

# USO DE ANTIMICROBIANOS LOCAIS COMO COADJUVANTES À TERAPIA PERIODONTAL - REVISÃO DE LITERATURA

## The use of local antimicrobians as adjunct to the Periodontal Therapy - Literature Review

José Cláudio **MOTÃO\***  
Keren-Happuch Fernandes **ROSA\*\***  
Leonardo Batista **DE PAULA\*\***  
Lorena Pires **CARNEIRO\*\*\***  
Cristine Miron **STEFANI\*\*\*\***  
Denildo de **MAGALHÃES\*\*\*\*\***

### RESUMO

A evolução dos métodos de controle da placa está diretamente relacionada ao conhecimento de sua etiologia. Sendo assim, o uso de antimicrobianos pode auxiliar a raspagem e alisamento corono- radicular, como método coadjuvante ao tratamento. O método de liberação controlada de medicamentos é um sistema utilizado no tratamento da periodontite crônica, consistindo em dispositivos absorvíveis ou não absorvíveis, que no interior da bolsa periodontal, liberam um antimicrobiano, inibindo o crescimento bacteriano, diminuindo, assim, a necessidade de realização de tratamento cirúrgico no paciente. Este trabalho realizou uma revisão de literatura sobre os agentes antimicrobianos de uso local, bem como os principais dispositivos de liberação controlada mais usados no tratamento não cirúrgico da periodontite crônica.

### UNITERMOS

Periodontite crônica; Liberação controlada; Terapia periodontal não cirúrgica.

### INTRODUÇÃO

A doença periodontal é uma doença inflamatória dos tecidos de suporte dos dentes causada por bactérias. Os microrganismos e seus produtos metabólicos destroem os tecidos e o osso alveolar levando ao aumento da profundidade do sulco gengival de forma reversível ou não, CARRANZA E NEWMAN<sup>4</sup> (1997).

A melhor compreensão da etiologia das periodontopatias levou à modificação da terapêutica. Os conhecimentos atuais proporcionaram a evolução dos métodos de controle da placa bacteriana subgengival, podendo assim a RACR (raspagem e alisamento corono-radicular) ser associada ao uso de antibacterianos, GABARRA et al.<sup>10</sup> (1997).

Estudos que testaram antimicrobianos como adjuntos à terapia periodontal mecânica demonstram a preocupação com a escolha da melhor via de administração, seja local, sistêmica ou por meio de associação das duas vias. A via de administração ideal seria rápida e efetiva nos diferentes sítios afetados sem, no entanto, acometer regiões consideravelmente saudáveis NOYAN et al.<sup>24</sup> (1997).

A vantagem dos antibióticos locais é que possuem ação direta nos sítios envolvidos pela doença periodontal sem atingir níveis séricos que possam causar efeitos sistêmicos indesejáveis<sup>24</sup>.

Esse estudo traz uma revisão de literatura dos principais agentes

antimicrobianos de uso local e dispositivos de liberação controlada usados durante o tratamento da periodontite crônica associados à RACR.

### REVISÃO DE LITERATURA

A periodontite pode ser definida como uma inflamação que afeta os componentes dento-gengivais acompanhada por comprometimento dento-alveolar, implicando em perda de inserção clínica e destruição óssea visível por meio de radiografias, CARRANZA E NEWMAN<sup>4</sup> (1997).

O objetivo principal da Raspagem e Alisamento Corono Radicular (RACR) é produzir uma superfície radicular livre de depósitos subgengivais, removendo cimento superficial e dentina contaminados, permitindo um meio mais favorável à cicatrização dos tecidos adjacentes, OSÓRIO et al.<sup>25</sup> (1995).

Os procedimentos de RACR, apesar de não atuarem de maneira seletiva sobre os microrganismos relacionados à doença periodontal são, ainda hoje, considerados fundamentais durante a terapia periodontal cirúrgica ou não, MAGNUSSON<sup>20</sup> (1998).

No entanto, determinadas formas de doença periodontal ou determinados sítios podem não responder adequadamente ao tratamento mecânico convencional, por causa da incompleta descontaminação da bolsa periodontal, à invasão bacteriana do tecido conjuntivo ou às deficiências em

\* Prof. Mestre do Curso de Odontologia da UniEVANGÉLICA

\*\* Acadêmicos do 8º período do Curso de Odontologia da UniEVANGÉLICA

\*\*\* Acadêmico do 10º período do Curso de Odontologia da UniEVANGÉLICA

\*\*\*\* Prof. Titular do Curso de Odontologia da UniEVANGÉLICA

\*\*\*\*\* Prof. Titular Departamento de Periodontia.- Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Uberlândia - UFU.

mecanismos imunológicos de defesa frente a microbiota<sup>20</sup>.

Dessa maneira, a tentativa de utilizar agentes químicos para complementação do tratamento tem sido objetivo de diversos estudos, GABARRA et al.<sup>10</sup> (1997). GOODSON<sup>12</sup> (1994), demonstrou a dificuldade de instrumentação em bolsas acima de 5mm de profundidade e a eventual necessidade de aplicação de antimicrobianos.

A determinação de necessidade de administração de substâncias antimicrobianas depende da natureza da doença e se podemos controlá-la por meio de conduta cirúrgica ou não, SEYMOUK & HEASMAN<sup>29</sup> (1995).

Existem fatores limitantes para as indicações dos antibióticos por via sistêmica, como, por exemplo, atingir as concentrações desejáveis até níveis bactericidas ou bacteriostáticos no interior das bolsas periodontais sem alcançar níveis tóxicos, NOYAN et al.<sup>24</sup> (1997). O uso local dos antimicrobianos permite concentrações desejáveis apenas nos sítios envolvidos pela doença, sem, no entanto, causar níveis séricos que possam causar efeitos sistêmicos indesejáveis durante o tratamento, PILATTI et al.<sup>27</sup> (2002).

Vários medicamentos têm sido utilizados localmente (administrados de diversas maneiras, como enxaguatórios bucais, irrigação subgingival, dispositivos de liberação controlada, géis, jatos pulsáteis) ou por via sistêmica, GABARRA et al.<sup>10</sup> (1997).

Atualmente tem-se estudado a possibilidade e efetividade do uso de medicamentos aplicados no interior das bolsas periodontais onde são liberados de forma lenta e gradativa, agindo diretamente sobre os microrganismos, aliando efetividade, baixa toxicidade, poucos efeitos colaterais e controle de liberação do medicamento, TONETTI et al.<sup>32</sup> (1994). Estes dispositivos podem permitir uma concentração local da droga 100 vezes maior do que pela via sistêmica, reduzindo a dose em 400 vezes, DRISKO et al.<sup>8</sup> (1995).

Para GREENE<sup>13</sup> (1997), os antibióticos nos sistemas de liberação controlada possuem como vantagens a atuação em um sítio específico, não afetando áreas sadias; alta concentração local, obtendo níveis terapêuticos adequado por longo período; redução ou ausência de efeitos colaterais por meio das baixas concentrações plasmáticas da droga e boa aceitação em grande parte dos pacientes.

De acordo com GABARRA et al.<sup>10</sup> (1997), os medicamentos são liberados por meio de dispositivos, biodegradáveis ou não, onde permanecem por tempo determinado, exercendo sua ação terapêutica. Dentre os mais utilizados se destacam os tubos, tiras de acrílico, fios, fibras, géis e pomadas medicamentosas.

As desvantagens do uso do antibiótico local incluem: dificuldade de liberação de

concentração ideal do antibiótico no fundo das bolsas periodontais, dentes com lesões de furca, possível necessidade de cirurgia para colocação e retirada do dispositivo, presença de dor e custo elevado<sup>10</sup>.

Os principais agentes antimicrobianos usados como antimicrobianos locais são clorexidina, metronidazol, tetraciclina, minociclina e doxiciclina, MOTÃO<sup>22</sup> (2004).

A clorexidina é uma bisguanida catiônica que se destaca por apresentar amplo espectro de ação e alta substantividade. Sua ação é favorecida por ser rapidamente atraída pela negatividade da carga da superfície celular bacteriana, onde atua diretamente causando morte bacteriana, e adsorção às células bucais humanas, de onde é liberada gradualmente, propriedade esta denominada substantividade, BAKER<sup>2</sup> (1993); PILLATI et al.<sup>27</sup> (2002).

Segundo CONTRERAS<sup>6</sup> (2000), recentemente um chip de clorexidina biodegradável tem sido introduzido em bolsas periodontais maiores ou iguais à 5 mm, mantendo liberação constante de baixa concentração da droga no ambiente subgingival, o que demonstrou ser capaz de eliminar 99% de bactérias subgingivais *in vitro*.

Nos estudos de CARUSO et al.<sup>5</sup> (1989), a aplicação subgingival da clorexidina demonstrou efetividade na redução da contagem total de bactérias, bem como resultados satisfatórios no emprego do gel de clorexidina em pacientes em fase de manutenção.

Já para BRATZ et al.<sup>3</sup> (1985), foi observado o mínimo de efeitos clínicos benéficos, sendo considerados mesmo insignificantes, depois do uso subgingival da clorexidina, sendo seus efeitos antimicrobianos em combinação com a raspagem subgingival temporários.

STABHOLZ et al.<sup>30</sup> (1993), explicaram que a baixa eficácia da clorexidina na área subgingival é devido a concentrações ineficazes e ou a baixa substantividade subgingival desta droga, resultando em concentrações subterapêuticas.

O metronidazol foi introduzido no tratamento de infecções periodontais por sua capacidade de se acumular em bactérias anaeróbicas, conduzindo à morte celular pela interferência com a síntese de ácidos nucléicos, WALKER<sup>36</sup> (1992).

PEDRAZZOLI et al.<sup>26</sup> (1992), observaram redução significativa nos parâmetros clínicos e na proporção de espiroquetas e de bacilos gram-negativos pigmentados em negro no grupo tratado com aplicação tópica de metronidazol a 25% em gel, de maneira semelhante ao grupo tratado com RACR.

HITZIG et al.<sup>14</sup> (1994), empregando metronidazol a 25% em gel como auxiliar a RACR, observaram redução significativa superior dos parâmetros clínicos avaliados com o antimicrobiano em comparação com o tratamento mecânico isoladamente.

STELZEL & FLORES DE JACOBY<sup>31</sup> (1996), não encontraram diferenças clínicas entre aplicações tópicas de metronidazol a 25% em gel e da RACR entre um grupo de 30 pacientes, analisando a redução na profundidade de sondagem e sangramento à sondagem ao longo de seis meses de acompanhamento. A RACR ou aplicação de gel de metronidazol a 25% isoladamente promoveram resultados semelhantes nos parâmetros clínicos da doença periodontal em pacientes na fase de manutenção.

Para LIE et al.<sup>18</sup> (1998), nenhuma melhora adicional foi detectada microbiologicamente e clinicamente quanto à associação do gel de metronidazol à RACR, mesmo após frequentes repetições da aplicação deste gel.

Minociclina – HCL, bacteriostático em doses terapêuticas normais, foi preparada em concentração de 25%, microencapsulada em um polímero biodegradável (Poliglicolídio – Co-CL lactideo) para aplicação subgingival. Uma única aplicação da minociclina associada à RACR resulta numa redução adicional na proporção de espiroquetas e organismos móveis tão bem quanto ao número de espécies de pigmentação preta, a qual pode ser responsável pelo resultado de ligeira melhora clínica, JONES et al.<sup>16</sup> (1994).

Um estudo do uso da minociclina associada à melhora da higiene oral habitual revelou limitados mas significantes benefícios adicionais microbianos com uso da minociclina, acompanhado por melhora clínica com redução de 0.3 a 0.9 mm para bolsas  $\geq$  a 5 e  $\geq$  7 mm, porém, com baixo número de pacientes no estudo nenhuma diferença significativa pôde ser observada, NAKAGAWA et al.<sup>23</sup> (1991).

A doxiciclina é um líquido biodegradável que possui mecanismos de ação contra patógenos periodontais. O tratamento com a doxiciclina promove e mantém uma saúde periodontal melhor que em comparação ao tratamento convencional, porém nenhum estudo válido mostrou benefícios adicionais microbianos durante aplicação subgingival desta droga. Melhores resultados podem ser obtidos somente pelo debridamento mecânico sem os efeitos adversos da doxiciclina, BACKER<sup>2</sup> (1983).

As tetraciclina são antimicrobianos naturais, semi sintéticos ou sintéticos, com ação bacteriostática inibindo a síntese protéica em nível ribossomal, possuindo como característica amplo espectro, WANNMACHER<sup>35</sup> (1999). Em periodontia, mostra-se eficaz contra microbiota subgingival, sendo seletiva a microrganismos Gram negativos e anaeróbios. No fluido gengival, seus níveis de concentração são maiores em relação aos níveis encontrados no sangue, quando administrados sistemicamente. Outras boas

qualidades são a substantividade (capacidade de adsorção à superfície dentária) e propriedades antiinflamatórias, GABLER E CREAMER<sup>11</sup> (1991). A aplicação tópica subgingival de tetraciclina tem sido testada em vários sistemas (pó, gel, solução irrigadora e incorporada em fibras não absorvíveis), CHRISTERSSON et al.<sup>7</sup> (1993).

As fibras de tetraciclina (Actisite) consistem de um co-polímero plástico biologicamente inerte, não absorvível que funciona como um plano de liberação controlado capaz de manter concentrações subgingivais por 7 dias. Sua utilização associada à RACR produz efeitos clínicos e microbiológicos excelentes com baixíssimo nível de tetraciclina no sangue, TONETTI et al.<sup>32</sup> (1994). A maioria dos estudos, especialmente aqueles com fibras, mostram um pequeno ou apenas temporário efeito antimicrobiano pela aplicação da tetraciclina. Dados demonstram reduções adicionais nas sondagens profundas, mas limitados a menos de 0.5 mm, LOWENGUTH et al.<sup>19</sup> (1995).

Os resultados ligeiramente superiores com a tetraciclina podem ser explicados pela sua substantividade e pela melhora da acessibilidade da área subgingival pelo debridamento mecânico no tempo da remoção das fibras, ASSAF e JÚNIOR<sup>1</sup> (1998).

Com a aplicação subgingival de tiras de acrílico contendo tetraciclina, verificou-se modificação na microbiota subgingival e melhora do aspecto gengival sem desenvolvimento de resistência bacteriana à droga, GABARRA et al.<sup>10</sup> (1997).

HOWBOROW<sup>15</sup> (1986), testou carregadores tipo fibras com 25% de cloridrato de tetraciclina, que mostraram ser uma boa opção como dispositivo de liberação lenta inserida ao redor dos dentes. Sua utilização associada à raspagem radicular produziu efeitos clínicos e microbiológicos excelentes com baixíssimo nível de tetraciclina no sangue.

Os dispositivos biodegradáveis, por serem mais práticos e requererem menos visitas por parte dos pacientes, possuem indicação de uso mais ampla. Materiais biodegradáveis relativamente fáceis de manufacturar obtiveram resultados promissores<sup>15</sup>.

Em estudo do uso de droga antimicrobiana sintética a base de gluconato de clorexidina incorporada a uma membrana (gel) composta de gelatina e glicerina (Periochip), absorvido entre 7 a 10 dias, concluiu-se ser um meio auxiliar significativo quando associado à RACR, GREENE<sup>13</sup> (1997).

MOTÃO et al.<sup>22</sup> (2004), em estudo experimental em humanos, avaliaram os resultados clínicos por meio do uso local de membrana de colágeno impregnada com tetraciclina associada aos procedimentos de RACR em pacientes com doença periodontal que não responderam ao tratamento convencional, mostrando resultados

significantes em relação aos índices gengival, índice de sangramento à sondagem, nível de inserção clínico e profundidade de sondagem, em comparação à RACR isoladamente.

ECKLES et al.<sup>9</sup> em 1990, impregnaram vaselina com tetraciclina e obtiveram resultados significativos em relação a microbiota bucal, mesmo sem debridamento mecânico.

NAKAGAWA et al.<sup>23</sup> (1991), relatam que a pomada impregnada com minociclina associada à RACR em bolsas periodontais recorrentes se mostrou eficaz.

Um grande número de profissionais testou os géis em virtude de sua disponibilidade, facilidade de manuseio, baixo custo e receptividade por parte dos pacientes. Desenvolveram e utilizaram um gel com 25% de metronidazol, e foram unânimes em afirmar a boa compatibilidade e resultados clínicos favoráveis, PEDRAZZOLI et al.<sup>26</sup> (1992).

## COMENTÁRIOS

A doença periodontal, na maioria das vezes, é controlada pela terapêutica mecânica convencional, sem a necessidade de terapia química antimicrobiana, PILATTI et al.<sup>27</sup> (2002).

Esta afirmação é confirmada por determinados estudos, os quais não verificaram vantagens no uso adjunto de antimicrobianos no tratamento convencional de periodontite do adulto, ASSAF e JÚNIOR<sup>1</sup> (1998).

Entretanto alguns trabalhos apresentaram bons resultados clínicos e microbiológicos com uso da tetraciclina e minociclina associadas à terapia mecânica. MOSKOW & TANNENBAUM<sup>21</sup> (1991), relacionaram essa melhora clínica com a propriedade anticolagenalítica da tetraciclina em pacientes com periodontite do adulto. Porém, levando-se em consideração a placa periodontal destes pacientes, o antibiótico de escolha seria o metronidazol, por levar a uma diminuição do número de dentes com necessidade de cirurgias indicados para extração.

KINANE & RADVAR<sup>17</sup> (1999), mantiveram por 10 dias fibras de tetraciclina a 25% em associação a minociclina a 2%, aplicadas no início, 2 e 4 semanas após a RACR, ou gel de metronidazol a 25% aplicado no início e 7 dias após, em comparação à RACR isoladamente, em sítios com lesões persistentes. O emprego de fibras de tetraciclina a 25% demonstrou superioridade em relação ao grupo tratado com RACR e gel de metronidazol e ao grupo tratado apenas com RACR quanto à redução da profundidade de sondagem e do sangramento à sondagem.

PILATTI et al.<sup>27</sup> (2002), em um estudo clínico cego e randomizado com pacientes portadores de doença periodontal moderada ou avançada, com profundidade de sondagem superior ou igual a 5 mm,

sangrantes à sondagem, não obtiveram resultados clínicos estatisticamente significantes ao compararem metronidazol a 10%, clorexidina a 1%, gel placebo (vaselina) ao grupo controle submetido apenas à RACR.

Ao compararem a influência de gel de clorexidina a 1% e pasta de tetraciclina a 40% em 22 pacientes com periodontite do adulto, em associação à raspagem e alisamento radicular, UNSAL et al.<sup>33</sup> (1994), concluíram que a modalidade de tratamento convencional é essencial na terapia periodontal, sendo que a aplicação subgingival de agentes antimicrobianos, em certos casos, pode trazer benefícios adicionais. Em 1995, UNSAL et al.<sup>34</sup> avaliaram a utilização do gel de clorexidina a 1% e da pasta de tetraciclina em 26 pacientes com periodontite juvenil localizada e não observaram benefícios adicionais em relação à terapia não cirúrgica convencional quanto aos parâmetros clínicos avaliados.

POURTAGHI et al.<sup>28</sup> (1996), ao utilizarem fibras de tetraciclina a 25%, gel de minociclina a 2% e gel de metronidazol a 25% observaram um aumento significativo na quantidade de inibidor tecidual metaloproteinases no fluido gengival de pacientes com doença periodontal.

LIE et al.<sup>18</sup> (1998), obtiveram resultados significantes em relação à redução na profundidade de sondagem e perda de inserção em grupos que foram submetidos a análise do efeito coadjuvante da aplicação subgingival de gel de metronidazol a 25% ou pomada de tetraciclina a 3% à instrumentação subgingival em 18 pacientes com periodontite do adulto.

BAKER<sup>2</sup> (1993), descreveu os resultados obtidos com diferentes antimicrobianos como confusos e conflitantes e POURTAGHI et al.<sup>28</sup> (1996), sugeriram que as diferenças são muitas vezes estatisticamente insignificantes ou não consideradas clinicamente importantes, possivelmente por causa da raspagem sozinha ser eficaz produzindo melhoras significantes.

Os resultados obtidos por MOTÃO et al.<sup>22</sup> (2004), apresentaram ser estatisticamente significantes nos parâmetros do índice de profundidade de sondagem e nível de inserção clínica e foram mais significativas nos dentes que receberam o tratamento convencional seguido da aplicação da membrana de colágeno impregnada com tetraciclina.

A terapia periodontal de uso local com antimicrobianos tem sido promissora, pois, traz satisfação ao profissional e ao paciente, evitando tratamentos mais agressivos e oferecendo resultados efetivos sem as reações adversas da administração de antimicrobianos sistêmicos. Porém sua efetividade se mostra dependente dos

procedimentos de RACR.

## AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao grupo de estudo, cujas discussões levaram ao desenvolvimento deste trabalho. Aos acadêmicos Júnio Santos Almeida e Silva, Mario Serra Ferreira, Paula Fabiana Valim, Ricardo Guimarães Neves, Vanessa Mendes Rezende e à cirurgiã-dentista Michelle Rodrigues Borboleta.

## SUMMARY

The evolution of the periodontal disease control methods is directly related to the knowledge of its etiology. Therefore the antibiotic administration can contribute to the root scaling and planing as a supporting method to the treatment. The controlled delivery system has been applied to the treatment of the chronic periodontitis which consists of absorbable and non-absorbable devices that, once inside the periodontal pocket, release an antimicrobial agent restraining the bacterial proliferation and promoting a non-surgical treatment to the patient. This study performed a literature review of the local use of antimicrobial agents applied to non-surgical treatment of the chronic periodontitis.

## UNITERMS

Controlled delivery device, Chronic periodontitis, Non-surgical therapy, Antimicrobials

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ASSAF, A. V.; JÚNIOR, B. BRAZIL, C. A. Tetraciclina em Periodontia. *Rev. Brás. Odontol.*, v.55, n.4, p.246-50, 1998.
- BAKER, K. Mouthrinses in the prevention and treatment of periodontal disease. *Curr Opin Periodontol*, p.89-96, 1993.
- BRÁTZ, L. et al. Antimicrobial irrigation of deep pockets to supplement non-surgical periodontal therapy. II. Daily irrigation. *J. Clin. Periodontol.*, v. 12, p.630-38, 1985.
- CARRANZA, F.A.; NEWMAN, M.G. *Periodontia Clínica*. 8.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1997, 832 p.
- CARUSO, F. et al. Chlorhexidine gel for control of subgingival bacteria plaque: experimental microbiological evaluation. *Arch Stomatol*, v.30, n.6, p.1145-1153, 1989.
- CONTRERAS, A. Herpesviruses in human periodontal disease. *J Periodontol*, ed 35, p. 3-16, 2000.
- CHRISTERSSON L.A. et al. Topical application of tetracycline-HCl in human periodontitis. *J Clin Periodontol*, ed.20, p.88-95, 1993.
- DRISKO, C.L. et al. Evaluation of periodontal treatments using controlled-release tetracycline fibers: clinical response. *J Periodontol*, v.66, n.8, p.692-699, 1995.
- ECKLES, T. A. et al. Itracrevicular application of tetracycline in white petrolatum for the treatment of periodontal disease. *J Clin Periodontol*, v.17, n.7, p.454-462, 1990.
- GABARRA, F. R. et al. Dispositivos de liberação lenta de antimicrobianos no tratamento da periodontite: Revisão de literatura. *Revista Periodontia*, v. 6, n.1, p. 28-33, 1997.
- GABLER, W. L.; CREAMER, M. R. Suppression of human neutrophil functions by tetracyclines. *Journal of Periodontal Research*, v.26, p.52-58, 1991.
- GOODSON, J. M. Antimicrobial strategies for treatment of periodontal diseases. *Periodontol 2000*, v.5, p.142-168, 1994.
- GREENE, P. R. Locally Delivered Antimicrobials in Periodontal Therapy. *Dent Update*, v.24, n.5, p.204-207, 1997.
- HITZIG, C. et al. Tropical metronidazole as an adjunct to subgingival debridement in the treatment of chronic periodontitis. *J Clin Periodontol*, v.21, p. 146-151, 1994.
- HOWBOROW, D. W. Local delivery of antibacterial agents in treatment of periodontal disease. *N Z Dent J*, v.82, p.119-121, 1986.
- JONES, A. A. et al. Clinical and microbiological effects of controlled-release locally delivered minocycline in periodontitis. *J Periodontol*, ed.65, p.1059-1066, 1994.
- KINANE, D. F.; RADVAR, M. A six-month comparison of three periodontal local antimicrobial therapies in persistent periodontal pockets. *J. Periodontol.*, v.70, p.1-7, 1999.
- LIE, T. et al. Effects of topical metronidazole and tetracycline in treatment of adult periodontitis. *J Periodontol*, v.69, p.819-827, 1998.
- LOWENGUTH, R. A. et al. Evaluation of periodontal treatments using controlled-release fibers: microbiological response. *J Periodontol*, v.66, n.8, p.700-707, 1995.
- MAGNUSSON, I. The use of locally-delivered metronidazole in the treatment of periodontitis. Clinical results. *Journal of Clinical Periodontology*, v.25, p.959-963, 1998.
- MOSKOW, B. S. & TANNENBAUM, P. Enhanced repair and regeneration of periodontal lesions in tetracycline-treated patients case reports. *Journal of Periodontology*, v.62, p.341-350, 1991.
- MOTÃO, J.C. *Avaliação de dispositivos de liberação medicamentosa aplicado à terapia periodontal não cirúrgica*. 2004. p. Tese (Mestrado em Reabilitação Oral)-Universidade Federal de Uberlândia.
- NAKAGAWA, T. et al. Clinical and microbiological study of local minocycline delivery (Perioclina) following scaling and root planing in recurrent periodontal pockets. *Bull Tokyo Med Dent Univ*, v.32, n.2, p.63-70, 1991.
- NOYAN, U. et al. A clinical and microbiological evaluation of systemic and local metronidazole delivery in adults' periodontitis patients. *J Clin Periodontol*, v.24, n.3, p. 158-165, 1997.
- OSÓRIO et al. Aplicación subgingival de metronidazol como terapia adjunta en tratamiento de la enfermedad periodontal. *Univ Odontol*, v.14, n.27, p.25-31, 1995.
- PEDRAZZOLI, W. et al. Comparative clinical and microbiological effects of topical subgingival application of metronidazole 25% dental gel and scaling in the treatment of adult periodontitis. *J Clin Periodontol*, v.19, n.9, p.715-722, 1992.
- PILATTI, G. L. et al. Estudo clínico do uso coadjuvante de clorexidina ou de metronidazol na forma de gel durante a instrumentação subgingival. *Revista Paulista de Odontologia*, v.1, n.1, 2002.
- POURTAGUI, N. et al. The effect of subgingival antimicrobial therapy on the levels of stromelysin and tissue inhibitor of metalloproteinases in gingival crevicular fluid. *J Periodontol*, v.67, n.9, p.866-870, 1996.
- SEYMOUR, R. A.; HEASMAN, P. A. Pharmacological control of periodontal disease. II - Antimicrobial agents. *J Dent*, v.23, n.1, p.5-14, 1995.
- STABHOLZ, A. et al. Retention of antimicrobial activity by human root surfaces after in situ subgingival irrigation with tetracycline HCl or chlorhexidine. *J Periodontol*, v. 64, p. 137-141, 1993.
- STELZER, M.; FLORES DE JACOBY, L. Topical metronidazole application compared with subgingival scaling. A clinical and microbiological study on recall patients. *J Clin Periodontol*, v.23, n.1, p.24-29, 1996.
- TONETTI, M. S. et al. Principles and clinical applications of periodontal controlled drug delivery with tetracycline fibers. *Int. J Periodontics Restorative Dent*, v.14, n.5, p.421-435, 1994.
- UNSAL, E. et al. Influence of a single application of subgingival chlorhexidine gel or tetracycline paste on the clinical parameters of adult periodontitis patients. *J Clin Periodontol*, v.21, p.351-355, 1994.
- UNSAL, E. et al. The effect of a single application of subgingival antimicrobial and mechanical therapy on the clinical parameters of juvenile periodontitis. *J Periodontol*, v.66, n.1, p. 47-51, 1995.
- WANNMACHER, L. Tetraciclinas. In: WANNMACHER, L.; FERREIRA M. B. C. *Farmacologia clínica para dentistas*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999, p.197-199.
- WALKER C. Antimicrobial agents and chemotherapy. In: Slots J, Taubaman MA, ed. *Contemporary oral microbiology and immunology*. St. Louis: Mosby, 1992, p.242-346.

## AUTOR RESPONSÁVEL

Dr. José Cláudio Motão  
(62) 9957 0976 - 310 6602  
e-mail: motao@cultura.com.br  
Av. Universitária Km 3,5 - Anápolis - Go  
CEP.: 75070-290

Recebido para publicação em 10/10/2004.  
Aceito para publicação em 05/11/2004.