

AValiação CLÍNICA E MICROBIOLÓGICA DOS EFEITOS DA
IRRIGAÇÃO DE GEL DE METRONIDAZOL A 20% SOBRE A
RASPAGEM E ALISAMENTO RADICULAR EM PACIENTES
COM DOENÇA PERIODONTAL CRÔNICA

Adriana Helena Chicharo VINHOLIS*

Patricia Constantino GONÇALVES*

Anselmo Gomes de OLIVEIRA**

Luciene FIGUEIREDO*

Ricardo Samih Georges ABI RACHED***

Rosemary Adriana Chierici MARCANTONIO***

Sérgio Luiz de Souza SALVADOR****

- RESUMO: O estudo avaliou o efeito de irrigações com gel de Metronidazol a 20% como coadjuvante à raspagem e alisamento radicular (RAR) em pacientes com doença periodontal. Foram inclusos neste estudo cego seis pacientes com no mínimo três sítios em dentes unirradiculares com Profundidade de Sondagem entre 5-7 mm e BANA-positivos. Após RAR, os 32 sítios foram distribuídos aleatoriamente em um dos grupos: grupo – 1; RAR, grupo – 2; RAR + irrigação com gel placebo; grupo 3 – RAR + irrigação com gel de Metronidazol a 20%. As irrigações foram realizadas após a RAR inicial, 7, 14 e 21 dias após. Os parâmetros clínicos de Índice de Placa, Índice Gengival, Profundidade de Sondagem, Nível de Inserção Clínica e Sangramento à Sondagem foram realizados antes do tratamento, 60 e 90 dias após, e a avaliação microbiológica foi realizada com o Teste BANA antes do tratamento e 90 dias após. Os resultados demonstraram uma redução nos parâmetros clí-

* Pós-Graduadas em Periodontia – Faculdade de Odontologia – UNESP – 14801-903 – Araraquara – SP.

** Departamento de Fármacos e Medicamentos – Faculdade de Ciências Farmacêuticas – UNESP – 14801-902 – Araraquara – SP.

*** Departamento de Diagnóstico e Cirurgia – Faculdade de Odontologia – UNESP – 14801-903 – Araraquara – SP.

**** Departamento de Análises Clínicas, Toxicológicas e Bromatológicas – USP – 14040-903 – Ribeirão Preto – SP.

nicos sem diferença estatisticamente significativa entre os três grupos, com exceção da Profundidade de Sondagem, na qual o grupo 3 promoveu uma redução estatisticamente significativa em relação aos grupos 1 e 2 aos 60 e 90 dias. Os grupos 2 e 3 promoveram uma redução estatisticamente maior nos sítios BANA-positivos que o grupo 1. Esses resultados sugerem que a associação de irrigação com gel de Metronidazol a 20% à RAR demonstrou efeitos clínicos e microbiológicos semelhantes à terapia de RAR isolada.

- PALAVRAS-CHAVE: Irrigação; doenças periodontais; metronidazol; géis.

Introdução

A doença periodontal destrutiva pode ser caracterizada como uma série de infecções complexas, que atingem um ou mais sítios periodontais dentro da cavidade bucal,⁸ e ocorrem em razão da presença de microrganismos específicos na placa subgingival.^{6, 14, 16, 25, 27}

Já foi demonstrado que o sucesso do tratamento periodontal consiste na remoção da placa bacteriana supragengival e, principalmente, na completa remoção da placa subgingival por meio da raspagem e alisamento radicular (RAR).²⁶ Esse procedimento leva a uma mudança da microbiota subgingival, reduzindo proporções de espécies periodontopatogênicas e tornando esta compatível com a saúde periodontal.²⁰ No entanto, existem certos pacientes que apresentam resposta negativa aos diferentes procedimentos terapêuticos, havendo perda contínua de inserção.²⁶

Uma vez que a doença periodontal é uma situação em que bactérias anaeróbias são agentes etiológicos específicos, tem sido desejável o emprego de uma terapia química especificamente ativa contra esses microrganismos periodontopatogênicos como coadjuvante ao tratamento de RAR.^{4, 14}

O Metronidazol é um antibiótico sintético, bactericida, de espectro restrito, que atua especificamente contra bactérias anaeróbias, mediante a inibição da síntese do DNA desses microrganismos.⁵

Com o objetivo de promover uma terapia antimicrobiana mais contínua, aumentando a exposição do medicamento no interior das bolsas periodontais, vários Dispositivos de Liberação Lenta (DLL) têm sido desenvolvidos.³ Tais dispositivos apresentam como principal vantagem o fato de proporcionar altas concentrações do medicamento com o mínimo ou a ausência dos efeitos colaterais da administração sistêmica,

mantendo o nível constante do medicamento dentro dos limites desejados e melhorando o acesso no sítio da doença.^{6, 28}

Diversos trabalhos com gel de Metronidazol têm sido realizados na tentativa de analisar a sua efetividade no tratamento das doenças periodontais, como monoterapia, como adjunto à RAR e nos períodos de manutenção.^{2, 8, 10, 21, 22, 28, 29}

Sendo assim, o objetivo deste trabalho foi avaliar os efeitos da aplicação subgengival de um gel de Metronidazol a 20%, sobre a RAR em pacientes com doença periodontal crônica.

Material e método

Participaram do presente estudo seis pacientes, selecionados na Clínica de Periodontia da Faculdade de Odontologia de Araraquara. Esses pacientes eram portadores de doença periodontal crônica, sendo quatro do sexo feminino e dois do sexo masculino, com idade variando entre 29 e 40 anos. A adesão do paciente à pesquisa foi obtida por meio de um termo de consentimento que continha informações detalhadas a respeito da pesquisa, seus objetivos, conseqüências, tipos de tratamento, riscos e desconfortos decorrentes das terapias.

Inicialmente, os pacientes foram submetidos a uma anamnese em que os requisitos básicos para a seleção da amostra se basearam na história médica negativa: com relação a febre reumática ou a problemas cardíacos que necessitassem de antibioticoterapia profilática; disfunções hepáticas, renais ou discrasias sangüíneas; de estado gestacional e/ou uso de contraceptivos nos 3 meses anteriores ao estudo ou durante ele; de antibioticoterapia e/ou de terapia periodontal nos últimos 6 meses e/ou o uso de antisséptico ou irrigador bucal como parte dos hábitos de higiene bucal. Posteriormente a essa anamnese, os pacientes selecionados foram encaminhados para uma triagem clínica, na qual cada um deveria apresentar no mínimo três sítios com Profundidade de Sondagem entre 5 e 7 mm em dentes unirradiculares, diferentes, um em cada quadrante, de preferência homólogos. Após uma semana, foi realizado o exame clínico propriamente dito e os dados foram anotados em fichas individuais. Nessa mesma consulta, os pacientes receberam instruções de higiene bucal (IHB), motivação e RAR nos sítios eleitos para a pesquisa (período T₀). Para tais procedimentos, foram utilizadas curetas da série Gracey (Newmar), limas do tipo Hirschfeld e Dunlop (Newmar).

A escolha do tipo de tratamento para cada sítio se deu por distribuição simples após a raspagem dos sítios escolhidos para a amostra, sendo incluídos em um dos três grupos: Grupo 1 – somente RAR (dez sítios); Grupo 2 – RAR + irrigação com gel placebo (dez sítios); Grupo 3 – RAR + irrigação com gel de Metronidazol a 20% (doze sítios). Tanto a RAR como as irrigações foram realizadas por um único operador, diferente do examinador que avaliou os parâmetros clínicos iniciais e posteriores medições.

O gel utilizado neste estudo foi especialmente desenvolvido pela disciplina de Farmacotécnica da Faculdade de Ciências Farmacêuticas do Campus de Araraquara – UNESP –, tendo como base um polímero carbóxilínico (carbopol), que não possui atividade antimicrobiana e é biocompatível, sendo amplamente utilizado na indústria farmacêutica como veículo de medicamentos.¹ O placebo é o carbopol, na concentração de 0,5%, enquanto o gel de Metronidazol é composto de placebo (carbopol), acrescido do sal de Metronidazol a 20%. Após 1 semana, os pacientes retornaram à clínica para o término das raspagens dos sítios que não estavam incluídos na pesquisa, para a realização de novas irrigações dos dentes que pertenciam aos grupos 2 e 3 e o controle de higiene bucal. O período das irrigações consistiu em quatro aplicações de gel subgingivais realizadas semanalmente (dias 0, 7, 14, 21). As irrigações foram realizadas com seringa de insulina e agulha hipodérmica com diâmetro de 0,6 mm e ponta romba, com um cursor de plástico, que delimitava a Profundidade de Sondagem, previamente medida. À medida que se realizou a irrigação, a agulha foi sendo recuada para fora da bolsa, até que o gel chegasse no nível da margem gengival, tomando-se sempre o cuidado para que não extravasasse para as áreas adjacentes. Aos 60 (T_1) e 90 (T_2) dias, após o período inicial (T_0), cada paciente retornou à clínica, onde foram avaliados os mesmos parâmetros clínicos. Sete dias após a análise clínica dos 90 dias, os pacientes foram submetidos ao teste microbiológico BANA, sendo considerado o mesmo no T_2 (Figura 1).

A análise clínica foi realizada de acordo com os parâmetros a seguir:

Índice de Placa (IPL) – realizado de acordo com a metodologia de Silness & Loe:²⁴

- Grau 0 = Não há placa bacteriana na área gengival da superfície dental, passando-se uma sonda.

- Grau 1 = Há um filme de placa aderido à margem gengival e área adjacente ao dente. A placa somente pode ser reconhecida passando-se uma sonda sobre a superfície dental (invisível a olho nu).
- Grau 2 = Há moderado acúmulo de depósitos moles dentro do sulco gengival, margem e/ou superfície dental adjacente (pode ser vista a olho nu).
- Grau 3 = Há abundante acúmulo de depósitos moles dentro do sulco gengival, margem e/ou superfície dental adjacente.

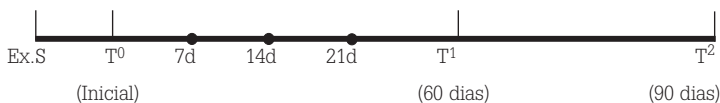


FIGURA 1 – Esquema de tratamento.

Ex.S: Exame de Seleção – Anamnese e Triagem Clínica.

- Período das irrigações dos grupos 2 e 3, nos dias 0, 7, 14, 21.

T₀ ⇒ Análise clínica e microbiológica inicial + RAR;

T₁ ⇒ Análise clínica 60 dias após a RAR inicial;

T₂ ⇒ Análise clínica e microbiológica 90 dias após a RAR inicial.

Índice Gengival (IG) – realizado de acordo com Løe:¹³

- Grau 0 = Gengiva normal: a gengiva apresenta-se firme, coloração rósea ou rosa pálida e superfície opaca, com margens finas e grau variável de pontilhado. À sondagem, com sonda milimetrada, mostrará ser firme.
- Grau 1 = Inflamação ligeira: a margem gengival apresenta ligeira mudança de coloração (avermelhada ou vermelho-azulada). Não há sangramento à sondagem.
- Grau 2 = Inflamação moderada: a gengiva apresenta-se edemaciada, brilhante e avermelhada ou vermelho-azulada. Há sangramento à sondagem.
- Grau 3 = Inflamação severa: a gengiva apresenta-se marcadamente avermelhada ou vermelho-azulada, edemaciada e aumentada com ulcerações. Tendência ao sangramento espontâneo.

Recessão Gengival (RG) – medido da distância da margem gengival livre até a junção cimento-esmalte (J.C.E), com a sonda milimetrada.

Nível de Inserção (NI) – dado pela distância entre a porção mais apical sondável e a junção cimento-esmalte (J.C.E.) e medido com uma sonda milimetrada.

Profundidade de Sondagem (OS) – dado pela distância da porção mais apical sondável e a margem gengival livre, medida com a sonda milimetrada.

Sangramento à Sondagem (SS) – avaliado pela presença (+) ou ausência (-) de sangramento após 20 segundos da sondagem com a sonda milimetrada.

A análise microbiológica foi realizada com o BANA TESTE (PERIOSCAN®, Oral B), o qual permite a detecção de um grupo de microrganismos periodontopatogênicos anaeróbios: *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola* e/ou *Bacteroides forsythus* na placa bacteriana subgengival. Esses microrganismos produzem uma enzima semelhante à tripsina, que hidrolisa o substrato N-Benzoyl-DL Arginine-2-Naphthylamide (BANA) quando levada à incubação, produzindo uma reação cromógena proporcional à quantidade de enzima presente.

Para verificar a hidrólise do BANA, foi utilizada a metodologia proposta por Loesche et al.,¹⁸ que consiste nos seguintes passos: as amostras de placa subgengival foram colhidas e depositadas em uma tira de filtro embebida com o reativo (BANA), localizado na parte inferior do cartão. Após ativação por umedecimento com água destilada, o corante negro de Evans, localizado na porção superior do cartão, este foi dobrado de modo que as partes superior e inferior entrassem em contato. O cartão foi incubado em uma unidade de aquecimento a 55°C por 15 minutos. Os resultados foram anotados de acordo com a reação cromógena estabelecida:

- resultado positivo – presença da cor azul;
- resultado negativo – ausência de cor azul.

Análise estatística

O estudo dos efeitos que os fatores grupo e período, bem como os efeitos da interação entre eles sobre os parâmetros de Profundidade da Sondagem (mm), Recessão Gengival (mm), Índice de Placa, Índice Gengival e Nível de Inserção (mm) foram avaliados a partir de um modelo de análise de variância paramétrico (ANOVA) a dois critérios fixos:

grupo e período em 32 sítios, dos seis pacientes da amostra. A rejeição ou não das hipóteses envolvidas neste estudo foi construída ao nível de significância de 0,05, e a regra de decisão adotada foi estabelecida a partir de $p = P (F > F_0)$ – probabilidade de que a estatística F seja maior do que o seu valor observado (F_0) nos dados amostrados – do modo que se segue: se p foi maior que 0,05, o valor de (F_0) não foi significativo, e a hipótese sob teste não foi rejeitada; em caso contrário, se esse valor foi significativo, a hipótese sob teste foi rejeitada. Nos casos em que a hipótese sob teste foi rejeitada, realizaram-se múltiplas comparações, com o auxílio da determinação de conjuntos de médias, a partir dos intervalos de confiança a 95%, tendo duas ou mais médias sido consideradas iguais se pertencessem ao mesmo conjunto, e diferentes, se pertencessem a conjuntos diferentes. As letras maiúsculas se referiram ao fator grupo, e as letras minúsculas se referiram ao fator período.

Avaliou-se a alteração relevante da presença (+) para a ausência (-) do Sangramento à Sondagem entre os períodos, em cada nível do fator Grupo, a qual não pôde ser analisada estatisticamente por causa do pequeno número de observações.

Para o teste BANA, foi utilizado o Teste de Igualdade de proporções ao nível de significância de 0,05.

Resultado

Em relação ao Índice de Placa na análise conjunta dos dados, pôde-se observar uma redução estatisticamente significativa em todos os grupos do período inicial para 60 e 90 dias, não sendo esta última redução significativa. Não houve diferença significativa ($p > 0,05$) entre os grupos (Tabelas 1 e 5).

Em relação ao Índice Gengival, pôde-se observar redução estatisticamente significativa em todos os grupos do período inicial para 60 dias, bem como para 90 dias, não sendo esta última redução significativa. Não se observou diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p > 0,05$) (Tabelas 1 e 6).

Avaliando a Recessão Gengival, observou-se que houve uma estabilização dos resultados desde o período inicial até o final do estudo. O grupo 3 apresentou médias de recessões maiores que os outros grupos, em todos os períodos. Apesar disso, não houve diferença significativa ($p > 0,05$) (Tabelas 1 e 3).

Pôde-se observar um ganho clínico de inserção em todos os grupos, sendo estatisticamente significativo no período inicial para 60 dias, permanecendo estável até 90 dias.

Os grupos 1 e 3 apresentaram maior ganho de inserção clínica que o grupo 2; esses resultados foram estatisticamente significantes ($p < 0,05$) (Tabelas 1 e 4). Observou-se redução estatisticamente significativa na profundidade de sondagem em todos os grupos após 60 dias, a qual permaneceu estável até o período de 90 dias. No entanto, houve uma redução estatisticamente significantes ($p < 0,05$) na profundidade de sondagem no grupo 3 em relação aos grupos 1 e 2 (Tabelas 1 e 2). Analisando a presença ou ausência de sangramento à sondagem, pôde-se observar uma redução relevante da porcentagem de sítios positivos do período inicial para 60 dias, em todos os grupos, sendo, no grupo 1, 77,8%, no grupo 2, 83,3% e no grupo 3, 90%, e desse período para 90 dias essa redução foi de: 100% grupo 1, 66,7% grupo 2, e 80% grupo 3 (Tabela 8).

Na análise dos resultados do teste BANA, pôde-se observar uma redução na porcentagem de sítios BANA-positivos do período inicial para 90 dias em todos os grupos, sendo essa redução estatisticamente significativa nos grupos 2 e 3, comparados ao grupo 1. No entanto, não houve diferença significativa quando se compararam os grupos 2 e 3 (Tabela 7).

Tabela 1 – Análise de variância. Valores obtidos de F_0 , p relativos ao fator grupo (1, 2 e 3), período, e interação grupo x período para os parâmetros de I. Placa, I. Gengival, Profundidade de Sondagem e Nível de Inserção

Parâmetros	GL	Índice Placa		Índice Gengival		Recessão Gengival		Profundidade de Sondagem		Nível de Inserção	
		F_0	p	F_0	p	F_0	p	F_0	p	F_0	p
Grupo	2	0,029n	0,972	0,636n	0,532	2,122n	0,126	3,960*	0,023	4,250*	0,017
Período	2	12,149*	0,000	16,227*	0,000	0,148n	0,863	57,997*	0,000	38,477*	0,000
Grupo x Per.	4	1,321n	0,268	2,606*	0,041	0,181n	0,947	1,408n	0,238	0,747n	0,562

n = valor não significativo; * = valor significativo.

Tabela 2 – Frequências, médias (Md), conjuntos de médias iguais (Cj) e número de amostras (N), segundo grupo (1, 2 e 3), período (inicial, 60 e 90) e interação para Profundidade de Sondagem (mm)

Grupo	Período							Md p/		
	N	Inic.	Cj	60d	Cj.	90d	Cj.	N	Grupo	Cj.
1	10	6,00	A	2,80	A	3,20	A	30	4,00	A
Cj.		a		b		b				
2	10	5,70	A	4,05	A	3,20	A	30	4,32	A
Cj.		a		b		b				
3	12	5,41	B	2,75	B	2,46	B	36	3,54	B
Cj.		a		b		b				
N		32		32		32				
Md p/										
Período		5,71		3,20		2,95				
Cj		a		b		b				

Tabela 3 – Frequências, médias (Md), conjuntos de médias iguais (Cj) e número de amostras (N), segundo grupo (1, 2 e 3), período (inicial, 60 e 90) e interação para Recessão Gengival (mm)

Grupo	Período							Md p/		
	N	Inic.	Cj	60d	Cj.	90d	Cj.	N	Grupo	Cj.
1	10	0,40	A	0,25	A	0,15	A	30	0,27	A
Cj.		a		a		a				
2	10	0,85	A	0,65	A	0,65	A	30	0,72	A
Cj.		a		a		a				
3	12	0,42	A	0,50	A	0,54	A	36	0,49	A
Cj.		a		a		a				
N		32		32		32				
Md p/										
Período		0,56		0,47		0,45				
Cj		a		a		a				

Tabela 4 – Frequências, médias (Md), conjuntos de médias iguais (Cj) e número de amostras (N), segundo grupo (1, 2 e 3), período (inicial, 60 e 90) e interação para Nível de Inserção Clínica (mm)

Grupo	Período							Md p/		
	N	Inic.	Cj	60d	Cj.	90d	Cj.	N	Grupo	Cj.
1	10	6,40	B	3,05	B	3,35	B	30	4,27	B
Cj.		a		b		b				
2	10	6,55	A	4,70	A	3,85	A	30	5,03	A
Cj.		a		b		b				
3	12	5,83	B	3,25	B	3,00	B	36	4,03	B
Cj.		a		b		b				
N		32		32		32				
Md p/										
Período		6,26		3,67		3,40				
Cj		a		b		b				

Tabela 5 – Frequências, médias (Md), conjuntos de médias iguais (Cj) e número de amostras (N), segundo grupo (1, 2 e 3), período (inicial, 60 e 90) e interação para conjuntos de médias iguais, segundo grupo, período e interação para Índice de Placa

Grupo	Período							Md p/		
	N	Inic.	Cj	60d	Cj.	90d	Cj.	N	Grupo	Cj.
1	10	1,90	A	1,30	A	1,20	A	30	1,47	A
Cj.		a		b		b				
2	10	1,70	A	1,30	A	1,50	A	30	1,50	A
Cj.		a		b		b				
3	12	2,08	A	1,25	A	1,08	A	36	1,47	A
Cj.		a		b		b				
N		32		32		32				
Md p/										
Período		1,89		1,28		1,26				
Cj		a		b		b				

Tabela 6 – Frequências, médias (Md), conjuntos de médias iguais (Cj) e número de amostras (N), segundo grupo (1, 2 e 3), período (inicial, 60 e 90) e interação para conjuntos de médias iguais, segundo grupo, período e interação para Índice Gengival

Grupo	N	Período						Md p/		
		Inic.	Cj	60d	Cj.	90d	Cj.	Grupo	Cj.	
Contr.	10	2,00	A	1,10	A	0,80	A	30	1,30	A
Cj.		a		b		b				
Placebo	10	1,40	A	1,10	A	1,30	A	30	1,27	A
Cj.		a		a		a				
Gel + Mt.	12	2,00	A	1,08	A	1,16	A	36	1,42	A
Cj.	-	a		b		b				
N		32		32		32				
Md p/										
Período		1,80		1,09		1,09				
Cj		a		b		b				

Tabela 7 – Frequência de sítios com reatividade positiva de BANA nos períodos inicial e 90 dias e valores Z_0 e p segundo grupo (1, 2 e 3)

Grupo	Período inicial		90 dias		Z_0	p
	N	N	N	%		
1	10	7	70,0	1,725n	0,086	
2	10	5	50,0	2,846*	0,006	
3	12	5	41,7	3,745*	0,000	

n = valor não significante; * = valor significante.

Tabela 8 – Percentual de alteração, entre períodos inicial para 60 e inicial para 90 dias, de sítios positivo para negativo segundo fator grupo

Grupo	Alteração	
	Inicial para 60 dias	Inicial para 90 dias
1	77,8	100,0
2	83,3	66,7
3	90,0	80,0

Discussão

Neste trabalho, somente foram incluídos os pacientes que apresentaram sítios com exame microbiológico positivo (BANA-positivo), indicando a presença de uma infecção anaeróbia nos pacientes selecionados.¹⁵ Como já foi demonstrado em estudos recentes, os microrganismos mais envolvidos (“complexo vermelho”) na doença periodontal avançada são justamente os microrganismos com reatividade positiva ao teste BANA.²⁷

A análise dos resultados mostrou redução significativa nos Índices de Placa e Gengival, após 60 e 90 dias, não havendo diferença entre os grupos durante esses períodos. Isso pode ter ocorrido em virtude da melhora no padrão de higiene bucal, uma vez que os pacientes foram instruídos no início do tratamento. As repetidas visitas podem ainda ter motivado e reforçado a alteração do comportamento de higiene bucal.¹¹ Magnusson et al.¹⁹ observaram que a limpeza supragengival da placa bacteriana influencia positivamente os parâmetros clínicos e microbiológicos.

Em relação à análise microbiológica, foi verificado que, ao final do período de análise (90 dias), o grupo 3 apresentou uma diminuição estatisticamente significativa das bactérias periodontopatogênicas BANA positivas. No grupo 1 o número de sítios BANA-positivos não diminuiu, demonstrando que, após 90 dias da realização da RAR, as bactérias anteriormente identificadas já haviam retornado aos níveis do início do estudo. Esses dados confirmam os relatos que observaram a redução de microrganismos periodontopatogênicos com a utilização do Metronidazol.^{7, 9}

O grupo 2 também apresentou diminuição significativa das bactérias periodontopatogênicas BANA-reagentes ao final de 90 dias. O placebo é constituído de uma substância farmacologicamente inerte (carbopol).¹ Desse modo, a alteração prolongada da microbiota subgengival não ocorreu por causa da atividade antimicrobiana do carbopol, já que não foram observadas mudanças nos parâmetros clínicos, mas, provavelmente, decorrente da ação de irrigação que, combinada com a raspagem radicular, tende a desorganizar a placa subgengival, perturbando seu equilíbrio.²³ Além disso, com a irrigação, o restabelecimento da microbiota associada à doença periodontal é retardado.¹¹

O sangramento à sondagem foi analisado para os três grupos, comparando-se o período inicial, 60 dias e 90 dias. O grupo 1 não apresentou sangramento à sondagem em 77% dos sítios aos 60 dias e em 100%

dos sítios aos 90 dias. Apesar desses resultados, aos 90 dias, o teste BANA revelou-se positivo em 70% dos sítios-controle, mostrando a re-colonização desses sítios por bactérias periodontopatogênicas, o que precedeu a inflamação clínica. O grupo 2 apresentou 83% dos sítios sem sangramento à sondagem após 60 dias. No entanto, esses valores diminuíram para 63,7%, após os 90 dias. No grupo 3, observou-se que, aos 60 dias, 90% dos sítios não apresentavam sangramento à sondagem e, aos 90 dias, essa porcentagem foi de 80%. O fato de esse grupo apresentar 20% dos sítios com sangramento à sondagem e 70% de BANA positivos após 90 dias pode ser atribuído à presença de microrganismos não-reagentes ao teste BANA no interior das bolsas periodontais, uma vez que a utilização do Metronidazol pode ter ocasionado a seleção dos microrganismos da bolsa.

Os dados referentes à recessão gengival mostraram que não houve diferença significativa entre os grupos nem entre os períodos, durante todo o estudo. Apesar dos resultados estatisticamente não significantes, o grupo 3 apresentou uma leve recessão gengival, o que não ocorreu com os demais grupos. Isso pode ser atribuído à diminuição da inflamação decorrente da ação do Metronidazol contra as bactérias anaeróbias periodontopatogênicas.⁵

A análise dos resultados da profundidade de sondagem revelou que todos os grupos provocaram redução significativa na profundidade média de sondagem, após os períodos de 60 e 90 dias, não se registrando diferença na média entre esses períodos, embora possa ser observado que houve um aumento da recessão gengival e, dessa forma, muito da diminuição da profundidade de sondagem possa estar relacionada a essa condição clínica.

A comparação entre os três tratamentos mostrou que o grupo 3 apresentou resultados mais favoráveis na redução de Profundidade de Sondagem que os grupos 1 e 2, tendo essas reduções sido estatisticamente significantes até o final do estudo (90 dias). A rápida melhora notada na Profundidade de Sondagem, após a terapia mecânica e antibiótica, pode refletir o processo de reparação favorável provocado pelo Metronidazol.¹² Tem sido observado que a combinação dessa terapia pode acelerar o processo de reparação dos tecidos periodontais. Esse benefício relacionado com a alteração da microbiota subgengival, especialmente com a diminuição da porcentagem das bactérias anaeróbias periodontopatogênicas, indica o sucesso do tratamento da infecção periodontal.¹⁷ A predominância de bactérias gram-positivas, microrganismos facultativos e a significativa diminuição das bactérias anaeró-

bias atestam claramente o efeito antimicrobiano produzido pelo tratamento com Metronidazol.^{22, 30}

O grupo 1 e o grupo 3 promoveram um ganho de inserção maior que o grupo 2. Tais resultados foram estatisticamente significantes. Provavelmente, o gel utilizado como placebo, com seu pH ácido, proporcionou uma condição favorável ao crescimento bacteriano, dificultando a reinserção epitelial. Embora também tivesse a mesma base (gel), o veículo usado para o Metronidazol apresentava o agente antimicrobiano, o que dificultou a colonização subgengival, acarretando um ganho de inserção clínica. Em relação ao período, observou-se que, aos 60 e 90 dias, ocorreu ganho de inserção clínica para todos os grupos, quando comparados ao período inicial.

Em relação à metodologia empregada, alguns fatores devem ser observados: o teste BANA utilizado para detectar os microrganismos presentes na placa subgengival apresenta a desvantagem de ser sensível apenas a quatro tipos de bactérias, podendo não detectar outras espécies bacterianas envolvidas na doença periodontal como a Aa e Pi, entre outras; além disso, mesmo detectando as quatro bactérias, o teste não detecta se elas são virulentas ou não, sendo esse um dos problemas para os diferentes testes para diagnóstico microbiológico periodontal. Outro fator a ser considerado é a escolha do modelo de “boca dividida” na metodologia empregada. Embora atualmente exista uma tendência a não utilizar esse tipo de desenho durante a aplicação de fármacos, consideramos que neste estudo não haveria influência. Isso porque, além de utilizarmos sítios distantes, os medicamentos foram aplicados em sítio subgengival e, portanto, a sua ação em outro sítio também subgengival é muito difícil de acontecer e, também, se utilizássemos diferentes pacientes, poderíamos ter a resposta do paciente interferindo com os resultados.

Conclusão

No limite da metodologia empregada, podemos concluir que:

- Os três tratamentos promoveram redução significativa nos parâmetros clínicos avaliados.
- O grupo 3 apresentou uma redução estatisticamente significativa na Profundidade de Sondagem, em relação aos grupos 1 e 2.

- Apenas os grupos 2 e 3 apresentaram reduções significantes no número de sítios BANA-positivos, porém iguais entre si.
- A associação da irrigação com gel de Metronidazol a 20%, à raspagem e alisamento radicular em pacientes com periodontite crônica de adulto, apresentou pequenos efeitos clínicos e microbiológicos em relação à raspagem isolada, não justificando, portanto, sua utilização.

ABI RACHED, R. S. G. et al. Clinical and microbiological avaliation in the effects of subgingival irrigation with a 20% metronidazole gel over scaling and root planing in patients with periodontal disease. Rev. Odontol. UNESP (São Paulo), v.31, n.1, p.83-99, jan./jun. 2002.

- **ABSTRACT:** The study evaluate the effect of the irrigation with a 20% metronidazole gel as an adjunct to scaling and root planing (SRP) in patients with periodontal disease. Thirty two sites with PD 5-7 mm and BANA positive in 6 adult periodontitis subjects were selected. Sites were assigned to different treatment groups consisting of SRP only (group 1), SRP + irrigation with placebo gel (group 2) or SRP + irrigation with 20% metronidazole gel (group 3). Irrigation was performed after inicial SRP and at 7, 14 and 21 days. Clinical measurements including PD, PI, GI, recession, BOP and PAL were performed at the selected sites at baseline, 60 and 90 days while microbiological test was performed with BANA-test at baseline and 90. The results demonstrated a reduction of the clinical parameters in all groups without any difference between them, except in the Probing depth, where group 3 produced a significantly greater reduction than the groups 1 and 2 at both 60 and at 90 days. The groups 2 and 3 produced a more significant reduction in sites BANA positives than group 1. These results suggest that irrigation with 20% metronidazole gel should be considered promising method as an adjunct to SRP.
- **KEYWORDS:** Irrigation; periodontal diseases; metronidazole; gels.

Referências bibliográficas

- 1 AMERICAN PHARMACEUTICAL ASSOCIATION. Handbook. Washington: American Pharmaceutical, 1986. p.41-2.
- 2 AWARTANI, F. A., ZULQARNAIN, B. J. Comparison of the clinical effects of subgingival application of metronidazole 25% gel and scaling in the treat-

- ment of adult periodontitis. *Quintessence Int.* (New Malden), v.29, n.1, p.41-8, Jan. 1998.
- 3 FINKELMAN, R. D., WILLIAMS, R. C. Local delivery of chemotherapeutic agents in periodontal therapy: has its time arrived? *J. Clin. Periodontol.* (Copenhagen), v.25, n.11, pt. 2, p.943-6, Nov. 1998.
 - 4 GOODSON, J. M. et al. Disease treatment by local drug delivery. *J. Periodontol.* (Chicago), v.56, n.5, p.265-72, May 1985.
 - 5 GREENSTEIN, G. The role of metronidazole in the treatment of periodontal disease. *J. Periodontol.* (Chicago), v.64, n.1, p.1-15, Jan. 1993.
 - 6 GREENSTEIN, G., TONETTI, M. The role of controlled drug delivery for periodontitis. *J. Periodontol.* (Chicago), v.71, n.1, p.125-40, Jan. 2000.
 - 7 HEIJL, L., LINDHE, J. The effects of metronidazole on the development of plaque and gingivitis in the beagle dog. *J. Clin. Periodontol.* (Copenhagen), v.6, n.4, p.197-209, Aug. 1979.
 - 8 HITZIG, C. et al. Effects of combined topical metronidazole and mechanical treatment on the subgingival flora in deep periodontal pockets in cuspids and bicuspid. *J. Periodontol.* (Chicago), v.68, n.7, p.613-7, July 1997.
 - 9 LEKOVIC, V. et al. The effect of metronidazole on human periodontal disease. A clinical and bacteriological study. *J. Periodontol.* (Chicago), v.54, n.8, p.476-80, Aug. 1983.
 - 10 LIE, T., GEORG, B., BÖE, O. E. Effects of topical metronidazole and tetracycline in treatment of adult periodontitis. *J. Periodontol.* (Chicago), v.69, n.7, p.819-27, July 1998.
 - 11 LINDEN, G. J., NEWMAN, H. N. The effects of subgingival irrigation with low dosage metronidazole on periodontal inflammation. *J. Clin. Periodontol.* (Copenhagen), v.18, n.3, p.177-81, Mar. 1991.
 - 12 LISTGARTEN, M. Periodontal probing: what does it mean? *J. Clin. Periodontol.* (Copenhagen), v.7, n.3, p.165-76, June 1980.
 - 13 LÖE, H. The gingival index, plaque index and the retention index systems. *J. Periodontol.* (Chicago), v.38, n.6, p.610-6, Nov.-Dec. 1967.
 - 14 LOESCHE, W. J. The antimicrobial treatment of periodontal disease: changing the paradigm. *Crit. Rev. Oral Biol. Med.* (Alexandria), v.10, n.3, p.245-75, 1999.
 - 15 LOESCHE, W. J., KAZOR, C. E., TAYLOR, G. W. The optimization of BANA test as a screening instrument for gingivitis among subjects seeking dental treatment. *J. Clin. Periodontol.* (Copenhagen), v.24, n.10, p.718-26, Oct. 1997.
 - 16 LOESCHE, W. J. et al. Treatment of periodontal infections due to anaerobic bacteria with short-term treatment with metronidazole. *J. Clin. Periodontol.* (Copenhagen), v.8, n.1, p.29-44, Feb. 1981.

- 17 _____. Bacterial profiles of subgingival plaques in periodontitis. *J. Clin. Periodontol.* (Chicago), v.56, n.8, p.447-56, Aug. 1985.
- 18 LOESCHE, W. J. et al. Multi-center clinical evaluation of chairside method of detecting certain periodontopathic bacteria in periodontal disease. *J. Periodontol.* (Chicago), v.61, n.3, p.189-96, Mar. 1990.
- 19 MAGNUSSON, I. et al. Recolonization of a subgingival microbiota following scaling in deep pockets. *J. Clin. Periodontol.* (Copenhagen), v.11, n.3, p.193-207, Mar. 1984.
- 20 MOUSQUÈS, T. et al. Effect of scaling and root planing on the composition of the human subgingival microbial flora. *J. Periodontal Res.* (Copenhagen), v.15, n.2, p.144-51, Mar. 1980.
- 21 NOYAN, Ü. et al. A clinical and microbiological evaluation of systemic and local metronidazole delivery in adult periodontitis patients. *J. Clin. Periodontol.* (Copenhagen), v.24, n.3, p.158-65, Mar. 1997.
- 22 PEDRAZZOLI, V. 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.* (Copenhagen), v.19, n.9, pt.2, p.715-22, Oct. 1992.
- 23 ROY MACAULAY, W. J., NEWMAN, H. N. The effect on the composition of subgingival plaque of a simplified oral hygiene system including pulsating jet subgingival irrigation. *J. Periodontal Res.* (Copenhagen), v.21, n.4, p.375-85, July 1986.
- 24 SILNESS, P., LÖE, H. Periodontal disease in pregnancy. II – Correlation between oral hygiene and periodontal condition. *Acta Odontol. Scand.* (Oslo), v.22, n.11, p.121-35, Feb. 1964.
- 25 SLOTS, J., GENCO, R. J. Black pigmented *Bacteroides* species, *Capnocytophaga* species and *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in human periodontal disease: virulence factors in colonization, survival and tissue destruction. *J. Dent. Res.* (Washington), v.63, n.3, p.412-21, Mar. 1984.
- 26 SLOTS, J. et al. Periodontal therapy in humans. I. Microbiological and clinical effects of a single course of scaling and root planing and adjunctive tetracycline therapy. *J. Periodontol.* (Chicago), v.50, n.10, p.495-509, Oct. 1979.
- 27 SOCRANKY, S. S. et al. Microbial complexes in subgingival plaque. *J. Clin. Periodontol.* (Copenhagen), v.25, n.2, p.134-44, Feb. 1998.
- 28 SOMAYAJI, B. V. et al. Evaluation of antimicrobial efficacy and release pattern of tetracycline and metronidazole using a local delivery system. *J. Periodontol.* (Chicago), v.69, n.4, p.409-13, Apr. 1998.
- 29 STELZEL, M., FLORÈS DE JACOB. The metronidazole application as an adjunct to scaling and root planing. *J. Clin. Periodontol.* (Copenhagen), v.27, n.6, p.447-52, June 2000.

- 30 VAN OOSTEN, M. A. et al. Microbial and clinical measurements of periodontal pockets during sequential periods of non-treatment, mechanical debridement and metronidazole therapy. *J. Clin. Periodontol.* (Copenhagen), v.14, n.4, p.197-204, Apr. 1987.