

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo desta dissertação será disponibilizado somente a partir de 17/01/2019.



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
Campus de São José dos Campos
Instituto de Ciência e Tecnologia

CÁSSIA FERNANDES ARAUJO

**COMPARAÇÃO ENTRE DOIS PROTOCOLOS
ANTIBIÓTICOS COMO ADJUVANTES AO DEBRIDAMENTO
PERIODONTAL ULTRASSÔNICO DE BOCA TODA NO
TRATAMENTO DE PERIODONTITE AGRESSIVA
GENERALIZADA: estudo clínico controlado randomizado**

2017

CÁSSIA FERNANDES ARAUJO

**COMPARAÇÃO ENTRE DOIS PROTOCOLOS ANTIBIÓTICOS
COMO ADJUVANTES AO DEBRIDAMENTO PERIODONTAL
ULTRASSÔNICO DE BOCA TODA NO TRATAMENTO DE
PERIODONTITE AGRESSIVA GENERALIZADA: estudo clínico
controlado randomizado**

Dissertação apresentada ao Instituto de Ciência e Tecnologia, Universidade Estadual Paulista (Unesp), Campus de São José dos Campos, como parte dos requisitos para obtenção do título de MESTRE, pelo Programa de Pós-Graduação em BIOPATOLOGIA BUCAL, Área de Microbiologia e Imunologia.

Orientador: Prof. Dr. Mauro Pedrine
Santamaria

São José dos Campos

2017

Instituto de Ciência e Tecnologia [internet]. Normalização de tese e dissertação [acesso em 2016]. Disponível em <http://www.ict.unesp.br/biblioteca/normalizacao>

Apresentação gráfica e normalização de acordo com as normas estabelecidas pelo Serviço de Normalização de Documentos da Seção Técnica de Referência e Atendimento ao Usuário e Documentação (STRAUD).

Araujo, Cássia Fernandes

Comparação entre dois protocolos antibióticos como adjuvantes ao debridamento periodontal ultrassônico de boca toda no tratamento de periodontite agressiva generalizada: estudo clínico controlado randomizado / Cássia Fernandes Araujo. - São José dos Campos : [s.n.], 2017.

41 f. : il.

Dissertação (Mestrado em Biopatologia Bucal) - Pós-graduação em Biopatologia Bucal - Universidade Estadual Paulista (Unesp), Instituto de Ciência e Tecnologia, São José dos Campos, 2017.

Orientador: Mauro Pedrine Santamaria.

1. Periodontite agressiva. 2. Claritromicina. 3. Amoxicilina. 4. Metronidazol. 5. Debridamento periodontal. I. Santamaria, Mauro Pedrine, orient. II. Universidade Estadual Paulista (Unesp), Instituto de Ciência e Tecnologia, São José dos Campos. III. Universidade Estadual Paulista 'Júlio de Mesquita Filho' - Unesp. IV. Universidade Estadual Paulista (Unesp). V. Título.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Mauro Pedrine Santamaria (Orientador)

Universidade Estadual Paulista (Unesp)

Instituto de Ciência e Tecnologia

Campus de São José dos Campos

Profa. Adj. Maria Aparecida Neves Jardim

Universidade Estadual Paulista (Unesp)

Instituto de Ciência e Tecnologia

Campus de São José dos Campos

Profa. Dra. Luciana Saraiva

Universidade de São Paulo (USP)

Faculdade de Odontologia

Campus de São Paulo

São José dos Campos, 17 de janeiro de 2017.

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, Margarida e Celso, pelos valiosos ensinamentos.

Ao meu irmão, Celsinho, pelo companheirismo.

Aos meus maiores incentivadores, meus queridos avós Adolpho (in memoriam) e Lílian.

AGRADECIMENTOS

Aos professores da disciplina de Periodontia da Faculdade de Odontologia de São José dos Campos/ICT Unesp, Maria Aparecida Neves Jardim, Andrea Carvalho de Marco e Warley David Kerbauy, pelo conhecimento compartilhado.

Ao meu orientador, Prof. Mauro Pedrine Santamaria, pela cortesia e solicitude sempre dispensados, e por ter confiado em mim para executar esse trabalho.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), pela concessão de bolsa de Mestrado (processo FAPESP 2014/22078-4).

À Marcinha e Valéria, pelo suporte na clínica.

Aos meus colegas de pós-graduação, Stephanie, Marcus Vinícius, Thiago, Marcelo, Camila Lopes, Camilla Magnoni e Daniella, com quem compartilhei as alegrias e os desafios, sem os quais tudo teria sido muito mais difícil.

Às minhas amigas Naira e Nídia, por toda ajuda essencial para que esse trabalho pudesse acontecer. Obrigada pelo carinho e suporte!

Aos meus amigos Felipe e Camila, que tornaram meus dias mais felizes.

Ao meu noivo, Rogério, pela compreensão, apoio e paciência durante esse período.

" Os que se encantam com a prática sem a ciência são como os timoneiros que entram no navio sem timão nem bússola, nunca tendo certeza do seu destino".

Leonardo da Vinci

SUMÁRIO

<u>RESUMO.....</u>	<u>7</u>
ABSTRACT.....	8
1 <u>INTRODUÇÃO.....</u>	<u>9</u>
2 <u>PROPOSIÇÃO.....</u>	<u>12</u>
2.1 <u>Objetivo geral.....</u>	<u>12</u>
2.2 <u>Objetivos específicos.....</u>	<u>12</u>
3 <u>MATERIAL E MÉTODOS.....</u>	<u>13</u>
3.1.....	<u>População-alvo</u>
<u>13</u>	
3.2 <u>Tamanho da amostra.....</u>	<u>13</u>
3.3 <u>Critérios de inclusão.....</u>	<u>14</u>
3.4 <u>Critérios de exclusão.....</u>	<u>14</u>
3.5 <u>Critérios de saída.....</u>	<u>15</u>
3.6 <u>Delineamento do estudo.....</u>	<u>15</u>
3.7 <u>Terapia inicial.....</u>	<u>16</u>
3.8 <u>Randomização, ocultamento da randomização e cegamento.....</u>	<u>16</u>
3.9 <u>Tratamento.....</u>	<u>17</u>
3.10 <u>Medidas clínicas.....</u>	<u>18</u>
3.11 <u>Medidas de efeitos adversos e adesão ao tratamento medicamentoso</u>	
<u>. 19</u>	
3.12 <u>Análise estatística.....</u>	<u>19</u>
4 <u>RESULTADO.....</u>	<u>21</u>
5 <u>DISCUSSÃO.....</u>	<u>29</u>
6 <u>CONCLUSÃO.....</u>	<u>34</u>
<u>REFERÊNCIAS.....</u>	<u>35</u>
ANEXO.....	40

Araujo CF. Comparação entre dois protocolos antibióticos como adjuvantes ao debridamento periodontal ultrassônico de boca toda no tratamento de periodontite agressiva generalizada: estudo clínico controlado randomizado [dissertação]. São José dos Campos (SP): Universidade Estadual Paulista (Unesp), Instituto de Ciência e Tecnologia; 2017.

RESUMO

A periodontite agressiva generalizada é uma condição periodontal que frequentemente requer a associação da terapia mecânica - raspagem e alisamento radicular (RAR) - com o uso de agentes antimicrobianos para um melhor resultado no tratamento da doença. Diversos estudos demonstram a eficácia da associação entre amoxicilina (AMX) e metronidazol (MET) como agentes adjuvantes a RAR. Em contrapartida, a literatura aponta que a extensiva utilização desses antimicrobianos poderia gerar resistência bacteriana. Visando novos protocolos, o presente estudo clínico controlado randomizado teve como objetivo comparar a resposta clínica periodontal e os possíveis efeitos adversos da utilização de AMX + MET *versus* claritromicina (CLM) associados ao debridamento periodontal ultrassônico de boca toda em sessão única (DPU) no tratamento de pacientes com periodontite agressiva generalizada (PAgG). Para tal, foram selecionados 46 pacientes apresentando PAgG, os quais foram distribuídos aleatoriamente em dois grupos: grupo AMX + MET (n=23): DPU associado a amoxicilina (500 mg – 8/8 h) e metronidazol (400 mg – 8/8 h) durante 7 dias; e grupo CLM (n=23): DPU associado à claritromicina (500 mg – 12/12 h) durante 7 dias. Foram avaliados os efeitos adversos relacionados à utilização dos antibióticos, bem como os parâmetros clínicos de profundidade de sondagem (PS), nível de inserção clínica (NIC), recessão gengival (RG), índice gengival (IG) e índice de placa (IP) no *baseline*, 3 e 6 meses após o procedimento. Os resultados revelaram que ambos os protocolos promoveram melhora estatisticamente significativa em todos os parâmetros clínicos em comparação com o *baseline*, sem diferença na ocorrência de efeitos adversos. Assim, pode-se inferir que a CLM tem a mesma eficácia do que a associação AMX + MET como adjuvante ao DPU e pode ser uma alternativa no tratamento de periodontite agressiva generalizada. (*ClinicalTrials.gov*: NCT02969928)

Palavras-chave: Periodontite agressiva. Claritromicina. Amoxicilina. Metronidazol. Debridamento periodontal. Antibióticos. Efeitos adversos.

Araujo CF. Full-mouth ultrasonic debridement associated with two different antibiotic protocols to treat generalized aggressive periodontitis: randomized controlled clinical trial [dissertation]. São José dos Campos (SP): São Paulo State University (Unesp), Institute of Science and Technology; 2017.

ABSTRACT

Generalized aggressive periodontitis is a periodontal condition that may require the association of mechanical therapy - scaling and root planning (SRP) - with the use of antimicrobial agents to obtain a better result in treating the disease. Several studies show the effectiveness of the use of amoxicillin (AMX) and metronidazole (MET) associated with SRP. However, the literature has already pointed that the extensive use of these antimicrobials could generate bacterial resistance. In order to evaluate new approaches, the present controlled randomized clinical trial aimed to assess the periodontal clinical response and the possible adverse effects of AMX + MET versus clarithromycin (CLM) combined to full-mouth ultrasonic debridement (FMUD) in the treatment of patients with generalized aggressive periodontitis (GAgP). To this, forty-six (46) patients with GAgP were selected and randomly assigned into two groups: AMX + MET group (n=23): FMUD associated with amoxicillin (500 mg – 8/8 h) and metronidazole (400 mg – 8/8 h) for 7 days; and CLM group (n=23): FMUD associated with clarithromycin (500 mg – 12/12 h) for 7 days. Probing depth (PD), clinical attachment level (CAL), gingival recession (GR), gingival index (GI) and full-mouth plaque index (FMPI) were evaluated at baseline, 3 and 6 months post-operatively. The adverse effects resulted from antibiotic intake were also evaluated. The results revealed that both treatments led to statistically significant improvement in all clinical parameters compared to baseline, with no difference regarding the occurrence of adverse effects. Thus, it can be inferred that CLM has the same efficacy than the AMX + MET association and may be an alternative in the treatment of generalized aggressive periodontitis. (ClinicalTrials.gov: NCT02969928)

Keywords: Aggressive periodontitis. Amoxicillin. Metronidazole. Clarithromycin. Anti-infective agents. Periodontal debridement. Adverse effects.

1 INTRODUÇÃO

A terapia mecânica periodontal realizada por meio de raspagem e alisamento radicular (RAR) é considerada o padrão ouro para o tratamento das doenças periodontais (Cobb, 1996). Entretanto, em algumas condições periodontais, como na periodontite agressiva generalizada (PAgG), a terapia mecânica pode falhar na descontaminação do sítio doente e, assim, ocorrer a persistência da doença (Haffajee et al., 2003, 2006). Uma das possíveis explicações para isso é o fato de alguns patógenos relacionados à doença, como *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Aa) e *Porphyromonas gingivalis* (Pg) terem a capacidade de invadir as células e evadir as defesas do hospedeiro. Mesmo após a terapia mecânica, esses microrganismos podem recolonizar o sítio, levando à falha na terapia mecânica periodontal (Slots, Rosling, 1983; van Winkelhoff et al., 1992). Desta forma, frequentemente a utilização de agentes antimicrobianos se faz necessário para o tratamento PAgG.

A literatura aponta que a utilização de agentes antimicrobianos adjuvantes à terapia periodontal de RAR trazem bons resultados. Estudos demonstram que a combinação de amoxicilina (AMX) e metronidazol (MET) associada à terapia mecânica periodontal, seja feita na forma de quadrantes ou debridamento ultrassônico de boca toda em sessão única, promove efeitos adicionais quando comparada à terapia mecânica como forma única de tratamento (Guerrero et al., 2005; Xajigeorgiou et al., 2006; Mestnik et al., 2010; Yek et al., 2010; Aimetti et al., 2012; Griffiths et al., 2011; Casarin et al., 2012; Sgolastra et al., 2012; Zandbergen et al., 2013; Rabelo et al., 2015). Tais efeitos adicionais são: maiores ganhos no nível de inserção clínica, maior redução na contagem de microrganismos periodontopatogênicos e maior redução nos níveis de citocinas inflamatórias (Casarin et al., 2012; Silva-Senem

et al., 2013).

Entretanto, a utilização da associação de AMX + MET tem alguns pontos negativos. O principal deles é que sua extensiva utilização poderia gerar resistência bacteriana na microbiota periodontal, permitindo o crescimento de microrganismos resistentes (Sgolastra et al., 2012). Altos níveis de periodontopatógenos resistentes à certos antimicrobianos foram relatados na Europa e América do Sul (van Winkelhoff et al., 2005; Ardila et al., 2010). Em estudo recente, Rams e colaboradores (2014) demonstraram que diversas espécies pertencentes à microbiota periodontal, dentre elas Aa e *Prevotella intermedia/nigrescens*, apresentam resistência a alguns agentes antimicrobianos, como AMX, clindamicina, MET e doxiciclina na população norte-americana. Dessa forma, novas drogas e novos protocolos antimicrobianos necessitam ser testados.

Outra droga que pode ser utilizada é a claritromicina (CLM). A CLM é um macrolídeo de amplo espectro de ação com efetividade contra periodontopatógenos, como Aa, Pg, *Prevotella spp* e *Fusobacterium nucleatum* (Piccolomini et al., 1998; Mosca et al., 2007). Em estudo clínico randomizado recente, Pradeep e Kathariya (2011) demonstraram que a CLM associada a terapia mecânica periodontal promoveu benefícios adicionais na redução na profundidade de sondagem e maiores ganhos no nível clínico de inserção quando comparados à terapia mecânica sozinha no tratamento de pacientes com periodontite crônica.

Adicionalmente, a CLM possui propriedades importantes que podem ter efeito positivo no tratamento de pacientes com periodontite agressiva. Chou e Walters (2008) demonstraram que a CLM pode se acumular dentro de fibroblastos e células epiteliais, o que pode facilitar a eliminação de patógenos que invadem as células do hospedeiro e evitar uma possível recolonização do sítio periodontal. Além disso, Burrell e Walters (2008) verificaram que a CLM se

concentra mais em áreas gengivais inflamadas do que em sadias e que seu teor é maior na gengiva do que no plasma, o que pode favorecer sua ação sobre os microrganismos que tem a propriedade de invadir o tecido periodontal.

Em estudo recente feito por nosso grupo de pesquisa, foi observado que a utilização de CLM por três dias em associação ao debridamento periodontal foi capaz de promover benefícios adicionais no tratamento da periodontite agressiva quando comparada ao grupo que recebeu placebo (Andere, 2016). Deste modo, seria interessante que a eficácia da CLM fosse comparada aos resultados obtidos pela associação AMX + MET. A CLM tem uma posologia de 12/12 h, o que pode representar uma vantagem em relação a posologia de 8/8 h da associação AMX + MET, podendo facilitar a adesão do paciente ao tratamento medicamentoso.

Existem poucos estudos com o objetivo de comparar a resposta periodontal de pacientes com PA_gG frente a utilização de diferentes protocolos e diferentes agentes antimicrobianos. Assim, o objetivo do presente estudo clínico controlado randomizado foi avaliar a resposta clínica de pacientes com periodontite agressiva generalizada que receberam o protocolo antimicrobiano AMX + MET *versus* CLM associados ao debridamento periodontal ultrassônico de boca toda em sessão única, bem como comparar os efeitos adversos resultantes da utilização desses antibióticos.

6 CONCLUSÃO

Os resultados revelaram que a utilização da claritromicina se mostrou equivalente a associação de amoxicilina + metronidazol como adjuvantes ao debridamento periodontal ultrassônico de boca toda em sessão única e sugerem que o seu emprego pode ser uma alternativa no tratamento de pacientes com periodontite agressiva generalizada.

REFERÊNCIAS*

Aimetti M, Romano F, Guzzi N, Carnevale G. Full-mouth disinfection and systemic antimicrobial therapy in generalized aggressive periodontitis: a randomized, placebo-controlled trial. *J Clin Periodontol*. 2012;39:284-94. doi:10.1111/j.1600-051X.2011.01795.x. PMID: 22220822.

American Academy of Periodontology Task Force Report on the Update to the 1999 Classification of Periodontal Diseases and Conditions. *J Periodontol*. 2015 Jul;86(7):835-8. doi:10.1902/jop.2015.157001. PMID: 26125117.

Andere NMRB. Claritromicina como adjuvante ao debridamento periodontal no tratamento de periodontite generalizada: estudo controlado randomizado [dissertação]. São José dos Campos (SP): Instituto de Ciência e Tecnologia, Unesp – Univ Estadual Paulista; 2016.

Ardila CM, Granada MI, Gúsman IC. Antibiotic resistance of subgingival species in chronic periodontitis patients. *J Periodontol Res*. 2010;45:557-63. doi:10.1111/j.1600-0765.2010.01274.x. PMID: 20546113.

Armitage GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol*. 1999;4:1-6. doi:10.1902/annals.1999.4.1.1. PMID: 4492242.

ASA physical status classification system [internet]; 2014 [último acesso em 2016 Nov 14]. Disponível em: <http://www.asahq.org/~media/sites/asahq/files/public/resources/standards-guidelines/asa-physical-status-classification-system.pdf>.

Burrell RC, Walters JD. Distribution of systemic clarithromycin to gingiva. *J Periodontol*. 2008;79:1712-8. doi:10.1902/jop.2008.080013. PMID: 18771373.

Casarin RCV, Del Peloso Ribeiro E, Sallun EA, Nociti FH, Gonçalves RB, Casati MZ. The combination of amoxicillin/metronidazole improves clinical and microbiological results of one-stage, full mouth, ultrasonic debridement in aggressive periodontitis treatment. *J Periodontol*. 2012;83:988-98. doi:10.1902/jop.2012.110513. PMID: 22288485.

* Baseado em: International Committee of Medical Journal Editors Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical journals: Sample References [Internet]. Bethesda: US NLM; c2003 [atualizado 04 nov 2015; acesso em 25 jun 2016]. U.S. National Library of Medicine; [about 6 p.]. Disponível em: http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html

Chan A, Tetzlaff JM, Altman DG, Laupacis A, Gøtzsche PC, Krleža-Jerić K, et al. SPIRIT 2013 Statement: Defining Standard Protocol Items for Clinical Trials. *Ann Intern Med.* 2013;158:200-7. doi:10.7326/0003-4819-158-3-201302050-00583. PMID: 23295957.

Chou CH, Walters JD. Clarithromycin transport by gingival fibroblasts and epithelial cells. *J Dent Res.* 2008;87:777-81. PMID: 18650552.

Cobb CM. Non-surgical pocket therapy: mechanical. *Ann Periodontol.* 1996;1:443-90. doi:10.1902/annals.1996.1.1.443. PMID: 9118268.

Conselho Federal de Odontologia. Código de ética odontológica [internet]. Rio de Janeiro: Conselho Federal de Odontologia; 2006 [acesso em 2016 Set 01]. 15 p. Disponível em: http://cfo.org.br/wp-content/uploads/2012/07/codigo_etica_Atual.pdf.

Conselho Nacional de Saúde. Resolução 196/96, de 10 de outubro de 1996. DOU [internet]; 1996 [acesso em 2016 Set 01]. 4 p. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/1996/res0196_10_10_1996.html

Day S. Analysis Issues, ITT, Post-Hoc, and Subgroups [internet]. Johns Hopkins University; 2008 [acesso em 2016 Set 01]. 31 p. Disponível em: http://ocw.jhsph.edu/courses/BiostatMedicalProductRegulation/biomed_lec7_da_y.pdf.

Del Peloso Ribeiro E, Bittencourt S, Sallum EA, Nociti FH, Gonçalves RB, Casati MZ. Periodontal debridement as a therapeutic approach for severe chronic periodontitis: a clinical, microbiological and immunological study. *J Clin Periodontol.* 2008;35(9):789-98. doi:10.1111/j.1600-051X.2008.01292.x. PMID: 18647203.

Griffiths GS, Ayob R, Guerrero A, Nibali L, Suvan J, Moles DR, et al. Amoxicillin and metronidazole as an adjunctive treatment in generalized aggressive periodontitis at initial therapy or retreatment. A randomized controlled clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2011;38:43-9. doi:10.1111/j.1600-051X.2010.01632.x. PMID: 21062335.

Guerrero A, Griffiths GS, Nibali L, Suvan J, Moles DR, Laurell L, et al. Adjunctive benefits of systemic amoxicillin and metronidazole in non-surgical treatment of generalized aggressive periodontitis: A randomized placebo-controlled clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2005;32:1090-107. doi:10.1111/j.1600-051X.2005.00814.x. PMID: 16174275.

Gupta SK. Intention-to-treat concept: a review. *Perspect Clin Res*. 2011 Jul;2(3):109-12. doi:10.4103/2229-3485.83221. PMID: 21897887.

Haffajee AD, Socransky SS, Gunsolley JC. Systemic anti-infective periodontal therapy. A systematic review. *Ann Periodontol*. 2003;8:115-81. doi:10.1902/annals.2003.8.1.115. PMID: 14971252.

Haffajee AD, Teles RP, Socransky SS. The effect of periodontal therapy on the composition of the subgingival microbiota. *Periodontol 2000*. 2006;42:219-58. doi:10.1111/j.1600-0757.2006.00191.x. PMID: 16930312.

Hujoel PP, White BA, Garcia RI, Listgarten MA. The dentogingival surface area revisited. *J Periodontol Res*. 2001;36:48-55. doi:10.1034/j.1600-0765.2001.00011.x. PMID: 11246704.

Matuliene G, Pjetursson BE, Salvi GE, Schmidlin K, Brägger U, Zwahlen M, et al. Influence of residual pockets on progression of periodontitis and tooth loss: results after 11 years of maintenance. *J Clin Periodontol*. 2008;35(8):685-95. doi:10.1111/j.1600-051X.2008.01245.x. PMID: 18549447.

Martys CR. Monitoring adverse reactions to antibiotics in general practice. *J Epidemiol Community Health*. 1982;36:224-7. doi:10.1136/jech.36.3.224. PMID: 7142889.

Mestnik MJ, Feres M, Figueiredo LC, Duarte PM, Lira EA, Faveri M. Short-term benefits of the adjunctive use of metronidazole plus amoxicillin in the microbial profile and in the clinical parameters of subjects with generalized aggressive periodontitis. *J Clin Periodontol*. 2010;37:353-65. doi:10.1111/j.1600-051X.2010.01538.x. PMID: 20447259.

Moher D, Hopewell S, Schulz KF, Montori V, Gøtzsche PC, Devereaux PJ, Elbourne D, et al. CONSORT 2010 Explanation and Elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ*. 2010;340:c869. doi:10.1136/bmj.c869. PMID: 22036893.

Mosca A, Miragloita L, Iodice MA, Abbinante A, Miragliotta G. Antimicrobial profiles of andisolated from periodontal infections in a selected area of southern Italy. *Int J Antimicrob Agents*. 2007;30:521-4. doi:10.1016/j.ijantimicag.2007.07.022. PMID: 17954025.

Pavicić MJ, van Winkelhoff AJ, Pavicić-Temming YA, de Graaff J. Amoxicillin causes an enhanced uptake of metronidazole in *Actinobacillus actinomycetemcomitans*: a mechanism of synergy. *J Antimicrob Chemother.* 1994;34(6):1047-50. PMID: 7730220.

Piccolomini R, Catamo G, Di Bonaventura G. Bacteriostatic and bactericidal in vitro activities of clarithromycin and erythromycin against periodontopathic *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. *Antimicrob Agents Chemother.* 1998;42:3000-1. PMID: 9797240.

Pradeep AR, Kathariya R. Clarithromycin, as an adjunct to non surgical periodontal therapy for chronic periodontitis: A double blinded, placebo, controlled, randomized clinical trial. *Oral Biology.* 2011;56:1112-9. doi:0.1016/j.archoralbio.2011.03.021. PMID: 21529775.

Rabelo CC, Feres M, Gonçalves C, Figueiredo LC, Faveri M, Tu YK et al. Systemic antibiotics in the treatment of aggressive periodontitis. A systematic review and a Bayesian Network meta-analysis. *J Clin Periodontol.* 2015;42(7):647-57. doi:10.1111/jcpe.12427. PMID: 26087839.

Rams TE, Degener JE, Van Winkelhoff AJ. Antibiotic resistance in human chronic periodontitis microbiota. *J Periodontol.* 2014;85:160-9. doi:10.1902/jop.2013.130142. PMID: 23688097.

Renvert S, Persson GR. A systematic review on the use of residual probing depth, bleeding on probing and furcation status following initial periodontal therapy to predict further attachment and tooth loss. *J Clin Periodontol.* 2002;29(3):82-9; discussão 90-1. PMID: 12787209.

Ribeiro Edel P, Bittencourt S, Zanin IC, Bovi Ambrosano GM, Sallum EA, Nociti FH, et al. Full-mouth ultrasonic debridement associated with amoxicillin and metronidazole in the treatment of severe chronic periodontitis. *J Periodontol.* 2009;80(8):1254-64. doi:10.1902/jop.2009.080403. PMID: 19656025.

Sgolastra F, Petrucci A, Gatto R, Monaco A. Effectiveness of systemic amoxicillin/metronidazole as an adjunctive therapy to full-mouth scaling and root planing in the treatment of aggressive periodontitis: A systematic review and meta-analysis. *J Periodontol.* 2012;83:731-43. doi:10.1902/jop.2011.110432. PMID: 22050545.

Silva-Senem MX, Heller D, Varela VM, Torres MCB, Feres-Filho EJ, Colombo APV. Clinical and microbiological effects of systemic antimicrobials combined to an anti-infective mechanical debridement for the management of aggressive periodontitis: a 12-month randomized controlled trial. *J Clin Periodontol*. 2013;40:242–51. doi:10.1111/jcpe.12052. PMID: 23297772.

Slots J, Rosling BG. Suppression of the periodontopathic microflora in localized juvenile periodontitis by systemic tetracycline. *J Clin Periodontol*. 1983;10:465-86. doi:10.1111/j.1600-051X.1983.tb02179.x. PMID: 6579058.

Van Winkelhoff AJ, Tjihof CJ, de Graaff J. Microbiological and clinical results of metronidazole plus amoxicillin therapy in *Actinobacillus actinomycetemcomitans*-associated periodontitis. *J Periodontol*. 1992;63:52-7. doi:10.1902/jop.1992.63.1.52. PMID: 1313103.

Van Winkelhoff AJ, Herrera D, Oteo A, Sanz M. Antimicrobial profiles of periodontal pathogens isolated from periodontitis patients in The Netherlands and Spain. *J Clin Periodontol*. 2005;32:893-8. doi:10.1111/j.1600-051X.2005.00782.x. PMID: 15998275.

Wennström JL, Tomasi C, Bertelle A, Dellasega E. Full-mouth ultra-sonic debridement versus quadrant scaling and root planing as an initial approach in the treatment of chronic periodontitis. *J Clin Periodontol*. 2005;851–9. doi:10.1111/j.1600-051X.2005.00776.x. PMID: 15998268.

Xajigeorgiou C, Sakellari D, Slini T, Baka A, Konstantinidis A. Clinical and microbiological effects of different antimicrobials on generalized aggressive periodontitis. *J Clin Periodontol*. 2006;33:254-64. doi:10.1111/j.1600-051X.2006.00905.x. PMID: 16553634.

Yek EC, Citan S, Topcuoglu N, Kulekci G, Issever H, Kantarci A. Efficacy of amoxicillin and metronidazole combination for the management of generalized aggressive periodontitis. *J Periodontol*. 2010;81:964-74. doi:10.1902/jop.2010.090522. PMID: 20214441.

Zandbergen D, Slot DE, Cobb CM, Van der Weijden FA. The clinical effect of scaling and root planing and the concomitant administration of systemic amoxicillin and metronidazole: a systematic review. *J Periodontol*. 2013;84(3):332-51. doi:10.1902/jop.2012.120040. PMID: 22612369.

ANEXO – Certificado de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa

INSTITUTO DE CIÊNCIA E
TECNOLOGIA CAMPUS SÃO
JOSÉ DOS CAMPOS - UNESP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: COMPARAÇÃO ENTRE DOIS PROTOCOLOS ANTIBIÓTICOS COMO ADJUNTOS AO DEBRIDAMENTO PERIODONTAL NO TRATAMENTO DE PACIENTES COM PERIODONTITE AGRESSIVA GENERALIZADA: ESTUDO CONTROLADO RANDOMIZADO

Pesquisador: Mauro Pedrine Santamaria

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 42352115.1.0000.0077

Instituição Proponente: Instituto de Ciência e Tecnologia de São José dos Campos - UNESP

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.079.307

Data da Relatoria: 22/05/2015

Apresentação do Projeto:

A periodontite agressiva generalizada é uma condição periodontal que muitas vezes requer a associação da terapia mecânica - raspagem e alisamento radicular (RAR) - com o uso de agentes antimicrobianos para um melhor resultado no tratamento da doença. Diversos estudos mostram a eficácia na utilização da amoxicilina (AMX) e metronidazol (MET) como agentes coadjuvantes a RAR. Em contrapartida, a literatura já aponta que a extensiva utilização destes antimicrobianos poderia gerar resistência bacteriana. Visando novos protocolos,

o presente estudo clínico controlado randomizado terá como objetivo avaliar a resposta clínica periodontal da utilização da claritromicina (CLM) associada à terapia mecânica periodontal no tratamento de pacientes com periodontite agressiva generalizada.

Objetivo da Pesquisa:

O objetivo deste projeto é avaliar a resposta clínica periodontal diante do uso da claritromicina ou da associação amoxicilina+metronidazol como adjunto da terapia mecânica de debridamento periodontal no tratamento de pacientes com periodontite agressiva generalizada.

INSTITUTO DE CIÊNCIA E
TECNOLOGIA CAMPUS SÃO
JOSÉ DOS CAMPOS - UNESP



Continuação do Parecer: 1.079.367

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: Riscos inerentes ao uso de antibióticos

Benefícios: Maior ganho no Nível de Inserção Clínico (NIC), diminuição da profundidade de sondagem (PS) e diminuição do sangramento (IG).

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trabalho bem apresentado, pesquisa relevante e grande benefício para os participantes da pesquisa.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Apresentado de acordo com a resolução 466/2012

Recomendações:

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há pendências

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

O Colegiado acata o parecer da relatora, aprovando o projeto. O pesquisador deverá apresentar relatório científico de acordo com a resolução 466/2012 e Norma Operacional 01/2013.

SAO JOSE DOS CAMPOS, 26 de Maio de 2015

Assinado por:
Denise Nicodemo
(Coordenador)