

O USO SISTÊMICO DE ANTIMICROBIANOS EM PERIODONTIA REVISÃO DE LITERATURA

Systemic antimicrobial therapy in periodontics – A literature review

Márcia Raquel Lima Avena*
Leila Maria Duarte Aguiar Dutra**
Maria do Carmo M. Guimarães***
Valéria Martins de Araújo****
Marly Kimie Sonohara*****
Priscila Naiff Lopes*****

RESUMO

Os antimicrobianos têm sido utilizados na terapia periodontal como auxiliares na eliminação dos microrganismos associados à doença periodontal em pacientes que não respondem à terapia mecânica convencional. Oito antimicrobianos têm sido testados para o tratamento das doenças periodontais: tetraciclina, minociclina, doxiciclina, eritromicina, clindamicina, ampicilina, amoxicilina e metronidazol. Atualmente são administrados de modo individual ou associados. Este trabalho visa à realização de revisão de literatura sobre o uso sistêmico de antimicrobianos em Periodontia.

UNITERMOS

Antimicrobianos, Uso terapêutico, Doença periodontal.

INTRODUÇÃO

Estudos microscópicos da virada do século revelaram grandes números de espiroquetas e amebas na placa subgingival. Esses microrganismos foram considerados a causa da doença periodontal e tratados com componentes arsênicos inorgânicos. Porém, estes foram associados a reações adversas consideráveis, gerando o velho ditado “alguns remédios são piores que a doença”. O próximo maior agente cromoterapêutico a ser desenvolvido a partir de uma tinta sintética foi protosil, um componente convertido do corpo humano em sulfonamida. A maior descoberta na era dos antibióticos foi a penicilina que inibia o crescimento do *Staphylococcus aureus*.

A escolha dos antimicrobianos era inicialmente baseada em evidências empíricas e incluía principalmente as penicilinas. A tetraciclina tornou-se popular nos anos 70 devido ao seu largo espectro antimicrobiano e baixa toxicidade. Na última década, o aumento do conhecimento da composição da microbiota periodontal proporcionou uma melhor seleção do antimicrobiano. Apesar das pesquisas, ainda existe dúvida quanto ao uso mais apropriado de antimicrobianos na Periodontia.

Este trabalho faz uma revisão de literatura em relação aos principais estudos para o uso sistêmico de antimicrobianos em Periodontia.

REVISÃO DE LITERATURA

A bolsa periodontal pode abrigar mais de 500 espécies bacterianas. Os patógenos periodontais pertencem principalmente às espécies Gram-negativas anaeróbias. Contudo, algumas espécies Gram-positivas anaeróbias e algumas facultativas Gram-negativas são consideradas importantes patógenos (Saglie et al.¹⁵ 1987).

As tetraciclinas, clindamicina e eritromicina são antimicrobianos que agem por inibição da síntese protéica. Estes agentes são de largo espectro e bacteriostáticos. As tetraciclinas aparecem em concentrações mais altas no fluido gengival do que no soro após administração sistêmica em relação aos demais antimicrobianos. A minociclina parece ser mais eficaz do que a tetraciclina na inibição de anaeróbios facultativos Gram-negativos. A minociclina e a doxiciclina diferem-se das outras tetraciclinas por possuírem maior taxa de meia-vida, requerendo administração em intervalos maiores. As tetraciclinas possuem características não antimicrobianas únicas importantes na terapia periodontal, incluindo inibição da colagenase e da fixação microbiana, efeitos antiinflamatórios, inibição da quimiotaxia dos neutrófilos e condicionamento da superfície radicular (Stabholz et al.¹⁷ 1993).

A clindamicina tem sido usada com sucesso no tratamento de casos refratários de periodontite. No entanto, o uso

*Especialista em Periodontia – UnB

**Especialista em Periodontia – UnB

***Doutora em Periodontia - FOB/USP/ Prof^a Visitante da disciplina de Periodontia da UnB/Prof^a disciplina de Periodontia e Clínica Integrada da UCB

****Mestre em Periodontia - FOB/USP/ Prof^a da disciplina de Periodontia da UnB.

*****Doutoranda em Reabilitação Bucal - FOB/USP - Prof^a do Departamento de Odontologia - UEM/Maringá-PR.

*****Especialista em Periodontia - UnB/ Mestranda em Patologia Tropical - UFAM/ Manaus-AM.

sistêmico desse agente tem sido limitado pela ocorrência de colite pseudomembranosa, causada por crescimento excessivo de *Clostridium difficile* (Gordon et al.⁶ 1985).

A eritromicina é recomendada com frequência como alternativa para pacientes alérgicos a penicilina. Os níveis de eritromicina no fluido gengival após administração sistêmica sugerem que apenas pequena porção atinge a bolsa periodontal por esta via de administração (Goodson⁵ 1994).

As penicilinas e as cefalosporinas são antimicrobianos que agem pela inibição da síntese da parede celular. São de espectro limitado e bactericidas. Ambas têm anéis betalactâmicos que podem ser inativados por enzimas bacterianas que quebram a estrutura deste anel. Apenas as penicilinas de largo espectro, tais como a ampicilina e a amoxicilina, possuem atividade antimicrobiana substancial para espécies Gram-negativas. A amoxicilina inibe o crescimento dos anaeróbios facultativos Gram-positivos (Goodson⁵ 1994). Mais de 60% das amostras dos pacientes com periodontite crônica apresentam microbiota com atividade betalactamase (Gordon & Walker⁷ 1993). A estratégia geralmente aceita é administrar a amoxicilina com um inibidor de betalactamases, em preparação de dose única, tal como o ácido clavulânico.

O metronidazol e as quinolonas agem pela inibição da síntese de DNA. O metronidazol constitui um componente sintético do nitroimidazol com efeitos sobre anaeróbios Gram-positivos e Gram-negativos, representando pobre escolha para *A.actinomycescomitans* (*A.a.*) e *E.corrodens* (Christersson et al.³ 1987).

A seqüência dos seguintes critérios deve orientar a administração da terapia antimicrobiana: (Van Winkelhoff¹⁸ 1996).

- A terapia periodontal inicial deve incluir completa raspagem e alisamento radicular combinado com acesso cirúrgico, se necessário.
- Um a três meses após a terapia mecânica, deve-se avaliar a resposta clínica. O exame da microbiota subgengival determinará a presença e nível dos patógenos remanescentes. Testes de susceptibilidade *in vitro* são indicados.
- Os antimicrobianos devem ser prescritos com base nos achados microbiológicos, estado de saúde geral e medicações correntes do paciente. Os regimes antimicrobianos de curto prazo e altas doses devem ser preferidos.
- Um a três meses após a terapia antimicrobiana, deve-se realizar novo teste microbiológico. Altos níveis de *Streptococcus viridans* e espécies de *Actinomyces* são sugestivos de saúde periodontal ou doença em estágio inicial.
- Após a resolução da infecção periodontal, o paciente deve ser incluído em um programa de manutenção. A recorrência da doença requer novo teste microbiológico e repetição da terapia para patógenos periodontais específicos.

- Triagem e erradicação dos patógenos exógenos (*A.a.* e *P.gingivalis*) nos membros da família poderão prevenir reinfeção e recorrência da doença.

Tetraciclina na periodontite crônica:

A tetraciclina foi um dos primeiros antimicrobianos sistêmicos a receber avaliação científica para o tratamento da periodontite (Listgarten et al.¹¹ 1993), ao testarem a eficácia da tetraciclina em doze pacientes com periodontite crônica, não observaram diferença significativa em favor do grupo da tetraciclina, apesar da maior redução de profundidade de bolsa e ganho de inserção clínica neste grupo.

O estudo de McCulloch et al.¹⁴ (1990), comparou doxiciclina com placebo. A administração do antimicrobiano por três semanas, mostrou significativamente maior redução na profundidade de bolsa e resultou em maior ganho de inserção. No entanto, tais melhoras não ocorreram nos sítios com evidência de atividade de doença recente. A administração da doxiciclina por três semanas reduziu em 43% o risco relativo para colapso periodontal por um período de sete meses. Apesar da ação da doxiciclina em alguns pacientes com periodontite ativa, ocorreu perda de inserção em 13 dos 29 indivíduos (Kulkarni et al.⁹ 1991).

Tetraciclina na periodontite agressiva:

Um regime de 1g/dia de tetraciclina por duas semanas resultou em maior ganho de inserção clínica e ganho ósseo na periodontite agressiva (Genco et al.⁴ 1981). Contudo, a tetraciclina como auxiliar da raspagem e alisamento radicular, não suprimiu *A.a.* em todas as lesões da periodontite agressiva. Os sítios periodontais com altos níveis de *A.a.*, pós-tratamento, tendem a apresentar perda de inserção periodontal (Aithens et al.² 1992). A tetraciclina sistêmica pode não ser a melhor escolha antimicrobiana em pacientes com periodontite agressiva em termos de prognóstico e eficácia a longo prazo. Assim, as tetraciclina podem propiciar efeitos clínicos adicionais significativos no debridamento mecânico em alguns adultos com periodontite refratária ou com periodontite agressiva (Lindhe et al.¹⁰ 1983).

Metronidazol na periodontite crônica:

A terapia sistêmica com metronidazol pode melhorar os efeitos clínicos do tratamento periodontal em alguns pacientes com periodontite crônica. Entretanto, sua administração sem raspagem concomitante proporciona benefícios clínicos e microbianos de curta duração (Lindhe et al.¹⁰ 1983). Em estudo controlado, estes autores observaram que o metronidazol (200mg 4x dia por 14 dias), associado à raspagem e alisamento radicular promove pequena melhora na inserção clínica. As bolsas profundas (≥ 7 mm) responderam igualmente nos grupos teste e controle, enquanto bolsas com 5-6mm de profundidade responderam melhor no grupo do metronidazol.

O metronidazol sistêmico também não mostrou efeitos clínicos adicionais à cirurgia periodontal. A avaliação

microbiológica revelou pequena diminuição das espiroquetas subgengivais e efeito não significativo sobre vários anaeróbios tais como *P.gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *F.nucleatum* e selenomonas (Loesche¹² 1992).

Metronidazol na periodontite agressiva: No estudo de Saxen & Asikainem¹⁶ (1992), o uso de metronidazol (200mg 3x dia por 10 dias), após debridamento mecânico, em pacientes com periodontite agressiva, resultou na supressão, por dezoito meses, do *A.a.* Em comparação, os mesmos autores relataram eliminação do *A.a.* em apenas 44% e 67% dos pacientes com periodontite agressiva, que receberam, respectivamente, administração de tetraciclina sistêmica isolada e tratamento mecânico. O hidróxi-metabólito do metronidazol pode ter sido responsável pela supressão do *A.a.* subgengival.

Assim, a terapia com metronidazol sistêmico pode resultar em redução notável de anaeróbios na bolsa periodontal. Contudo, espiroquetas, selenomonas, *P.intermedia*, *P.gingivalis* e *F.nucleatum* subgengivais tendem a reaparecer após seu uso (Gusberti et al.⁸ 1988).

Clindamicina: Poucos estudos têm investigado o uso da clindamicina no tratamento da doença periodontal. Gordon & Walker⁷ (1993), selecionaram 13 pacientes com doença ativa após tratamento periodontal convencional juntamente com terapia sistêmica com tetraciclina. Clindamicina sistêmica e raspagem radicular reduziram a proporção de sítios ativos de 10,7% para 0,5%. Durante 12 meses, 11 dos 13 pacientes, não apresentaram perda adicional de inserção clínica e apresentaram diminuição da porcentagem de bolsas com mais de 6mm. Os efeitos clínicos foram associados com redução significativa, por um a dois anos, de espiroquetas e anaeróbios Gram-negativos incluindo *P.gingivalis* e *P.intermedia* e aumento de Gram-positivos e cocos (Walker et al.¹⁹ 1996). No entanto, não houve supressão permanente do *P.gingivalis* subgengival, o que pode explicar a recorrência da atividade da doença em alguns pacientes.

Magnusson et al.¹³ (1989), relataram efeitos clínicos da raspagem e alisamento radicular associados à clindamicina em pacientes com periodontite refratária crônica anteriormente submetidos à cirurgia periodontal, tetraciclina sistêmica e terapia de manutenção. A terapia antimicrobiana sistêmica prescrita baseou-se na susceptibilidade da microbiota subgengival. Durante dois anos de avaliação não houve diferença significativa nas proporções dos sítios com perda de inserção após a terapia da clindamicina, em comparação com a terapia mecânica apenas. Contudo, a proporção dos sítios com ganho de inserção clínica aumentou de 0,9% para 5,1% após clindamicina.

Associações de antibióticos: A associação do metronidazol com amoxicilina tem sido usada com sucesso

Tabela 1 - Sugestões de dosagens antimicrobianas Walker & Karpinia²⁰ (2002).

Nome Genérico	Dose adulta	Duração do Tratamento	Dose máxima para criança	Sugestão de dosagem
Amoxicilina / Ácido Clavulânico	250 ou 500 mg 3 x dia	10 dias	Peso < 20Kg 20-40 mg/ em doses 3xdia	Não interfere com a alimentação
Amoxicilina com metronidazol	375 mg amoxicilina 3xdia c/ 250mg metronidazol 3xdia	7 dias	Não recomendado para crianças abaixo de 16 anos de idade.	Não interfere com a alimentação
Clindamicina	150-300mg 4xdia	10 dias	8-12 mg/kg em 3-4 doses iguais	Não interfere com a alimentação.
Doxiciclina	100mg 2xdia. 100mg 1xdia em única dose ou 50mg 2xdia	10 - 14 dias.	>8anos:4mg/Kg dividido em doses iguais 2xdia no 1º dia 2 mg/Kg em dose única ou dividido 2xdia em doses iguais	1 h antes ou 2h após refeição.
Metronidazol	250 mg 2xdia no 1º dia. Depois 100 mg 2xdia.	10 dias	Não recomendado p/ crianças abaixo 16 anos.	Não interfere com a alimentação.
Minociclina	200mg 2xdia no 1º dia. Depois 100mg 2xdia	10 - 14 dias	>8anos:4mg/Kg dividido em doses iguais 2xdia no 1º dia.	1h antes ou 2h após refeições
Tetraciclina	250 mg 4xdia	14 - 21 dias	>8 anos: 25-50 mg/Kg em doses iguais 2xdia	1h antes ou 2h após refeição.

no tratamento da periodontite agressiva, especialmente quando associada ao *A.a.* (Christersson et al.³ 1987). Esta associação pode suprimir ou eliminar *A.a.* e outros patógenos da periodontite agressiva.

Van Winkelhoff et al.¹⁸ (1996), relataram que o uso simultâneo de metronidazol (250 mg, 3 x dia) e amoxicilina (375 mg, 3xdia) por um período de dez dias, seguido de raspagem e alisamento radicular, eliminou o *A.a.* em 97% ou mais dos pacientes e resultou em melhor estado clínico.

A associação de metronidazol e amoxicilina além do debridamento mecânico mostrou-se muito eficiente na supressão do *A.a.* por longo período de tempo, sugerindo a eliminação desse microrganismo nos pacientes com periodontite agressiva associada ao *A.a.* Além disso, uma nova ocorrência do *A.a.* em níveis detectáveis raramente ocorreu após essa terapia. A eliminação do *A.a.* foi comparada pela redução clinicamente significante na média de sondagem da profundidade da bolsa, ganho de inserção à sondagem, redução do índice de sangramento, por pelo menos vinte e quatro meses após o tratamento ativo. Esse regime parece erradicar também a *P. gingivalis* (Abu Fanas et al.¹ 1991).

Em um estudo utilizando amoxicilina e ácido clavulânico no tratamento da periodontite agressiva, Abu Fanas et al.¹ (1991), obtiveram resultados igualmente efetivos aos da tetraciclina contra bactérias Gram-negativas, observando-se completa eliminação das espécies.

DISCUSSÃO

O tratamento da periodontite difere-se do tratamento da maioria das infecções bacterianas. A microbiota da bolsa periodontal é heterogênea, relativamente complexa e varia significativamente de paciente para paciente. Raramente, a presença ou a ausência de uma única

espécie de bactéria pode estar diretamente relacionada com a presença da doença. Além disso, a atividade da doença não é imediatamente manifestada. O diagnóstico se baseia em dados clínicos, sintomas e história passada da doença. Um sítio com perda, não necessariamente apresenta atividade da doença. Por isso, torna-se difícil para o clínico reconhecer, com precisão, os pacientes com doença que realmente necessitem do uso adjunto de antimicrobiano. O objetivo final da terapia antimicrobiana não consiste na supressão do microrganismo patogênico e sim na recolonização dos sítios tratados por microrganismos compatíveis com a saúde periodontal (Saglio et al.¹⁵ 1987).

A terapia mecânica e cirúrgica, quando necessárias, são efetivas para a maioria dos pacientes periodontais. O uso de um antimicrobiano não constitui uma terapia substitutiva do tratamento mecânico dos sítios infectados. As bactérias subgingivais se organizam em biofilme, relativamente impermeável a qualquer antimicrobiano, a menos que, esse seja removido. Daí a importância do tratamento mecânico minucioso e orientação ao paciente (Van Winkelhoff et al.¹⁸ 1996).

A periodontite crônica, geralmente, não requer uso de antimicrobianos sistêmicos, exceto em casos de pacientes portadores de doenças sistêmicas (Walker¹⁹ 1996).

A maioria dos pesquisadores acredita que para melhores resultados no tratamento da periodontite agressiva localizada ou generalizada, associada ao *A.a.*, é necessário o uso de um antimicrobiano adjunto com a terapia mecânica. Uma razão provável para isso, pode ser a característica do *A.a.* invadir a superfície epitelial da bolsa (Christersson et al.³ 1987). Além disso, algumas dessas bactérias podem permanecer no tecido mole, prontamente disponíveis para recolonizar a bolsa. O uso adjunto de um antimicrobiano sistêmico permite a

liberação da droga em toda a bolsa, com alcance dos tecidos epitelial e conjuntivo, expondo, conseqüentemente, o microrganismo ao antimicrobiano (Walker & Karpinia²⁰ 2002).

Os quadros agudos de abscessos periodontais, pericoronários, de gengivite ulcerativa necrosante e periodontite ulcerativa necrosante, quando acompanhados de complicações sistêmicas, têm recomendação antimicrobiana. No entanto, a intervenção mecânica sempre é necessária (Loesche et al.¹² 1992).

Vários regimes antimicrobianos têm sido testados em pacientes que não responderam à terapia periodontal convencional. Efeitos favoráveis a curto prazo foram relatados (Van Winkelhoff et al.¹⁸ 1996; Listgarten¹¹ 1993; Aithens et al.² 1992; Goodson⁵ 1994; Gordon & Walker⁷ 1993); porém, com grande variação nas respostas ao tratamento entre os pacientes (Genco⁴ 1981; Goodson⁵ 1994; Gusberti et al.⁸ 1988; Kulkarni et al.⁹ 1991; Lindhe et al.¹⁰ 1983; Listgarten¹¹ 1993). Ressurgimento de patógenos remanescentes tem sido observado e é considerado a causa de recorrência da doença. Portanto, permanece a dúvida "qual é o melhor antimicrobiano?" Não há uma resposta clara.

Para seleção de um antimicrobiano para uso adjunto no tratamento da doença periodontal, testes de cultura e sensibilidade antimicrobiana são recomendados. Estes testes fornecem informações valiosas a respeito dos patógenos periodontais presentes e suas respostas a diferentes antimicrobianos. Quando há impossibilidade de realizar os testes de cultura e sensibilidade antimicrobiana, o clínico deverá fazer a escolha do antimicrobiano baseado na história do paciente e apresentação do quadro. O paciente sem uma história prévia de terapia antimicrobiana pode responder

bem à tetraciclina. Quando o processo da doença é considerado extremamente agressivo, a combinação de amoxicilina e metronidazol é sugerida (Christersson et al.³ 1987).

CONCLUSÃO

A decisão de incorporar uma terapia antimicrobiana adjunta ao protocolo de tratamento para a periodontite deve ser baseada em conhecimento científico preciso e julgamento clínico. Isso se torna muito difícil para o clínico, pois nos estudos relatados, não há uma melhora clínica em todos os pacientes testados com antimicrobianos sistêmicos como auxiliar à raspagem e alisamento radicular em casos de periodontite refratária. Alguns pacientes são beneficiados e outros continuam a manifestar a doença periodontal.

Finalmente, deve-se destacar que a terapia antimicrobiana constitui, em algumas situações clínicas, um coadjuvante ao tratamento mecânico. Este é primordial e, na maioria das vezes é eficaz no controle da doença periodontal, juntamente com condições adequadas de higiene bucal. Cabe ao clínico, avaliar criteriosamente a qualidade de execução de ambos, terapia e controle de placa bacteriana, antes de se decidir pela prescrição de antimicrobianos.

SUMMARY

Antimicrobial agents have been used in periodontal therapy as coadjuvants in elimination of microorganisms related to periodontal disease in patients who don't respond to conventional mechanic therapy. Eight antimicrobial agents have been tested in treatment of periodontal diseases: tetracycline, minocycline, doxycycline, erythromycin, clindamycin, ampicillin, amoxicillin and metronidazole. The administration of the drugs is individual or associated to other drugs. This work does a literature review about systemic antimicrobial therapy in Periodontics.

UNTERMS

Antimicrobial agents, Therapeutic use, Periodontal disease.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Abu Fanas SH, Drucker DB, Hull PS. Amoxicillin with clavulanic acid and tetracycline in periodontal therapy. *J Dent* 1991apr;19(2):97-9.
2. Aithens P, Kulkarni GV, Lee W, Mcculloch CAG. Serial doxycycline and metronidazole in prevention of recurrent periodontitis. *J Clin Periodontol* 1992;63:87-92.
3. Christersson LA, Wikesjö UME, Albini B, Zambon JJ, Genco RJ. Tissue localization of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in human periodontitis. *J periodontol* 1987;58:540-45.
4. Genco RJ. Antibiotics in the treatment of human periodontal diseases. *J Periodontol* 1981sep;52(9):545-58.
5. Goodson JM. Antimicrobial strategies for treatment of periodontal diseases. *Periodontol* 2000. 1994;5:142-68.
6. Gordon J, Walker C, Lamster I, West T, Socransky S, Seiger M, Fasciano R. Efficacy of clindamycin hydrochloride in refractory periodontitis. 12-month results. *J Periodontol* 1985nov;56(11 Suppl):75-80.
7. Gordon GM, Walker CB. Antibiotics in the treatment of amoxicillin: general concepts. *J Periodontol* 1993;64(suppl.):760-71.
8. Gusberti FA, Sye SA, Lang NP. Combined antibiotic (metronidazole) and mechanical treatment effects on the subgingival bacterial flora of sites with recurrent periodontal disease. *J Clin Periodontol* 1988jul;15(6):353-9.
9. Kulkarni GV, Lee WK, Aitken S, Birek P, Mcculloch CA. A randomized, placebo-controlled trial of doxycycline: effect on the microflora of recurrent periodontitis lesions in high risk patients. *J Periodontol* 1991mar;62(3):197-202.
10. Lindhe J, Liljeborg B, Adielsson B. Effect of long-term tetracycline therapy on human periodontal disease. *J Clin Periodontol* 1983nov;10(6):590-601.
11. Listgarten MA. Rationale for using microbiological diagnosis as an adjunct to periodontal treatment. *Penn Dent J (Phila)* 1993;92(1-2):5-6.
12. Loesche WJ, Giodano JR, Hujoel P, Schwarz JK, Smith BA. Metronidazole in periodontitis. Reduced need for surgery. *J Clin Periodontol* 1992;19:103-12.
13. Magnusson I, Clark WB, Low SB, Maruniak J, Marks RG, Walker CB. Effect of non-surgical periodontal therapy combined with adjunctive antibiotics in subjects with "refractory" periodontal disease. (I). Clinical results. *J Clin Periodontol* 1989nov;16(10):647-53.
14. Mcculloch CA, Birek P, Overall C, Aitken S, Lee W, Kulkarni G. Randomized controlled trial of doxycycline in prevention of recurrent periodontitis in high-risk patients: antimicrobial activity and collagenase inhibition. *J Clin Periodontol* 1990oct;17(9):616-22.
15. Saglie FR, Pertuiset JH, Smith CT, Nestor MG, Carranza FA Jr, Newman M G, Rezende MT, Nisengard R. The presence of bacteria in the oral epithelium in periodontal disease. III. Correlation with Langerhans cells. *J Periodontol* 1987 jun;58(6):417-22.
16. Saxén L, Asikainen S. Metronidazole in the treatment of localized juvenile periodontitis. *J Clin Periodontol* 1989;16:128-31.
17. Stabholz A, Kettering J, Aprecio R, Zimmerman G, Baker PJ, Wikesjö UM. Retention of antimicrobial activity by human root surfaces after in situ subgingival irrigation with tetracycline HCl or chlorhexidine. *J Periodontol* 1993feb;64(2):137-41.
18. Van Winkelhoff AJ, Rams TE, Slots J. Systemic antimicrobial therapy in periodontics. *Periodontol* 2000 1996;10:45-78.
19. Walker CB. The acquisition of antibiotic resistance in the periodontal microflora. *Periodontol* 2000 1996;10:79-88.
20. Walker C, Karpinia K. Rationale for use of antibiotics in periodontics. *J Periodontol* 2002;73:1188-96.

AUTOR RESPONSÁVEL

Márcia Raquel Lima Avena
SQN 102 - Bloco H - Apto 604 - Asa Norte,
Brasília - DF - CEP: 70722-080
e-mail: mar_ave@yahoo.com.br

Recebido para publicação: 14/03/2005
Aceito para publicação: 26/08/2005



Gilzele Nascimento Melazo Ribeiro - C.D.

CRO-GO 2661
ESP. ENDODONTIA E
ESP. DENTÍSTICA RESTAURADORA E ESTÉTICA

Fone: (0XX62) 3321 0010
Res.: (0XX62) 3324 4471

Cláudia Cristina Naves Karkfin - C.D.

CRO-GO 2665
ESP. DENTÍSTICA RESTAURADORA E ESTÉTICA
E APERF. EM PERIODONTIA

Fone: (0XX62) 3324 0839
Res.: (0XX62) 3313 2849

Rua Floriano Peixoto, 520 - Centro - Anápolis - Goiás