecções orais, como a eritromicina, a espiramicina, a miocamicina. Os novos macrolídeos (também denominados azalídeos) como a azitromicina, a claritromicina e a roxitromicina apresentam espectro de ação semelhante à eritromicina com respeito às bactérias usualmente isoladas de abscessos orais, mas com uma menor ocorrência de efeitos colaterais e posologia mais simples (29).

Há muito que a eritromicina, espiramicina e miocamicina têm apresentado uma atividade apenas moderada sobre as bactérias anaeróbias estritas. De fato, algumas espécies de bactérias anaeróbias, como as do gênero *Fusobacterium*, assim como outros bacilos Gram-negativos, são naturalmente resistentes à eritromicina, o que leva à restrição do uso deste antibiótico na prática odontológica (9). A atividade da azitromicina sobre os anaeróbios isolados de lesões perirradiculares agudas não parece ser superior à da amoxicilina ou da clindamicina (14).

A telitromicina começou a ser disponibilizada comercialmente em 2001, sendo o primeiro representante de uma nova classe de antibióticos, os cetolídeos, que vieram se somar ao grupo formado pelos macrolídeos, lincosamidas e estreptograminas, sendo um derivado semi-sinté-

tico da eritromicina. Foram desenvolvidos inicialmente para o tratamento da pneumonia comunitária. Entretanto, devido a casos graves de hepatotoxicidade, foi proposta uma nova droga da mesma classe que ainda está sob avaliação, a cetromicina, que apresenta um desempenho semelhante à clindamicina em relação às bactérias orais, mas por um custo ainda muito elevado (7).

• Tetraciclina

A minociclina e a doxiciclina são as tetraciclina mais utilizadas atualmente em Odontologia. Apresentam maior solubilidade em lipídios e uma maior meia vida plasmática, requerendo dosagens menos frequentes. É crescente o número de espécies que tem se tornado resistente às tetraciclina, sendo observado que as cepas produtoras de beta-lactamases também se mostram resistentes às tetraciclina (5, 14). A tigeciclina é um novo antimicrobiano, do grupo das glicilciclina, derivada da minociclina, que apresenta um espectro de ação semelhante melhor que outras tetraciclina no que se refere a bactérias anaeróbias, associada a um baixo risco de ocorrência de colite pseudomembranosa, porém com um custo extremamente elevado e sem disponibilidade para uso oral (31).

GOLUB *et al.* (8) observaram em um ensaio laboratorial que as tetraciclina são capazes de inibir a collagenase, o que pode constituir um auxílio significativo na contenção do dano aos tecidos durante a infecção periodontal. Estes autores chegam a sugerir que esta atividade anti-enzimática das tetraciclina pode ser mais importante que sua ação antimicrobiana especificamente no que concerne ao seu

emprego em Odontologia. Esta característica de inibição da colagenase e também da atividade de osteoclastos mostra-se de grande valia nos casos de dentes traumatizados, principalmente quando da avulsão dentária. Desta forma, a IADT recomenda a doxiciclina como o antibiótico de escolha na profilaxia antibiótica associada ao tratamento dos casos de reimplante de dentes traumatizados (6).

• Oxazolidinonas

As oxazolidinonas são inibidoras da síntese de proteínas, mas diferente de outros agentes antimicrobianos que atuam em nível ribossomal, estas drogas apresentam um mecanismo de ação inovador interferindo com o primeiro passo da ligação entre as frações 30S e 50S. A linezolida é o principal fármaco deste grupo e se liga à subunidade 50S em um local próximo onde ocorre a ligação do cloranfenicol e das lincosamidas. Mesmo sendo o local de ligação da linezolida próximo ao destes outros antibióticos, não há resistência cruzada desta com o cloranfenicol e as lincosamidas. Apresenta meia vida de 6 horas, possibilitando sua administração a cada 12 horas, tanto por via oral quanto endovenosa com a posologia de 1200 mg/dia para adultos e 10 mg/kg/dia para crianças (19).

A linezolida apresenta ação potente sobre microrganismos Gram-positivos, sendo bactericida contra estreptococos e bacteriostática contra estafilococos e enterococos. Não se mostra eficaz contra bacilos Gram-negativos não fermentadores (como *Pseudomonas*) ou enterobactérias, mas é eficaz contra bactérias Gram-negativas anaeróbias estritas com desempenho com-

parável à clindamicina (32). Por apresentar um espectro de ação semelhante à clindamicina, mas por um elevadíssimo custo, cerca de 40 vezes mais alto que o custo da clindamicina no mercado farmacêutico brasileiro atualmente, o uso deste medicamento na clínica odontológica ainda é apenas uma possibilidade futura.

• Quinolonas

São medicamentos onerosos e dentre o grande número de substâncias que compõem este grupo os mais citados para uso em Odontologia são o ciprofloxacino e o levofloxacino. Não há muitos estudos analisando a eficácia destes medicamentos no tratamento das infecções odontogênicas e entre estes há relatos conflitantes quanto ao espectro de ação do ciprofloxacino contra bactérias isoladas a partir de lesões orais. EICK *et al.* (5) descrevem uma série de isolados de abscessos odontogênicos com resistência ao ciprofloxacino. Por outro lado KURIYAMA *et al.* (14) estudaram a sensibilidade de 800 isolados provenientes de infecções odontogênicas e observaram que apesar do levofloxacino apresentar ação inibitória sobre várias espécies de bactérias anaeróbias estritas, a concentração inibitória mínima necessária exige uma dosagem muito elevada. Desta forma a indicação do uso de quinolonas no tratamento de infecções odontogênicas parece carecer de suporte científico.

Nos últimos 40 anos surgiram apenas duas novas classes relevantes de antibióticos de amplo espectro: as oxazolidinonas (principalmente a linezolida) e os antibióticos lipopeptídeos (o único aprovado para uso clínico

até esta data é a daptomicina). Já a resposta bacteriana a estas novas descobertas com o surgimento da resistência tem se dado de forma cada vez mais precoce. O exemplo da linezolida ilustra bem esta situação. Por ser uma droga totalmente sintética, quando do seu lançamento no mercado em 2000, seus descobridores apregoavam que as bactérias levariam muito tempo até se adaptarem a uma nova substância que não encontrava similar na natureza. No entanto, a resistência à linezolida foi relatada pela primeira vez em 2002, apenas dois anos após seu lançamento comercial (13). O que se tem dito é que estamos perdendo a corrida contra as bactérias: a capacidade de desenvolver novos agentes antimicrobianos não é páreo para a capacidade bacteriana de se adaptar a estes e de expressar novas formas de resistência (3). O nosso papel como clínicos responsáveis é usar estes medicamentos com a máxima parcimônia possível, respeitando os resultados de estudos bem controlados que mostrem as melhores opções para o uso clínico destes valiosos medicamentos.

Conclusão

- Na última década, surgiram novas informações que permitiram propor algumas alterações importantes no protocolo para uso de agentes antimicrobianos sistêmicos em Endodontia, como a utilização mais precoce do ácido clavulânico associado à amoxicilina.
- Vários estudos têm demonstrado que a resistência aos agentes antimicrobianos também se tornou um problema odontológico, o que ratifica e aumenta a responsabilidades dos cirurgiões-

dentistas no sentido de prescrever antibióticos com muito critério.

- Os clínicos devem dar o máximo de importância ao procedimento cirúrgico criterioso, aí incluindo o tratamento endodôntico, a raspagem e o alisamento radicular na Periodontia e a drenagem de abscessos, para minimizar a importância e o tempo de prescrição dos agentes antimicrobianos em Odontologia. 

Referências Bibliográficas

- BERGDAHL, M., HEDSTROM, L. Metro-nidazole for the prevention of dry socket after removal of partially impacted mandibular third molar: a randomised controlled trial. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, v. 42, n. 6, p. 555-8, 2004.
- BLANDINO, G., MILAZZO, I., FAZIO, D. *et al.* Antimicrobial susceptibility and beta-lactamase production of anaerobic and aerobic bacteria isolated from pus specimens from orofacial infections. *Journal of Chemotherapy*, v. 19, n. 5, p. 495-9, 2007.
- CLATWORTHY, A. E., PIERSON, E., HUNG, D. T. Targeting virulence: a new paradigm for antimicrobial therapy. *Nature Chemical Biology*, v. 3, n. 9, p. 541-8, 2007.
- QUARESMA DE FIGUEIREDO, D., CASTRO, L. F. S., SANTOS, K. R. N. *et al.* Detecção de metalo-beta-lactamases em amostras hospitalares de *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter baumannii*. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, v. 45, n. 3, p. 177-84, 2009.
- EICK, S., PFISTER, W., STRAUBE, E. Antimicrobial susceptibility of anaerobic and capnophilic bacteria isolated from odontogenic abscesses and rapidly progressive periodontitis. *International Journal of Antimicrobial Agents*, v. 12, n. 1, p. 41-6, 1999.
- FLORES, M. T., MALMGREN, B., ANDERSSON, L. *et al.* Guidelines for the management of traumatic dental injuries. II. Avulsion of permanent teeth. *Dental Traumatology*, v. 23, n. 4, p. 130-6, 2007.
- GOLDSTEIN, E. J., CITRON, D. M., MERRIAM, C. V. *et al.* Activities of telithromycin (HMR 3647, RU 66647) compared to those of erythromycin, azithromycin, clarithromycin, roxithromycin, and other antimicrobial agents against unusual anaerobes. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, v. 43, n. 11, p. 2801-5, 1999.
- GOLUB, L. M., WOLFF, M., LEE, H. M. *et al.* Further evidence that tetracyclines inhibit collagenase activity in human crevicular fluid and from other mammalian sources. *Journal of Periodontal Research*, v. 20, n. 1, p. 12-23, 1985.
- HEIMDAHL, A., VON KONOW, L., SATOH, T. *et al.* Clinical appearance of orofacial infections of odontogenic origin in relation to microbiological findings. *Journal of Clinical Microbiology*, v. 22, n. 2, p. 299-302, 1985.
- HERRERA, D., ALONSO, B., LEÓN, R. *et al.* Antimicrobial therapy in periodontitis: the use of systemic antimicrobials against the subgingival biofilm. *Journal of Clinical Periodontology*, v. 35, n. 8 Suppl, p. 45-66, 2008.
- ISLA, A., CANUT, A., GASCÓN, A. R. *et al.* Pharmacokinetic/pharmacodynamic evaluation of antimicrobial treatments of orofacial odontogenic infections. *Clinical Pharmacokinetics*, v. 44, n. 3, p. 305-16, 2005.
- KOROWNYK, C., ALLAN, G. M. Evidence-based approach to abscess management. *Canadian Family Physician*, v. 53, n. 10, p. 1680-4, 2007.
- KURIYAMA, T., ABSI, E. G., WILLIAMS, D. W. *et al.* An outcome audit of the treatment of acute dentoalveolar infection: impact of penicillin resistance. *British Dental Journal*, v. 198, n. 12, p. 759-63, 2005.
- KURIYAMA, T., WILLIAMS, D. W., YANAGISAWA, M. *et al.* Antimicrobial susceptibility of 800 anaerobic isolates from patients with dentoalveolar infection to 13 oral antibiotics. *Oral Microbiology and Immunology*, v. 22, n. 4, p. 285-8, 2007.
- LIN, M. Y., HAYDEN, M. K. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and vancomycin-resistant *Enterococcus*: recognition and prevention in intensive care units. *Critical Care Medicine*, v. 38, n. 8 Supl., p. S335-44, 2010.
- LINDEBOOM, J. A. H., FRENKEN, J. W. H., VALKENBURG, P. *et al.* The role of preoperative prophylactic antibiotic administration in periapical endodontic surgery: a randomized, prospective double-blind placebo-controlled study. *International Endodontic Journal*, v. 38, n. 12, p. 877-81, 2005.
- LOPES, H. P., SIQUEIRA JR., J. F. *Endodontia: biologia e técnica*. 3ª ed., Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 2010.
- MARRA, A. R., WEY, S. B., CASTELO, A. *et al.* Nosocomial bloodstream infections caused by *Klebsiella pneumoniae*: impact of extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) production on clinical outcome in a hospital with high ESBL prevalence. *BMC Infectious Diseases*, v. 6, n. 24, p. 1-8, 2006.
- MOELLERING, R. C. Linezolid: the first oxazolidinone antimicrobial. *Annals of Internal Medicine*, v. 138, n. 2, p. 135-42, 2003.
- OLIVEIRA, J. C. M. Antibióticos em Endodontia. *RBO*, v. 56, n. 3, p. 134-8, 1999.
- OLIVEIRA, J. C. M., SIQUEIRA JR., J. F., RÔÇAS, I. N. *et al.* Bacterial community profiles of endodontic abscesses from Brazilian and USA subjects as compared by DGGE analysis. *Oral Microbiology and Immunology*, v. 22, n. 1, p. 14-8, 2007.
- PALLASCH, T. J. Antibiotics in endodontics. *Dental Clinics of North America*, v. 23, n. 4, p. 737-46, 1979.
- PALLASCH, T. J. Global antibiotic resistance and its impact on the dental community. *Journal of California Dental Association*, v. 28, n. 3, p. 215-33, 2000.
- POESCHL, P. W., ECKEL, D., POESCHL, E. Postoperative prophylactic antibiotic treatment in third molar surgery—a necessity? *Journal of Oral Maxillofacial Surgery*, v. 62, n. 1, p. 3-8 discussion 9, 2004.
- SÁNCHEZ, A. R., ROGERS, R. S., SHERIDAN, P. J. Tetracycline and other tetracycline-derivative staining of the teeth and oral cavity. *International Journal of Dermatology*, v. 43, n. 10, p. 709-15, 2004.
- SANDNER, A., BÖRGERMANN, J., KÖSLING, S. *et al.* Descending necrotizing mediastinitis: early detection and radical surgery are crucial. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, v. 65, n. 4, p. 794-800, 2007.
- SIQUEIRA JR., J. F., OLIVEIRA, J. C. M. Antibióticos em Endodontia. In: LOPES, H.

- P., SIQUEIRA JR., J. F. *Endodontia: biologia e técnica*. 3ª ed., Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, p. 791-814, 2010.
28. SIQUEIRA JR., J. F., RÔÇAS, I. N., OLIVEIRA, J. C. M. Prevalence of *Prevotella intermedia* and *Prevotella nigrescens* in infected root canals from a Brazilian population. *Australian Endodontic Journal*, v. 26, n. 3, p. 110-2, 2000.
29. TAVARES, W. *Manual de antibióticos e quimioterápicos antiinfeciosos*. 3ª ed., Rio de Janeiro: Editora Atheneu, 2003.
30. TREDWIN, C. J., SCULLY, C., BAGAN-SEBASTIAN, J. V. Drug-induced disorders of teeth. *Journal of Dental Research*, v. 84, n. 7, p. 596-602, 2005.
31. WYBO, I., PIÉRARD, D., VERSCHRAE-GEN, I. et al. Third Belgian multicentre survey of antibiotic susceptibility of anaerobic bacteria. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, v. 59, n. 1, p. 132-9, 2007.
32. YAGI, B. H., ZURENKO, G. E. An in vitro time-kill assessment of linezolid and anaerobic bacteria. *Anaerobe*, v. 9, n. 1, p. 1-3, 2003.
33. YINGLING, N. M., BYRNE, B. E., HARTWELL, G. R. Antibiotic use by members of the *American Association of Endodontics* in the year 2000: report of a national survey. *Journal of Endodontics*, v. 28, n. 5, p. 396-404, 2002.
34. ZOLETTI, G. O., SIQUEIRA JR., J. F., SANTOS, K. R. Identification of *Enterococcus faecalis* in root-filled teeth with or without periradicular lesions by culture-dependent and-independent approaches. *Journal of Endodontics*, v. 32, n. 8, p. 722-6, 2006.

Recebido em: 29/09/2010

Aprovado em: 13/10/2010

Julio Cezar Machado Oliveira

Av. Alfredo Baltazar da Silveira, 580/cob - Recreio dos Bandeirantes

Rio de Janeiro/RJ, Brasil - CEP 22790-710

E-mail: julio.oliveira@estacio.br