

ESCOLA BAHIANA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA
CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO EM PERIODONTIA

PERIODONTITE AGRESSIVA: UMA REVISÃO ATUAL

Lucas Couto Sampaio

SALVADOR - BA
- 2009 -

ESCOLA BAHIANA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA
CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO EM PERIODONTIA

PERIODONTITE AGRESSIVA: UMA REVISÃO ATUAL

Lucas Couto Sampaio

Artigo Científico apresentado como
pré-requisito para conclusão do
Curso de Especialização em
Periodontia.

Orientadora: Profa. Maria Cecília
Fonsêca Azoubel.

RESUMO

A periodontite agressiva é um quadro pouco comum de doença periodontal, porém de natureza grave e que representa um desafio para o periodontista. É caracterizada por rápida perda óssea e de inserção periodontal, acometendo, geralmente, indivíduos jovens. O tratamento convencional da periodontite agressiva consiste no debridamento e remoção do fator local, que envolve a raspagem e alisamento radicular, considerados como padrão ouro e que são eficazes para a maioria dos pacientes. Novas possibilidades vêm sendo estudadas, visando avaliar o benefício do tratamento adjunto de fármacos como os antibióticos ou modulação da resposta do hospedeiro com o uso dos anti-inflamatórios não esteroidais.

Unitermos – Periodontite agressiva; Etiopatogenia; Tratamento.

ABSTRACT

Aggressive periodontitis is a less common type of periodontal disease and presents a challenge for the periodontist. The disease is characterized by rapid bone and attachment loss, usually affecting young individuals. The conventional treatment is based on mechanical debridement and elimination of irritating factors and is considered as the gold standard therapy, showing efficacy for the majority of the patients. New treatment modalities have been studied in order to evaluate the beneficial effects of the adjunct treatment with antibiotics or modulation of the host response with the use of non-steroidal anti-inflammatory drugs.

Keywords – Aggressive periodontitis; Ethio-pathogenesis; Treatment.

INTRODUÇÃO

A periodontite agressiva (PAg) é um quadro pouco comum de doença periodontal¹, caracterizada pela presença de uma microbiota complexa e altamente virulenta tendo o *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Aa) como uma espécie prevalente². Uma complexa inter-relação entre fatores de risco e a microbiota periodontal induzem a uma maior susceptibilidade à doença e muitos desses fatores podem ser importantes determinantes na resposta ao tratamento periodontal³.

A resposta ao tratamento convencional de raspagem e alisamento radicular subgingival (RASUB) nas PAg vem sendo alvo de muita discussão na literatura. De acordo com a maior parte dos trabalhos, pacientes com PAg beneficiam-se do uso adjunto de antibioticoterapia sistêmica⁴, ou seja, a combinação de antimicrobianos com a terapia mecânica convencional parece trazer benefícios a esses indivíduos⁵.

A literatura ainda é escassa quanto ao tratamento e prognóstico da periodontite agressiva e a abordagem desta patologia representa um desafio para o clínico, uma vez que ainda não há protocolo definitivo estabelecido para o controle efetivo da mesma⁶. O objetivo desse trabalho é realizar uma revisão de literatura sobre esta doença, enfocando aspectos relacionados ao seu diagnóstico, etiopatogenia e tratamento.

1. PATOGÊNESE E CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

No Workshop Internacional para revisão da classificação das doenças periodontais, o antigo termo “Periodontite de acometimento precoce” foi substituído por Periodontite agressiva. Essa patologia afeta, geralmente, indivíduos jovens¹ e sem comprometimento sistêmico, tendo como primordial característica clínica a rápida perda de inserção e destruição óssea, podendo resultar em perda precoce de unidades dentárias⁵. É freqüente a agregação familiar dos casos, o que indica que fatores genéticos podem ser importantes na susceptibilidade à PAg⁷.

A PAg pode ser classificada em localizada e generalizada. A forma localizada é caracterizada pela perda de inserção clínica de 1 mm ou mais em até dois primeiros molares e incisivos permanentes com perda de osso alveolar de suporte em não mais que dois dentes além dos incisivos e primeiros molares. Nas áreas de destruição periodontal, deve haver ausência de fatores locais como restaurações em excesso ou próteses mal adaptadas. A PAg generalizada difere da localizada pela extensão da doença, já que ocorre perda de inserção de 4 mm ou mais em pelo menos três dentes que não sejam os primeiros molares e incisivos permanentes⁸.

Pacientes portadores de periodontite agressiva generalizada (PAgG) demonstram episódios de pronunciada destruição periodontal, pois esses indivíduos parecem apresentar uma resposta inadequada às bactérias periodontopatogênicas, com expressão aumentada de uma variedade de fatores de risco imunológicos e genéticos. Além disso, observações clínicas em alguns pacientes indicaram que padrões de distribuição localizada da doença podem se converter em quadros generalizados se tratamento adequado não for instituído⁷.

Ainda em relação à patogênese, clinicamente, quadros de periodontite agressiva mostram frequentemente falta de correlação entre os depósitos bacterianos visíveis clinicamente e a gravidade da destruição periodontal. Portanto, acredita-se que no processo de desenvolvimento da doença, uma infecção por uma microbiota altamente

virulenta e/ou um alto nível de susceptibilidade do indivíduo podem ser preponderantes⁷.

Quanto à epidemiologia, diferentes índices de prevalência de periodontite agressiva têm sido relatados, dependendo da população estudada. Albandar et al⁹ (1991) encontraram prevalência de 1,3% em escolares de 13 anos de idade e de boa condição sócio-econômica. Já em outro estudo brasileiro, que envolveu 612 indivíduos, foi encontrada uma relativa alta prevalência da doença (5,5%) em indivíduos numa faixa etária que variava entre 14 e 29 anos, sendo maior que as encontradas em estudos realizados em países europeus (0,1 a 0,5%) e nos Estados Unidos¹⁰. Considerando a prevalência relacionada à classificação, estudos envolvendo população norte-americana demonstraram que há maior prevalência de PAg localizada (0,53%) em comparação à generalizada (0,13%)¹¹.

De acordo com estudos da literatura, os microorganismos detectados com maior frequência na periodontite agressiva localizada incluem *A. actinomycetemcomitans*, *Capnocytophaga* sp., *Eikenella corrodens*, *Prevotella intermedia* e *Campylobacter rectus*⁷. De fato, relevantes trabalhos sustentam que esta patologia está fortemente associada ao patógeno *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, um bastonete Gram-negativo, anaeróbico facultativo. Segundo Cortelli et al² (2003), a prevalência deste patógeno é de quase 90% na periodontite agressiva e de 30 a 50% na periodontite crônica; estes autores realizaram um estudo envolvendo pacientes brasileiros e encontraram forte associação entre a periodontite agressiva e cepas altamente leucotóxicas de *A. actinomycetemcomitans*. Yang et al¹² (2004), em um trabalho envolvendo 33 pacientes com periodontite agressiva e 82 pacientes com periodontite crônica, complementaram essas afirmações ao concluírem que a proporção de *A. actinomycetemcomitans* sorotipo b é significativamente maior nos pacientes com periodontite agressiva.

Por outro lado, em subsequente trabalho, Kamma et al¹³ (2004) também investigaram o perfil bacteriano na periodontite agressiva e constataram que as espécies: *P. gingivalis*, *T. forsythia*, *P. intermedia/P. nigrescens*, *C. rectus*, *F. nucleatum*, *P. micros*, *Streptococcus sanguis*, *Campylobacter concisus*, *Prevotella denticola* e *Campylobacter gracilis* foram predominantes em 66 jovens pacientes gregos, de 25 a 35 anos, portadores da doença. A espécie mais frequentemente encontrada foi *P. intermedia/P. nigrescens*, presente em 86% dos sítios. A *P. gingivalis* foi encontrada em 89,4% dos pacientes, resultado semelhante ao encontrado em estudo de Albandar et al¹⁴

(1997), onde a prevalência do patógeno foi de 82,4%; essa espécie não foi encontrada na ausência de *T. forsythia*. Os autores relataram que a pequena prevalência da espécie *A. actinomycetemcomitans*, constituindo, no estudo, apenas 5,9% da microbiota cultivável, está de acordo com a visão de que esse patógeno é menos prevalente em indivíduos de uma faixa etária mais elevada (25-35 anos).

Ainda neste contexto, Gajardo et al¹⁵ (2005) encontraram *P. intermedia/nigrescens*, *E. corrodens*, *F. nucleatum*, e *P. micros* como espécies mais prevalentes em pacientes com periodontite agressiva localizada, enquanto *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis* e *Capnocytophaga* sp foram prevalentes nos pacientes com periodontite agressiva generalizada.

1.1.RESPOSTA IMUNOINFLAMATÓRIA DO HOSPEDEIRO

É amplamente aceito o conceito de que pacientes portadores de periodontite agressiva representam hospedeiros susceptíveis à doença periodontal. A maioria dos estudos que envolvem este conhecimento mostram que alterações na resposta das células de defesa do hospedeiro, características imunogenéticas e imunológicas, a exemplo das disfunções de linfócitos e neutrófilos (diminuídas quimiotaxia e fagocitose) estão associadas à patogênese da doença em uma parcela desses pacientes¹⁶.

Estudos sustentam que os pacientes com periodontite agressiva apresentam altas concentrações de anticorpos séricos reativos a determinados patógenos (*A. actinomycetemcomitans* e *Porphyromonas gingivalis*) e também um aumento na concentração de IgG no soro¹⁷. Neste sentido, Nakagawa et al¹⁸ (2001) analisaram níveis de anticorpos contra leucotoxinas produzidas por *A. actinomycetemcomitans* e encontraram altos níveis séricos de IgG nos pacientes com periodontite agressiva quando comparados com indivíduos saudáveis.

Trabalhos consistentes também têm demonstrado que os monócitos são as células que direcionam a produção de altas taxas de IgG nos pacientes com periodontite agressiva localizada e que essas células são hiperreativas a lipopolissacarídeos, produzindo grandes quantidades de prostaglandina E2. Por sua vez, a prostaglandina E2 é um lipídio com propriedades pró-inflamatórias, que pode exacerbar a doença periodontal ao promover reabsorção óssea através de estimulação de formação e

atividade de osteoclastos; por este motivo, o referido mediador já foi citado como um marcador relacionado à severidade da doença¹⁶.

Outros achados sustentam que os neutrófilos de pacientes com periodontite agressiva localizada (PAgL) não são hipofuncionais ou deficientes, mas sim hiperreativos e sua atividade aumentada é responsável por destruição tecidual. No estudo de Kantarci et al¹⁹ (2003), os autores afirmaram também que a resposta inflamatória local nesses pacientes é caracterizada por secreção aumentada de mediadores inflamatórios no fluido crevicular gengival.

Estudos iniciais de Ranney et al²⁰ (1982), que avaliaram a relação entre a resposta de anticorpos à espécie A.a e o quadro clínico do paciente, geraram a hipótese de que a presença de IgG2 em pacientes portadores de periodontite agressiva pode ser importante para a proteção contra a perda de inserção periodontal. Os mesmos autores relataram que uma maior proporção de pacientes com periodontite agressiva localizada demonstraram esses anticorpos quando comparados com portadores de periodontite agressiva generalizada.

A patogênese da periodontite agressiva pode ser explicada por diversos fatores de risco relacionados ao hospedeiro. A maioria dos estudos existentes mostraram que alterações na células de defesa do hospedeiro, características imunogenéticas e produção aberrante de citocinas estão associadas à patogênese da doença em alguns pacientes. Polimorfismos em genes que comandam a produção de citocinas podem ser a causa de diferenças individuais de produção e secreção desses mediadores inflamatórios. Parkhill et al²¹ (2001) realizaram um estudo para avaliar a frequência de polimorfismos em genes que comandam a produção de interleucina-1 β (IL-1 β) em 21 pacientes com PAgL. Os dados mostraram frequência significativamente maior de polimorfismo nesses pacientes, principalmente os fumantes, quando comparados com indivíduos saudáveis. Os autores concluem que a alteração do genótipo para IL-1 β , em combinação com o fumo, são fatores de risco para a PA, sustentando a importância de fatores de risco genéticos e ambientais na susceptibilidade à doença.

Takahashi et al²² (2001) realizaram um estudo envolvendo 68 pacientes portadores de PA para avaliar os efeitos de possíveis múltiplos fatores de risco imunológicos e genéticos. Os dados mostraram percentagem significativamente menor de células T supressoras/citotóxicas e células B, além de uma aumentada produção de citocina IL-1 nesses pacientes quando comparados com indivíduos saudáveis. Pacientes com PAgL mostraram diminuída produção de IL-4 e TNF-a, sugerindo que pacientes

com quadros generalizado ou localizado possuem diferentes bases genéticas para o tipo de resposta imune. Os autores concluíram que a associação entre fatores de risco imunológicos relacionados ao hospedeiro é extremamente complexa e variada, indicando grande dificuldade de se explicar a patogênese da PA baseado num único fator de risco.

2. TRATAMENTO NÃO-CIRÚRGICO DA PERIODONTITE AGRESSIVA

O debridamento mecânico do biofilme dental e a eliminação de fatores irritantes representam a base da terapia periodontal, porém nem todos os pacientes respondem uniformemente ou favoravelmente ao tratamento mecânico não-cirúrgico. Por este motivo, a citada terapia tem sido alvo de muitas discussões na literatura atual²³.

Pouca efetividade da terapia pode ser explicada por fatores do hospedeiro, extensão da perda de inserção, tipo de doença periodontal, fatores anatômicos e da microbiota envolvida. No entanto, o tratamento não-cirúrgico ainda é considerado como sendo o padrão-ouro, sendo o controle efetivo da microbiota supragengival combinada com terapia subgengival essenciais para o controle a longo prazo da doença periodontal²³.

No que tange ao tratamento mecânico não-cirúrgico da periodontite agressiva, são escassos os estudos que foram realizados com este propósito específico. Hughes et al⁶ (2006), por exemplo, realizaram um estudo envolvendo 79 pacientes portadores de periodontite agressiva generalizada (PAgG), onde o tratamento consistiu em terapia mecânica convencional não-cirúrgica e avaliação de fatores prognósticos para resposta inicial ao tratamento. Após 10 semanas, os resultados mostraram redução de 54% das bolsas profundas. Resultados pouco expressivos foram vistos em unidades com mobilidade graus 2 e 3. Os autores concluíram que a terapia mecânica foi capaz de gerar bons resultados em pacientes com periodontite agressiva e que o uso associado de antimicrobianos pode ser indicado apenas para os pacientes não responsivos.

Linhas de pesquisa mais recentes têm considerado a hipótese que pacientes portadores de periodontite agressiva particularmente podem se beneficiar mais da terapia mecânica associada a antibioticoterapia sistêmica. Tal hipótese sustenta-se na premissa que bactérias podem invadir os tecidos e dificultar a ação da terapia mecânica isolada⁴.

Nesse sentido, trabalho consistente afirmou que raspagem e alisamento radicular (RAR) em associação com administração sistêmica de antibióticos como terapia adjuvante têm mostrado resultados clínicos e microbiológicos favoráveis em pacientes com periodontite agressiva generalizada, quando comparados com RAR somente. A partir dessas evidências, vem-se sugerindo que antibióticos sistêmicos coadjuvantes devam ser administrados para que se obtenha sucesso no tratamento desta enfermidade²⁴.

Buchmann et al¹ (2002) avaliaram a estabilidade periodontal num estudo prospectivo com duração de 5 anos envolvendo 13 pacientes com periodontite agressiva. Foi instituída administração de 500 mg de amoxicilina e 250 mg de metronidazol 3 vezes ao dia por 1 semana durante as terapias mecânica e cirúrgica. Os pacientes foram mantidos em terapia de manutenção e 94,6% dos sítios mostraram estabilidade após 5 anos. Os autores concluíram que o uso de amoxicilina + metronidazol aliado a terapia mecânica/cirúrgica promoveu rápida melhora do quadro clínico, resultando em diminuição do NIC em torno de 2 mm após terapia ativa e estabilidade a longo prazo sob tratamento de manutenção.

Guerrero et al⁵ (2005) testaram os efeitos da administração sistêmica de amoxicilina (500mg) e metronidazol (500mg) no tratamento não-cirúrgico de 41 pacientes com periodontite agressiva generalizada. O tratamento consistiu no protocolo de “full-mouth disinfection” em 24 horas associado ao uso de antibiótico 3 vezes ao dia por 7 dias para o grupo teste, e utilização de placebo no grupo controle. Progressão da doença aos 6 meses foi observada em 1,5% dos sítios no grupo teste e em 3,3% do grupo controle. Os dados evidenciaram que pacientes do grupo teste mostraram uma redução de 71% no número de sítios com necessidade de intervenção cirúrgica, enquanto que no grupo placebo essa redução foi de 57%. Os autores concluíram que uso adjunto de antimicrobianos sistêmicos durante o tratamento não cirúrgico (full-mouth) realizado em 24 horas resultou em melhoria significativa do quadro clínico de pacientes portadores de PAgG quando comparado com terapia mecânica isolada.

Xajigeorgiou et al²⁵ (2006) realizaram um estudo para comparar os efeitos do uso adjunto de metronidazol (500 mg 3 vezes ao dia durante 7 dias), amoxicilina+metronidazol (500mg, 3x ao dia por 7 dias) ou doxiciclina (100mg/dia durante 14 dias) no tratamento periodontite agressiva. O uso de antimicrobianos foi iniciado seis semanas após os pacientes terem passado pela fase de terapia mecânica. Os resultados mostraram que a RAR foi efetiva em reduzir profundidade de bolsas em

todos os grupos, sendo que os grupos que fizeram uso de antimicrobianos apresentaram redução na profundidade de sondagem ainda mais significativa. Os resultados obtidos foram mais expressivos nos grupos de amoxicilina + metronidazol e metronidazol apenas, sendo que nenhuma diferença foi observada entre o grupo que recebeu doxiciclina e o grupo controle. Foi observado no estudo que os maiores efeitos sobre a mudança nas profundidades de sondagem foram devido a RAR em todos os grupos e em qualquer período de observação. Amoxicilina associada a metronidazol resultou também em redução significativa da percentagem de bolsas maiores que 6 mm, quando comparado ao grupo controle, o que evidencia os benefícios desses antimicrobianos em bolsas profundas, onde a terapia mecânica é menos efetiva⁵. Essa associação de medicamentos foi o único tratamento adjunto capaz de promover redução estatisticamente significativa de todas as espécies bacterianas detectadas no estudo. Os autores concluíram que o uso de antimicrobianos pode melhorar os resultados obtidos com tratamento mecânico.

Guerrero et al²⁶ (2007) avaliaram os efeitos de aderência incompleta à antibioticoterapia (amoxicilina + metronidazol 3x ao dia por 7 dias) no tratamento da PAgG, quando associado a terapia convencional não cirúrgica. Efeitos gastrointestinais foram considerados pelos pacientes o fator mais importante para se descontinuar a terapia antibiótica. Os resultados mostraram diferença de 0,9 mm na redução da profundidade de sondagem e 0,8mm no ganho de inserção em bolsas profundas, ao se comparar os pacientes que aderiram à antibioticoterapia com os que não aderiram. Os dados sugeriram que a aderência incompleta ao regime medicamentoso está associado a piores resultados clínicos em pacientes com periodontite agressiva generalizada. No entanto, os autores puderam que esse foi o primeiro estudo enfocando especificamente os efeitos clínicos da aderência ao regime de antibioticoterapia adjunta ao tratamento periodontal e mais estudos clínicos são necessários para se confirmar essa hipótese.

Dentro do contexto da terapia mecânica não-cirúrgica, é importante pontuar que os benefícios do protocolo de desinfecção completa em 24 horas (“full-mouth disinfection protocol”) proposto por Quirynen et al²⁷ (1995), ainda não foram bem avaliados em pacientes com periodontite agressiva, mas os dados de estudos com periodontite crônica mostram que essa terapia pode trazer resultados similares à terapia convencional²⁸.

Em 2001, Sigusch et al²⁴ realizaram um estudo para avaliar os efeitos de doxiciclina, metronidazol e clindamicina usados de forma adjunta ao tratamento não-

cirúrgico realizado em duas fases. Um total de 48 pacientes portadores de periodontite agressiva generalizada foram submetidos a raspagem e alisamento radicular em 4 a 5 sessões, e, após 3 semanas foram submetidos a terapia “full-mouth” em até 2 sessões. O grupo 1 fez uso de doxiciclina (200 mg/dia por 8 dias); o grupo 2 usou metronidazol (2x 500 mg/dia por 8 dias); o grupo 3 usou Clindamicina (4x 150 mg/dia por 8 dias) e o grupo 4 foi o grupo controle. Os resultados demonstraram redução significativa na PS e maior ganho de inserção clínica nos grupos 2 e 3. A conclusão dos autores foi que terapia não-cirúrgica em 2 fases com uso adjunto de metronidazol ou clindamicina foram mais eficientes na redução de bolsa e no ganho de inserção quando comparados com o mesmo protocolo associado a doxiciclina ou sem o uso de antimicrobianos.

Moreira et al²⁹ (2007) compararam os parâmetros clínicos após protocolo “full-mouth” e após terapia convencional por quadrantes quando antimicrobianos foram utilizados como terapia adjunta (amoxicilina 500mg + metronidazol 250 mg por 7 dias). Os resultados após 2 meses mostraram diminuição média da profundidade de sondagem de 3,9 mm no grupo de terapia convencional e 3,6 mm no grupo “full-mouth”, sem diferenças quanto aos outros parâmetros, mostrando que as duas terapias apresentaram resultados semelhantes quando terapia antimicrobiana está associada.

Outras possibilidades terapêuticas não-cirúrgicas incluem o uso local de antimicrobianos, embora existam poucos estudos envolvendo portadores de periodontite agressiva. Pesquisas enfatizam que este método apresenta falhas como o tempo de retenção da substância no sítio em que foi administrado, porém apresenta as vantagens de disponibilizar concentrações elevadas no fluido crevicular gengival e diminuir efeitos colaterais sistêmicos³⁰.

Para comparar os efeitos da antibioticoterapia sistêmica (amoxicilina/ácido clavulânico, 500mg) com a antibioticoterapia local (fibras de tetraciclina a 25%) associadas a raspagem, Purucker et al³¹ (2001) realizaram um estudo com 30 pacientes portadores de PAgG e compararam os resultados clínicos. O uso de antimicrobianos foi iniciado 2 meses após terapia mecânica e mantido por 2 semanas. Ambas modalidades de tratamento mostraram melhorias significativas e similares quanto aos parâmetros profundidade de bolsa e ganho no NIC. No entanto, no último exame, após 54 semanas, o índice de sangramento era significativamente mais alto no grupo que fez uso de tetraciclina intrabolsa (32%) do que no grupo cujo tratamento adjunto consistiu em antibioticoterapia sistêmica (4%). Os resultados desse estudo confirmaram os achados de estudos anteriores de que uso de antimicrobianos sistêmicos ou locais associado à

RAR podem trazer benefícios a pacientes com PAg, no entanto não foi comprovado benefício adicional no uso local.

Mais recentemente, a terapia fotodinâmica surgiu como uma possível alternativa para eliminação de biofilme bacteriano das superfícies duras e que pode ser um método associado ao tratamento convencional da periodontite agressiva. Neste sentido, Oliveira et al³² realizaram em 2007 um estudo para se avaliar a aplicabilidade da terapia fotodinâmica no tratamento da periodontite agressiva através da análise de parâmetros clínicos. Os resultados mostraram que tanto no grupo em que foi realizada terapia fotodinâmica quanto no grupo em que foi realizado tratamento convencional houve redução significativa da profundidade de sondagem e NIC. Concluiu-se que a terapia fotodinâmica e a RAR mostraram resultados clínicos similares no tratamento não-cirúrgico da periodontite agressiva.

Esta terapia consiste no uso de corantes fotossensíveis que se ligam às células-alvo e são ativados por luz visível de determinado comprimento de onda. Esse processo gera produtos citotóxicos, levando a morte de microorganismos, sem, no entanto, causar dano tecidual. Estudos afirmam que o uso da terapia fotodinâmica pode ser importante no tratamento da periodontite agressiva pela penetração do agente fotoativável no epitélio e tecido conjuntivo. Dessa forma, acredita-se ser possível atingir periodontopatógenos, principalmente o *A. actinomycescomitans*, que podem transpor a barreira epitelial e invadir os tecidos periodontais³².

Ainda com relação ao tratamento não-cirúrgico da periodontite agressiva, diversos trabalhos confirmam o conceito atual de que a doença periodontal possui caráter imunoinflamatório, sendo que a destruição dos tecidos de suporte não ocorre exclusivamente pela presença de periopatógenos, mas também devido a resposta do organismo do hospedeiro frente a infecção. Por esse motivo, tem-se considerado medidas terapêuticas visando modular essa resposta, principalmente com o uso de antiproteínases e agentes antiinflamatórios³³.

Reddy et al³³ (2003) pontuaram que metabólitos do ácido araquidônico são mediadores pró-inflamatórios envolvidos em vários processos relacionados com reabsorção óssea e o nível reduzido desses mediadores como resultado do uso de drogas antiinflamatórias não-esteroidais (AINES) pode limitar a perda óssea observada na periodontite

Jeffcoat et al³⁴ (1991) avaliaram os efeitos do antiinflamatório não-esteroidal naproxeno como adjuvante no tratamento de periodontite agressiva. O estudo envolveu

15 pacientes, que foram tratados com terapia mecânica e divididos em grupo teste (uso de 500 mg de naproxeno por 3 meses) e grupo placebo. Radiografias digitais ao final do tratamento demonstraram aumento significativo na proporção de sítios mostrando ganho ósseo no grupo teste, na região da base do defeito infra-ósseo. Em termos numéricos, no grupo placebo houve uma perda óssea média de 0,14 mm, enquanto no grupo tratado com naproxeno houve ganho médio de 0,27 mm. Os autores concluíram que esse fármaco pode ser útil como tratamento adjunto.

Reddy et al³⁵ (1993) realizaram um estudo para avaliar os efeitos do meclofenamato de sódio como medicação adjunta da terapia mecânica no tratamento da periodontite agressiva. Os 22 pacientes envolvidos foram divididos em 3 grupos, que fizeram uso de 50 mg de meclofenamato de sódio, 100 mg ou placebo. Após 6 meses, a avaliação por subtração radiográfica digital mostrou média de perda óssea de 0,42mm no grupo placebo e, em contraste, ganho ósseo de 0,07mm no grupo que fez uso de menor dose da droga e de 0,20mm no grupo de maior dose, representando diferenças estatisticamente significantes. Os autores concluíram que o meclofenamato de sódio pode ter eficácia no tratamento adjunto da periodontite agressiva.

Em 2003, Reddy et al³³ realizaram uma revisão sistemática para avaliar os efeitos do uso de antiinflamatórios não-esteroidais no tratamento da periodontite crônica e agressiva. Os dados gerais dos estudos mostravam potencial efeito benéfico dos antiinflamatórios nos tratamentos de periodontite agressiva e crônica pela redução da perda óssea alveolar. Contudo, os autores não encontraram evidências quanto aos benefícios sobre a redução da profundidade de sondagem e diminuição da inflamação gengival.

Azoubel et al³⁶ (2008) realizaram estudo para avaliação dos efeitos a curto prazo da utilização de etoricoxib como tratamento adjunto da terapia mecânica sobre os níveis de PGE2, parâmetros clínicos e radiográficos em pacientes portadores de periodontite agressiva. Os pacientes foram aleatoriamente divididos em grupos teste e controle (10 pacientes em cada) e submetidos ao uso de etoricoxib (120 mg/dia) ou placebo durante 7 dias, coincidindo com a duração da terapia mecânica. Após 30 dias, ambos os tratamentos foram capazes de promover melhoria clínica, porém sem diferenças estatisticamente significativas entre os grupos quanto aos parâmetros profundidade de sondagem, NIC, recessão gengival, sangramento a sondagem e índice de placa. As avaliações radiográficas mostraram que o tratamento com etoricoxib pode ter trazido discreto efeito adicional sobre a condição óssea, o que pode ser reflexo da

significante redução dos níveis de PGE2 no líquido crevicular gengival desses pacientes após 7 dias de tratamento.

DISCUSSÃO:

A periodontite agressiva é uma doença rara, porém, de natureza grave e que representa um desafio para o periodontista^{6,25,32}. É caracterizada por rápida perda óssea e de inserção periodontal, acometendo, geralmente, indivíduos jovens. Os princípios da nova classificação admitem que a idade não é mais determinante primário do diagnóstico, podendo a periodontite agressiva acometer também indivíduos com idades mais avançadas³⁷.

Atualmente, é aceito que a patogênese da periodontite agressiva esteja vinculada a um fator etiológico primário, o biofilme dental. No entanto, o referido fator, isoladamente, não parece ser suficiente para promover o dano observado nos pacientes portadores, de forma que a resposta imuno-inflamatória do hospedeiro susceptível assume grande relevância nesse processo³³.

A microbiota envolvida nesta patologia apresenta peculiaridades e a maioria dos estudos evidenciam maior prevalência da espécie Aa, considerada citotóxica e altamente virulenta. Apesar disto, não há consenso a esse respeito, de modo que outros consistentes trabalhos sustentam a premissa de que a doença é polimicrobiológica e que tem participação notória de outros periopatógenos^{13,14}, tais como *P. gingivalis*, *T. forsythia*, *P. intermedia*^{13,14}. Dessa forma, o diagnóstico da PAg não deve ser baseado exclusivamente na presença ou ausência do A.a, sendo que essa espécie pode estar presente em indivíduos saudáveis ou ausente em uma parcela de pacientes com periodontite agressiva⁷.

È importante considerar que existem dificuldades concretas na prática clínica no que se refere à classificação, sendo a aplicabilidade dos seus critérios, portanto, problemáticos na prática clínica diária. O diagnóstico baseado na correlação entre presença de depósitos bacterianos e severidade da doença é um exemplo, visto que o quadro inicial pode não refletir a condição passada do paciente a longo prazo. Ainda convém pontuar que uma das condições primárias que deve ser considerada para o diagnóstico de periodontite agressiva é “rápida” perda óssea e de inserção, porém, para tanto, deve-se ter o conhecimento da taxa de progressão da doença ou associação da severidade do quadro com a idade do paciente³³.

A prevalência da patologia é também passível de discussão, já que, além da escassez de trabalhos na área, os estudos disponíveis utilizaram diferentes critérios de avaliação e métodos inconsistentes de classificação e fatores que podem subestimar a real prevalência da PAg³⁸.

O tratamento convencional da periodontite agressiva consiste no debridamento e remoção do fator local, que envolve a raspagem e alisamento radicular, considerados como padrão ouro e que são eficazes e suficientes para a maioria dos pacientes portadores de periodontites^{5,24,29}. Novas possibilidades vêm sendo estudadas, visando avaliar o benefício do tratamento adjunto de fármacos que agem potencialmente sobre os microorganismos, como os antibióticos^{1,4}, ou sobre a respostas imuno-inflamatória do hospedeiro, no sentido de modulá-la, a exemplo dos anti-inflamatórios não esteroidais^{35,36}.

Considerando a terapia antibiótica, a variação entre os resultados dos estudos disponíveis é notável, principalmente em relação ao regime de uso dos antimicrobianos²⁹. Tais divergências não nos permite concluir qual agente, dose ou duração promovem os melhores resultados clínicos e microbiológicos nos pacientes com periodontite³². Em síntese, a Academia Americana de Periodontia sustenta que os pacientes que mais podem se beneficiar do uso de antibióticos são aqueles em que o tratamento mecânico se mostrou ineficaz (periodontite refratária), pacientes com infecções periodontais agudas ou pacientes com periodontite agressiva²³.

Ainda neste contexto, relevantes estudos envolvendo pacientes com periodontite agressiva, os quais empregaram diferentes antibióticos, mostraram maiores reduções de profundidade de sondagem em bolsas inicialmente profundas, evidenciando os benefícios do uso adjunto desses antimicrobianos em bolsas profundas, onde a terapia mecânica é reconhecidamente menos efetiva⁵ reduzindo a necessidade de intervenção cirúrgica²⁵. Por outro lado, é importante ponderar que fatores como a incerteza quanto a aderência ao regime medicamentoso pelo paciente e os efeitos colaterais, que variam desde distúrbios fisiológicos desconfortáveis até manifestações graves de alergia e hipersensibilidade, podem limitar o uso de antibióticos em determinados pacientes; associa-se a isso o fato de que o uso extensivo de antibióticos tem levado a uma crescente prevalência de resistência bacteriana. Em relação aos estudos envolvendo o uso local de antimicrobianos, estes ainda não são capazes de atestar definitivamente a sua eficácia ou a equivalência em relação ao regime de uso sistêmico³¹.

O uso adjunto de AINES vem se apresentando como outra possibilidade terapêutica, mas que ainda requer maior consistência científica para que venha a ser implementada como auxiliar à terapia não-cirúrgica. Em suma, embora os resultados disponíveis sejam favoráveis no sentido de melhoria da condição óssea, ainda são escassos os estudos específicos com pacientes com periodontite agressiva³⁶. Além disso, faz-se necessária a avaliação da razão risco-benefício, que envolve o perfil de efeitos colaterais relacionados ao uso de AINES³³.

Ainda com relação às diferentes terapias para a periodontite agressiva, muita controvérsia persiste também quanto às vantagens da terapia de desinfecção completa em 24 horas (“full-mouth”) e se seus benefícios são devido a uma intensiva instrumentação mecânica ou à desinfecção química²⁹.

CONCLUSÃO

A partir desta revisão foi possível concluir que a periodontite agressiva continua sendo um desafio para o periodontista. No entanto, avanços na área científica têm mostrado que novas abordagens terapêuticas demonstram promissores benefícios e que a realização de estudos prospectivos e longitudinais podem alterar a médio prazo as perspectivas em relação ao tratamento desta patologia.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Buchmann R, Nunn ME, Van Dyke TE, Lange DE. Aggressive periodontitis: 5-year follow-up of treatment. *J Periodontol.* 2002; Jun 73(6):675-83
2. Cortelli SC, Jorge AOC, Cortelli JR, Jordan SF, Haraszthy VI. Detection of highly and minimally leukotoxic *Actinobacillus actinomycetemcomitans* strains in patients with periodontal disease. *Pesqui. Odontol. Bras.* 2003; São Paulo Abr/Jun 17(2) 183-188.
3. Kaner D, Bernimoulin J-P, Hopfenmüller W, Kleber B-M, Friedmann A. Controlled-delivery chlorhexidine chip versus amoxicillin/metronidazole as adjunctive antimicrobial therapy for generalized aggressive periodontitis: a randomized controlled clinical trial. *J Clin Periodontol* 2007; 34: 880-891.
4. Herrera, D., Sanz, M., Jepsen, S., Needleman, I. & Roldan, S. A systematic review on the effect of systemic antimicrobials as an adjunct to scaling and root planing in periodontitis patients. *Journal of Clinical Periodontology* 2002 ;29 (3), 136–159.
5. Guerrero A, Griffiths GS, Nibali L, Suvan J, Moles DR, Laurell L, Tonetti MS. Adjunctive benefits of systemic amoxicillin and metronidazole in non-surgical treatment of generalized aggressive periodontitis: a randomized placebo-controlled clinical trial *Journal of Clinical Periodontology* 2005; 32 (10), 1096–1107.
6. Hughes FJ, Syed M, Koshy B, Bostanci N, McKay IJ, Curtis MA, Marcenes W, Croucher RE. Prognostic factors in the treatment of generalized aggressive periodontitis: II. Effects of smoking on initial outcome. *J Clin Periodontol* 2006; 33.
7. Tonetti M, Mombelli A. Early onset periodontitis. International Workshop for a classification of Periodontal Diseases, Oak Brook, Illinois. *Ann Periodontol* 1999; 4: 39–52.
8. AAP. Parameter on aggressive periodontitis. American Academy of Periodontology. *J Periodontol* 2000; 71: 867-9. 2000;26: 54-91.
9. Albandar JM, Buischi YA, Barbosa MF, Destructive forms of periodontal disease in adolescents. A 3 year longitudinal study. *J Periodontol.* 1991; 62: 370-376.
10. Susin C ; Albandar JM. Aggressive periodontitis in an urban population in Southern Brazil . *J Periodontol* 2005, mar 76 (3): 468-475
11. Craig RG, Yip JK, Mijares DQ, Boylan RJ, Haffajee AD, Socransky SS. Destructive periodontal diseases in minority populations. *Dent Clin N Am.* 2003; 47: 103-114.
12. Yang HW; Asikainen S; Dogan B; Suda R; Lai CH. Relationship of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* serotype b to aggressive periodontitis: frequency in pure cultured isolates. *J Periodontol* 2004; abr 75(4):592-9.

13. Kamma JJ, Nakou M, Gmur R, Baehni PC. Microbiological profile of early onset/aggressive periodontitis patients. *Oral Microbiol Immunol* 2004; 19: 314–321
14. Albandar JM, Brown LJ, Loe H. Putative periodontal pathogens in subgingival plaque of young adults with and without early onset periodontitis. *J Periodontol* 1997; 68: 973–981.
15. Gajardo M, Silva N, Gómez L, León R, Parra B, Contreras A, Gamonal J. Prevalence of Periodontopathic Bacteria in Aggressive Periodontitis Patients in a Chilean Population. *J Periodontol* 2005; fev Vol. 76(2): 289-294
16. Zhang JB, Quinn SM, Rausch M, Gunsolley JC, Schenkein HA, Tew JG. Hyper-IgG2 production by B cells from patients with localized juvenile periodontitis and its regulation by monocytes. *Infect Immun* 1996; 64 : 2004-2009.
17. Schenkein HA, Barbour SE, Tew JG Cytokines and inflammatory factors regulating immunoglobulin production in aggressive periodontitis *Periodontology* 2000 2007; out Vol. 45 (1) : 113-127.
18. Nakagawa RI ; Guazeli-Amin VH. ; Hidalgo MM; Trevisan Jr.W; Itano EM. Anticorpos antileucotoxina contra *Actinobacillus actinomycetemcomitans* em amostras de soro e saliva de pacientes com periodontite juvenil localizada. *Pesqui. Odontol. Bras.* 2001; jan/mar vol. 15(1): 5-11.
19. Kantarci A; Oyaizu K; Van Dyke TE, Neutrophil-mediated tissue injury in periodontal disease pathogenesis: findings from localized aggressive periodontitis. *J Periodontol* 2003; Jan 74(1):66-75.
20. Ranney RR, Yanni NR, Burmeister JA, Tew JG. Relationship between attachment loss and precipitating serum antibody to *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in adolescents and young adults having severe periodontal destruction. *J Periodontology* 1982: 53: 1-7.
21. Parkhill JM, Hennig BJ, Chapple LC, Heasman PA, Taylor J. Association of interleukin-1 gene polymorphisms with early-onset periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology* 2001; dez 27 (9): 682 – 689.
22. Takahashi K, Ohyama H, Kitanaka M, Sawa T, Mineshima J, Nishimura F. Heterogeneity of host immunological risk factors in patients with aggressive periodontitis. *J Periodontol* 2001; abr Vol. 72(4): 425-37.
23. Bidault P, Chandad F, Grenier D. Systemic Antibiotic Therapy in the Treatment of Periodontitis *JCDA* 2007; jul/ago 73(6):515-520.
24. Sigusch, B., Beier, M., Klinger, G., Pfister, W. & Glockmann, E. A 2-step non-surgical procedure and systemic antibiotics in the treatment of rapidly progressive periodontitis. *Journal of Periodontology* 2001; 72, 275–283.

25. Xajigeorgiou C, Sakellari D, Slini T, Baka A, Konstantinidis A. Clinical and microbiological effects of different antimicrobials on generalized aggressive periodontitis *Journal of Clinical Periodontology* 2006; 33 (4): 254–264.
26. Guerrero A, Echeverría JJ, Tonetti MS. Incomplete adherence to an adjunctive systemic antibiotic regimen decreases clinical outcomes in generalized aggressive periodontitis patients: a pilot retrospective study. *J Clin Periodontol* 2007; 34:897–902.
27. Quirynen M, Bollen CM, Lacono V, Papaioannou W., Eyssen H. Full vs Partial-mouth disinfection in the treatment of periodontal infections: short-term clinical and microbiological observations. *J Dent Res* 1995;74:1459-1467.
28. Wennstrom J, Tomasi C, Bertelle, Dellasega. Full mouth ultrasonic debridement versus quadrant scaling and root planning as an initial approach in the treatment of chronic periodontitis. *Journal of clinical periodontology* 2005; 32,851-859.
29. Moreira RM, Feres-Filho, EJ. Comparion Between Full-mouth scaling and root planning and quadrant-wise basic therapy of aggressive periodontitis: 6-month clinical results. *J periodontol* 2007; set vol. 78 (9), 1683-1686.
30. Goodson JM, Cucini MA, Armitage GC. Multicenter evaluation of tetracycline fiber therapy: II. Clinical response. *J Periodont Res.* 1991; 26;371-79.
31. Purucker P; Mertes H; Goodson JM; Bernimoulin JP, Local versus systemic adjunctive antibiotic therapy in 28 patients with generalized aggressive periodontitis. *J Periodontol*; 2001; set 72(9):1241-5.
32. Oliveira RR; Schwartz-Filho HO, Novaes Júnior AB, Souza SLS, TABA MJr, Grisi MFM. Terapia Antimicrobiana Fotodinâmica Como Alternativa Para o Tratamento da Periodontite Agressiva. Estudo Clínico em Humanos. *Brazilian Oral Research*, 2007; 21. 221.
33. Reddy, MS, Geurs, NC, Gunsolley JC, Periodontal Host-Modulation with Antiproteinases, Anti-inflammatory, and Bone Sparing Agents. A systematic review. *Annals of Periodontology* 2003; dez 8(1),12-37.
34. Jeffcoat MK, Reddy M, Palcanis K, Cogen R, Basch C: Use of digital radiography to demonstrate the potential of naproxen as an adjunct in the treatment of rapidly progressive periodontitis. *J Periodontology Res* 1991; 26: 415-421.
35. Reddy MS, Palcanis Kg, Barnett ML, Haigh S and Jeffcoat MK: Efficacy of meclofenamato sodium (Meclomen) in the treatment of rapidly progressive periodontitis. *J Clin Periodontol* 1993; 20: 635-640.
36. Azoubel, MCF, Sarmiento VA, Cangussú V, Azoubel E, Bittencourt S, Cunha A et al. Adjunctive Benefits of Systemic Etoricoxib in Non-Surgical Treatment of Aggressive Periodontitis: Short-Term Evaluation *J Periodontol* 2008; 79: 1719-1725.

37. Pocolos DK, Lerche-Sehm J, Abron A, Fine JB, Papapanou PN. Infection patterns in chronic and aggressive periodontitis. *J Clin Periodontol* 2005; 32: 1055-1061.
38. Albandar JMm Tinoco EM. Global epidemiology of periodontal diseases in children and young persons. *Periodontol 2000* 2002; 29; 153-176.