

DOENÇAS PERIODONTAIS NECROSANTES E USO DE ANTIMICROBIANOS COMO TERAPIA ADJUNTA – REVISÃO DA LITERATURA

Necrotising periodontal diseases and the use of antimicroagents as adjunctive therapy – A literature review

Michelle Michel¹, Kaliane Rocha Soledade², Eduardo Azoubel³, Maria Cecília Fonseca Azoubel⁴

¹ Especialista em Periodontia pela Associação Brasileira de Periodontia – Seção Bahia

² Mestranda em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas – UFBA, Especialista em Periodontia pela Associação Brasileira de Periodontia – Seção Bahia.

³ Mestre em Odontologia – PUC-RS, Professor Adjunto da Escola Babiana de Medicina e Saúde Pública.

⁴ Doutora em Ciências Médicas – UFC (CE), Professora Adjunta da Escola Babiana de Medicina e Saúde Pública.

Recebimento: 22/09/11 - Correção: 15/12/11 - Aceite: 06/02/12

RESUMO

As doenças periodontais necrosantes são caracterizadas por rápida destruição tecidual, sintomatologia dolorosa e possível perda de função. Lesões gengivais caracterizadas por áreas de necrose podem evoluir para perda de inserção que, por sua vez, podem estender-se além da junção mucogengival, com sua gravidade seguindo paralelamente ao avançar da imunossupressão. As formas de doenças periodontais necrosantes envolvem a gengivite ulcerativa necrosante (GUN), a periodontite ulcerativa necrosante (PUN) e a estomatite necrosante, cujo tratamento com agentes antimicrobianos de ação local e sistêmica parece ser um importante adjunto para o controle dessas patologias. O objetivo do presente trabalho é proceder a uma revisão da literatura sobre as doenças periodontais necrosantes, destacando o uso de fármacos antimicrobianos como terapia auxiliar.

UNITERMS: Doenças Periodontais Necrosantes; Estomatite Necrosante; Antimicrobianos Local e Sistêmico.

R Periodontia 2012; 22:34-44.

INTRODUÇÃO

As doenças periodontais necrosantes compõem um grupo de enfermidades que atingem os tecidos periodontais, originadas de uma forma mais rápida e agressiva de reação à placa bacteriana, as quais apresentam etiologia multifatorial e complexa (Chapple & Hamburger, 2000). Fazem parte deste grupo a gengivite ulcerativa necrosante (GUN), periodontite ulcerativa necrosante (PUN) e estomatite ulcerativa necrosante (EUN) (Armitage, 1999).

A GUN é caracterizada por ulceração marginal da gengiva, com formação de áreas de necrose, porém sem envolver o periodonto de inserção. Já a PUN exibe áreas de necrose tecidual com perda de inserção periodontal, formação de bolsas e sequestros ósseos. A EUN, por sua vez, consiste em uma manifestação ainda mais agressiva, caracterizada por lesões que se estendem além da junção mucogengival, com grande destruição tecidual e envolvimento sistêmico, sendo geralmente associada a uma

maior morbidade (Fenoll & Pérez, 2004).

O diagnóstico das doenças periodontais necrosantes baseia-se essencialmente nos achados clínicos, de modo que os exames radiográficos podem ser utilizados para confirmação do comprometimento ósseo. O diagnóstico diferencial para esse grupo de lesões inclui gengivoestomatite herpética primária, gengivite descamativa, gengivite estreptocócica e gonocócica, intoxicação por metais, eritema multiforme exsudativo, pênfigo benigno, estomatite aftosa, traumatismo gengival e abscessos periodontais (Cordeiro, 2004; Holmstrup & Westergaard, 2007).

Segundo o Workshop Internacional para Classificação de Doenças Periodontais (1999), essas entidades foram classificadas como partes de uma mesma enfermidade, apesar de exibirem algumas características clínicas diferenciáveis e de previsibilidade distintas (Armitage, 1999). São consideradas as formas mais graves de doença provocadas pela placa bacteriana (Fenoll & Pérez, 2004). Além disso, fatores locais como restaurações com excesso

marginal, impactação alimentar, má posição dentária e presença de cálculo podem contribuir para o seu agravamento (Holmstrup & Westergaard, 2007).

Dentre os componentes microbiológicos associados à patogênese das doenças periodontais necrosantes encontram-se *fusobacterias* e *espiroquetas*, principalmente as espécies *Treponema spp*, *Selenomonas spp*, *Prevotella intermedia*, *Porphyromona gingivalis*, *Fusobacterium nucleatum*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* e *Campylobacter rectus*, (Fenoll & Pérez, 2004; Cordeiro, 2004), bem como cepas de *Treponema pallidum* (Murayama *et al.*, 2000) e *Bacteroides intermedius* (Genco *et al.*, 1984). Também podem estar diretamente relacionados com seu início e severidade os fatores etiológicos secundários relacionados ao hospedeiro – tabagismo, etilismo e comprometimento sistêmico (estresse, desnutrição, deficiência hormonal, infecção por HIV, leucemia, neutropenia e tratamento imunossupressor) –, sendo, na maioria dos casos, determinantes do diagnóstico (Rowland, 1999; Murayama *et al.*, 2000; Fenoll & Pérez, 2004; Klollevoid, 2007; Guvenc *et al.*, 2009).

No ano de 2000, a Academia Americana de Periodontia (AAP) propôs os parâmetros para os cuidados com as patologias periodontais agudas, dentre elas as doenças periodontais necrosantes. De acordo com tais parâmetros, o tratamento dessa classe de doenças deve se basear na terapia local inicial, com uso de agentes antimicrobianos locais (peróxido de hidrogênio, iodopovidona ou clorexidina). O uso de antimicrobianos sistêmicos parece somar benefícios, sendo, em alguns casos, até mesmo imprescindíveis no tratamento (AAP, 2000; Klollevoid, 2007).

Na perspectiva de uma melhor compreensão temática, este trabalho assumiu, como objetivo precípuo, revisar a literatura acerca das doenças periodontais necrosantes, com ênfase nos principais agentes antimicrobianos – de ação local ou sistêmica – os quais podem ser empregados como adjuvantes no tratamento dessas enfermidades.

2 REVISÃO DA LITERATURA:

2.1 Gengivite ulcerativa necrosante

A GUN, anteriormente denominada Gengivite Ulcerativa Necrosante Aguda (GUNA), caracteriza-se microscopicamente por um infiltrado superficial de neutrófilos polimorfonucleares (PMN) e um componente crônico abundante nas áreas mais profundas, constituído principalmente por linfócitos e plasmócitos (Klollevoid, 2007). Clinicamente mostra-se como lesões limitadas envolvendo o tecido gengival, sem perda de inserção periodontal, apresentando áreas marginais ulceradas, com necrose tanto da região interproximal (papilas em “*punch-*

out”) quanto das faces livres, além da presença de crateras teciduais localizadas (Melnick *et al.*, 1988; Porter & Scully, 1994; Murayama *et al.*, 2000). Normalmente as lesões ulceradas estão cobertas por uma pseudomembrana, esta, por sua vez, constituída de fibrina, tecido necrótico, células inflamatórias, bactérias mortas e vivas que, se removidas, resultarão em sangramento e exposição de tecido conjuntivo (Fenoll & Pérez, 2004; Holmstrup & Westergaard, 2007). Presença de sangramento espontâneo ou provocado por leves estímulos, salivação excessiva, gosto metálico (Murayama *et al.*, 2000), odor fétido (“*Foector ex ore*”) (Fenoll & Pérez, 2004), mal estar e dor intensa são os sinais e sintomas que geralmente levam o paciente à procura do tratamento (Rowland, 1999). Episódios de febre e linfadenopatia podem ocorrer, sendo esta última mais frequente nos gânglios linfáticos submandibulares e menos frequente nos gânglios cervicais. A imunossupressão é citada como fator de risco primário para o desenvolvimento da doença e pode estar diretamente relacionada aos seguintes fatores: dieta pobre, diminuição na quantidade de linfócitos T, estresse psicológico, deficiência na higiene oral ou tabagismo (Melnick *et al.*, 1988; Chapple & Hamburger, 2000; Cobb *et al.*, 2003; Pedreira *et al.*, 2008). Associado a isso, existem indícios de que a deficiência de ácido ascórbico pode induzir a uma maior severidade da doença (Melnick *et al.*, 1988).

Em um estudo sobre a prevalência de doenças periodontais necrosantes na população HIV soropositiva, baseado em pesquisas publicadas entre os anos de 1990 e 2004, foi constatada prevalência de GUN de 4% em média, sendo 2% na Nigéria, 5% no Lesotho, 1,5% na África do Sul, 3% na Namíbia e Zâmbia, 10% no Zaire, 3,5% no México, 1% no Brasil e 24% na Argentina (Ranganathan *et al.*, 2006).

O tratamento da GUN basicamente se divide em fase inicial – quando o foco principal está na resolução do processo agudo propriamente dito – e fase de manutenção. Na fase aguda, uma atenção especial deve ser dada ao alívio da sintomatologia dolorosa e à remoção dos agentes etiológicos locais (Glick *et al.*, 2000). Para tanto, a conduta mais sensata é anestesiá-lo para aliviar sua dor e realizar movimentos leves para remoção de cálculos superficiais. Raspadores ultrassônicos podem ser utilizados, desde que seja tolerado pelo paciente e sob irrigação abundante (Murayama *et al.*, 2000). O paciente deve ser orientado a não ingerir álcool e evitar alimentos condimentados para diminuir o risco de recidivas; colutórios à base de álcool também deve ser evitados devido à ardência. Instruções sobre higiene oral devem ser reforçadas por meio da utilização de uma escovação delicada com dentifício pouco abrasivo (Klollevoid, 2007).

Relevantes trabalhos apontam para a necessidade de remoção de cálculo e tecidos necróticos das áreas afetadas

tanto quanto seja possível, a fim de que se consiga a remissão das lesões e o restabelecimento da saúde dos tecidos. Associado a isso, a literatura tem dado ênfase à necessidade de uso de antimicrobiano local nessa fase do tratamento, objetivando reduzir a infecção/inflamação e a progressão da doença com risco minimizado para resistência bacteriana (Rahn, 1993). Quando se estabelece uma terapêutica adequada, episódios de GUN geralmente duram apenas alguns dias (Rowland, 1999). Na existência de comprometimento sistêmico como febre, prostração e linfadenopatia, o uso de antibioticoterapia sistêmica promove efeito positivo, desde que seja feito juntamente com o debridamento local (Murayama *et al.*, 2000).

Em relação ao uso de antimicrobianos para tratamento da GUN, a literatura faz concordâncias em torno do uso de alguns tipos de agentes, porém com instituições posológicas diversificadas. Tem sido sugerido que, quando instituído um rigoroso controle de placa, o debridamento local das lesões com uso de soluções à base de iodopovidona (PVPI) a 10% diariamente, no período de acompanhamento inicial do paciente, parece ser eficiente na remissão do quadro agudo inicial, até que, cessado o período de algisia, obtenham-se condições de instituir a raspagem e o alisamento radicular (Glick *et al.*, 2000). Em pacientes imunossuprimidos, ou em casos mais exacerbados da doença, o uso do metronidazol, numa dosagem entre 250 a 500 mg a cada oito horas por sete dias, parece contribuir para redução da infecção e da dor aguda e promover uma rápida reparação tecidual (Glick *et al.*, 2000). A literatura ratifica o uso de metronidazol em casos de GUN, em virtude de o seu espectro de ação atingir patógenos anaeróbios, especialmente bacteróides e espiroquetas (Shinn, 1962; Gordon *et al.*, 1993).

Não obstante, relatos de casos clínicos têm enfatizado que o tratamento local conservador para casos de GUN sem envolvimento sistêmico pode promover bons resultados. De acordo com essa premissa, terapias baseadas apenas no debridamento local com sessões de raspagem e alisamento radicular, juntamente com um bom controle de placa por meio de um regime rigoroso de higiene oral, necessitam apenas de complementação com antibioticoterapia local, mediante uso de soluções à base de clorexidina a 0,12% ou 0,2% até a remissão das lesões, restringindo o uso de antibióticos sistêmicos para casos mais graves com repercussões na saúde geral do indivíduo (Rowland, 1999). Considerando que a GUN pode ser um potencial precursor para doenças ainda mais destrutivas como a PUN e a EUN, os princípios do tratamento na fase aguda são semelhantes para essas classes de doenças – no caso da GUN, devem ser realizadas com total rigor. Em um estudo sobre tratamento das doenças periodontais em

indivíduos portadores de HIV, os autores concluíram que, na fase de terapia inicial, o debridamento mecânico deve ser associado à irrigação com soluções antibióticas de ação local. No referido trabalho, os autores empregam a iodopovidona (PVPI), em função do seu efeito antisséptico, associado ao uso de colutórios à base de clorexidina para controle químico da placa. Apenas em casos mais graves, nos quais existia comprometimento sistêmico devido à imunossupressão mais pronunciada, foi feito uso de antibióticos de ação sistêmica (metronidazol) com cautela, para evitar a exacerbação de uma infecção por *Candida albicans*. Para prevenção desta última infecção, os autores enfatizaram o uso de agentes antifúngicos de ação tópica como a nistatina e o clotrimazol ou, em casos mais severos de imunossupressão, o uso sistêmico de fluconazol (Ryder, 2000).

Trabalho subsequente apoiou o uso do antibiótico metronidazol como primeira escolha nos casos de GUN com envolvimento sistêmico. Para esses autores, o protocolo terapêutico deve se basear em doses de 200 a 400 mg três vezes ao dia, por um tempo máximo de três dias (Chapple & Hamburger, 2000).

Em uma revisão da literatura acerca das manifestações periodontais em pacientes infectados pelo HIV observou-se a sugestão de que o tratamento microbiológico da GUN deve ser iniciado ainda na fase aguda, com a utilização da solução à base de iodopovidona a 10% como solução de irrigação durante o processo de debridamento da placa bacteriana e restos necróticos. Segundo os pesquisadores, o uso desse agente é justificado pela combinação das suas propriedades anestésicas e antimicrobianas. Propôs-se, ainda nessa revisão, que a utilização deve ser realizada através de seringas, depositando de 3 a 5 ml da solução sobre as áreas de necrose. Para manutenção do controle da placa bacteriana, os autores enfatizaram o uso de solução à base de digluconato de clorexidina 0,12%. Como terapia sistêmica, o metronidazol foi recomendado para o uso concomitante, visando à redução de cepas anaeróbias, e por um período máximo de cinco dias (López *et al.*, 2003).

Dados obtidos de outro trabalho³ mostraram a eficácia do uso do metronidazol também em GUN associado à pacientes HIV positivo, cujos autores recomendaram doses de 250 mg a cada 8 horas por 10 dias. Nesse mesmo trabalho discutiu-se sobre os bons resultados obtidos com o uso das penicilinas, sobretudo a associação amoxicilina/ácido clavulânico para iguais situações clínicas; como vantagem dessa combinação, os autores apontaram a ação sobre as bactérias produtoras de β -lactamases e recomendaram o seguinte esquema posológico: dois comprimidos a cada 12 horas na formulação de 1000/62,5 mg. Como tratamento local, recomendaram,

ainda, o uso de bochechos com solução de clorexidina 0,12% a cada 12 horas, para desorganização química da placa bacteriana, salientando que irrigações com solução salina hipertônica local podem trazer benefícios adicionais.

Ainda nesse contexto, o debridamento das lesões da GUN deve estar associado ao uso de irrigação local com solução à base de peróxido de hidrogênio (H_2O_2) a 3%, acreditando-se nos benefícios trazidos tanto pela limpeza mecânica proporcionada quanto pela influência que a liberação do oxigênio pode exercer sobre as bactérias anaeróbias. Associado a isso, os pesquisadores relataram que o uso de bochechos com solução à base de clorexidina 0,2% duas vezes ao dia também pode contribuir para a redução da formação de placa bacteriana, principalmente na fase inicial, em que a sintomatologia dolorosa impede uma correta realização do controle mecânico da placa. Os autores enfatizaram, ainda, que o tratamento sistêmico deve ser instituído de forma individualizada – a depender da gravidade dos sinais e sintomas apresentados pelo paciente – e que o uso de antibioticoterapia sistêmica deve estar vinculado apenas aos casos de maior gravidade. O uso do metronidazol em doses de 250 mg a cada 8 horas por sete dias foi demonstrado como terapia de primeira escolha para tais casos. Também no citado trabalho foi abordado que, em casos mais severos de imunossupressão, a administração sistêmica de antibióticos pode favorecer a aparição de infecções oportunistas por *Candida albicans*, sendo necessária, portanto, a administração conjunta de antimicótico (Bascones-Martinez & Escribano-Bermejo, 2005).

2.2 Periodontite ulcerativa necrosante

A PUN é definida como uma doença periodontal severa, de rápida progressão, que cursa com áreas de eritema na gengiva livre e gengiva inserida. Extensas áreas de necrose de tecido mole podem ser evidenciadas, além de severa perda do periodonto de inserção, muitas vezes sem formação de bolsa periodontal (AAP, 1992; Klokkevold, 2007). Caracteriza-se por um começo relativamente rápido (entre 2 e 3 meses) e radiograficamente exibe áreas de extensa perda óssea (Porter & Scully, 1994; Barr, 1995). Radiograficamente, lesões iniciais de PUN demonstram pequena perda de osso e pouca mobilidade associada às unidades dentais acometidas. Rapidamente tais lesões podem evoluir para uma exuberante perda óssea, associada à grande mobilidade (Winker, 1992; Porter & Scully, 1994; Barr & Robbins, 1996).

Os agentes etiológicos relacionados a essa entidade são os mesmos relacionados à GUN, com evidências da presença de bactérias anaeróbias como *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella intermedia* e *Porphyromonas gingivalis* (Novak,

1999; Chapple, 2000). Apesar de essenciais, esses agentes microbiológicos, *per se*, não são suficientes para causar a doença, necessitando de fatores predisponentes individuais que determinem tanto sua ocorrência quanto sua severidade (Guvenc *et al.*, 2009).

Segundo a literatura, em um estudo na população HIV soropositiva, a prevalência dessa enfermidade varia de 1 a 23%, sendo encontradas prevalências de 15% na Tailândia, 23% na Índia, 2% na Nigéria e no México, 3,5% na África do Sul, 1% na Zâmbia, 17% no Zaire, 10% na Argentina e 5% no Brasil (Ranganatha, 2006). As lesões podem ocorrer em qualquer região das arcadas dentais e são usualmente localizadas em poucos dentes, embora formas generalizadas da doença já tenham sido diagnosticadas (Klokkevold, 2007).

Particularmente, a diminuição de células CD4+ parece ser relacionada com a incidência e a severidade da PUN, evidenciando uma relação direta com o estado imunológico do indivíduo (Glick *et al.*, 1994; Ryder, 2000). Em pacientes HIV soropositivos, a frequência das manifestações da doença é diretamente proporcional à carga viral do indivíduo e inversamente proporcional à contagem de células CD4+ (Medeiros *et al.*, 2007), sendo a prevalência aumentada quando a contagem de células CD4+ é inferior a 200/mm³ (Hodgson *et al.*, 2006; Jardim Jr. *et al.*, 2008). Isso reforça a premissa de que a suscetibilidade à PUN aumenta à medida que o sistema imune fica mais comprometido (Winkler, 1992). Trabalho subsequente observou que a contagem de células CD4+ e a quantidade da carga viral do indivíduo HIV soropositivo parecem não influenciar na perda dentária, se comparados a indivíduos HIV soronegativos com os mesmos fatores de riscos como idade, raça e fumo (Engeland *et al.*, 2008).

Com relação ao tratamento da PUN, já foi possível observar a resolução espontânea da lesão necrosante, deixando como sequelas crateras profundas e indolores de difícil higienização as quais, por sua vez, contribuem para a ocorrência de uma periodontite convencional, de modo que tal achado respalda a necessidade de remoção da placa bacteriana e do cálculo (Winkler, 1992; Klokkevold, 2007). Outros trabalhos apontam para o fato de que o controle da doença parece estar atrelado a uma efetiva higiene oral e tratamento periodontal associados ao uso de antibióticos sistêmicos para combater a microbiota infecciosa (Novak, 1999).

O tratamento inicial da PUN tem por objetivo controlar a evolução da enfermidade e a sintomatologia associada ao quadro agudo (Pérez-Salcedo & Bascones-Martinez, 2008). Nessa perspectiva, estudos enfatizam que o tratamento da PUN, em sua fase inicial, deve ser direcionado principalmente

para o controle da placa bacteriana associada às lesões. Debridamentos locais para remoção de restos necróticos devem ser realizados, respeitando-se a sintomatologia apresentada pelo paciente, ressaltando-se que a anestesia local nessa fase pode ser necessária. O uso da clorexidina na concentração de 0,12% ou 0,2% deve ser instituído, devido a suas propriedades antimicrobianas e à inabilidade do paciente em controlar a placa bacteriana nessa fase do tratamento. Nesse mesmo período, solução de iodopovidona deve ser empregada, tanto para diminuição da contagem bacteriana local quanto pelo seu efeito bacteriostático e de alívio da dor. Conforme os autores supracitados, o metronidazol é o antibiótico de primeira escolha como terapia antimicrobiana sistêmica (Glick & Holmstrup, 2000; Kokkevoid, 2007). Complementarmente, outros relatos de caso têm preconizado que o uso desse agente deve ser iniciado com uma dose de 500 mg, seguida de 4 doses diárias de 250 mg, por 5 a 7 dias (Winkler, 1992; Fenol & Pérez, 2004; Klokkevoid, 2007). Para alguns autores, o uso do metronidazol no tratamento inicial da PUN, justificado pela sua ação antianaeróbia (Slots, 2000), favorece a melhoria dos parâmetros clínicos periodontais, como os níveis de inserção clínica e profundidade de sondagem (Gordon, 1993).

Em um estudo envolvendo 700 pacientes HIV soropositivos, a prevalência da PUN foi de 6,3%, ou seja, 44 indivíduos. Os autores desse estudo enfatizaram que o tratamento dos pacientes analisados baseou-se no debridamento local das lesões combinado com administração de 1g de metronidazol, dividido em quatro doses diárias de 250 mg, por cinco dias, e uso de bochechos à base de clorexidina 0,12% nesse mesmo período. Para todos os pacientes, o alívio da dor ocorreu, em média, após 36 horas da administração das medicações, e a resolução inicial das lesões foi observada cinco dias após o início do tratamento (Glick *et al.*, 1994).

Da mesma forma, em uma série de três casos clínicos reportando o aparecimento da PUN em indivíduos HIV soropositivos, a antibioticoterapia sistêmica também se baseou em doses de 250 mg de metronidazol a cada 6 horas, durante cinco dias, associada a uma terapia inicial com debridamento local e irrigações diárias com solução salina e PVPI a 10% (Barr & Robbins, 1996).

Em um estudo envolvendo 89 indivíduos HIV soropositivos diagnosticados com PUN, resultados favoráveis foram obtidos com o debridamento local das lesões associado à irrigação com solução de clorexidina a 0,2% a cada 12 horas e com a utilização de metronidazol 500 mg, três vezes ao dia, por sete dias. Os pesquisadores do referido estudo ainda salientaram que o uso do antibiótico deve ser realizado com cautela, devido ao risco de proporcionar aumento no crescimento de

espécies de *Candida albicans*. Em virtude dessa ocorrência, o uso de antibióticos de estreito espectro de ação, a exemplo do metronidazol, parece promover benefícios, visto que não atingem a flora bacteriana gram-positiva, reduzindo, portanto, a possibilidade de ocorrência de candidíase (Robinson, 1997).

Outro trabalho pontua que, em indivíduos infectados com HIV, a resposta ao tratamento convencional de debridamento local – por meio da remoção de tecidos necróticos e raspagem e alisamento radicular – não é tão eficaz quando tais terapias não estão associadas a uma antibioticoterapia sistêmica. Os autores ainda sustentam que o metronidazol deve ser a medicação de escolha no tratamento, uma vez que sua eficácia no controle da dor pela sua ação positiva no processo de regressão das lesões já está bem estabelecida (Holmstrup & Westergaard, 1998).

Evidências de alguns estudos sugerem que a PUN pode ser devidamente controlada quando existe uma completa cooperação do paciente, no que se refere ao controle mecânico do biofilme dental e quando medidas terapêuticas são bem adotadas. Dentre essas medidas, o uso de agentes antimicrobianos sistêmicos, como o metronidazol, tem sido reportado como efetivo no tratamento da PUN e eficaz no controle de infecções por espiroqueta; entretanto, salienta-se o risco de infecções orais por *Candida albicans* quando existe uma baixa imunológica do indivíduo, concomitante ao tratamento com antibióticos (Novak, 1999).

Um caso clínico de PUN associado a uma imunodeficiência congênita severa foi relatado, sendo que a terapia periodontal foi baseada nas instruções de higiene oral, debridamento mecânico dos restos necróticos e sessões de raspagem e alisamento radicular até remissão do quadro clínico. A antibioticoterapia utilizada nesse caso foi centrada no bochecho a cada 12 horas durante uma semana com solução de clorexidina a 0,12% e no uso sistêmico de amoxicilina associada ao ácido clavulânico (Clavulin®), cujo intuito era apenas o de evitar infecções oportunistas. Os sinais e sintomas foram avaliados semanalmente até sua total remissão (Batista *et al.*, 1999).

Em uma revisão da literatura sobre lesões orais relacionadas à infecção por HIV, a PUN foi considerada como um importante marcador de imunossupressão. Como protocolo de tratamento, os autores enfatizaram a necessidade de controle da placa bacteriana, auxiliada pelo uso de bochechos diários com solução à base de clorexidina 0,12% ou lavagens diárias com solução de iodopovidona a 10%, além de instituição de uma terapia antimicrobiana sistêmica. Para tanto, a prescrição de antibióticos de espectro reduzido, como o metronidazol, foi sugerida em dosagens de 500 mg duas vezes ao dia, por um período de 7 a 10 dias.

Como opções de tratamento, os pesquisadores citaram o uso de clindamicina ou amoxicilina (Reznuk, 2005).

Ainda no contexto de tratamento da PUN, outro estudo traz o uso do peróxido de hidrogênio a 3% em lesões de PUN, considerando-o um recurso adjuvante de extrema importância para as áreas de tecido necrótico. Os autores salientaram a necessidade da continuação do controle químico da formação da placa bacteriana, mediante instituição do uso da clorexidina 0,12% ou 0,2% para bochechos (duas vezes ao dia) na primeira semana do tratamento. No referido estudo, o protocolo do uso de metronidazol instituído foi de 250 mg a cada 8 horas, por sete dias (Pérez-Salcedo & Bascones-Martinez, 2008).

Recentemente um atípico relato de caso de PUN em um paciente de doze anos de idade teve notoriedade. O tratamento antimicrobiano baseou-se no debridamento local por meio de raspagens supragengivais e de antibioticoterapia, sendo empregado, neste último, o metronidazol em três doses diárias de 190 mg a cada 8 horas, por um intervalo de 10 dias. Para o controle químico de placa, foi prescrito nesse caso o bochecho a cada 12 horas com solução a 0,12% de clorexidina, durante duas semanas. A remissão completa do quadro clínico foi evidenciada quatro semanas após o início da terapia (GuvENV *et al.*, 2009).

2.3 Estomatite ulcerativa necrosante

Quando o tecido necrótico característico dos processos periodontais necrosantes ultrapassa a junção mucogengival, a doença recebe a denominação de estomatite ulcerativa necrosante (EUN), também denominada como “*cancro oris*” ou “*nomã*” em seu estágio mais avançado (Novak, 1999). Sua ocorrência está relacionada ao avanço e complicações da PUN, gerando grandes áreas de necrose de tecido mole que podem se estender mais de 10 mm além da linha da gengiva marginal (Porter & Scully, 1994; Chapple, 2000). A exposição óssea é evidente, com sequestro de fragmentos algumas vezes estendendo-se às áreas vestibulares e/ou palatinas (Winkler, 1992; Ryder, 2000; Klokkevold, 2007). Tal patologia pode acometer crianças (Chidzonga, 1996; Ryder, 2000) com pouca saúde, pouca higiene oral, má nutrição crônica e que vivem em ambientes sem saneamento básico (Novak, 1999; Chidzonga & Mahomva, 2008). Por sua relação direta com o comprometimento severo do sistema imune de seus portadores, os pacientes não sobrevivem muito tempo, devido às condições sistêmicas e imunológicas em que se encontram (Ryder, 2000; Chidzonga & Mahomva, 2008). Em virtude de a febre e a anemia serem tão comuns, é preconizada a rehidratação do paciente para o restabelecimento dos eletrólitos perdidos, além da prescrição de dieta rica em proteínas e

suplementação vitamínica (Chidzonga & Mahomva, 2008). Quando o paciente manifesta condições de receber alguma intervenção imediata, recomendam-se incisões nas áreas ósseas, para promover sangramento e proteção do tecido exposto com cimento cirúrgico (Ryder, 2000). O tratamento com antibioticoterapia é de extrema necessidade, tanto no âmbito local quanto no sistêmico (Ranganathan *et al.*, 2007), isso porque essa enfermidade constitui-se em um preditor importante de agravamento da saúde sistêmica dos indivíduos.

O paciente com EUN deve ser tratado em quatro fases. A fase imediata consiste em debridamento mecânico dos tecidos necróticos com irrigação de PVPI a 10%, devido ao iodo ter propriedades anestésicas, e aparentemente contribui para o controle do sangramento. Em adição com o debridamento, deve ser administrado antibiótico sistêmico, sendo o metronidazol (250 mg) o de primeira escolha, o qual deve ser administrado 4 vezes ao dia, por um período de 4 a 5 dias. A segunda fase seria a utilização de bochechos como antimicrobiano local, sendo a clorexidina 0,12% o agente de primeira escolha, devido ao seu amplo espectro antimicrobiano, à substantividade e ao baixo potencial de resistência induzida, salientando-se que essa segunda fase tem início ainda na primeira sessão de tratamento. A terceira fase consiste no acompanhamento do paciente, que deve retornar 24 horas após o tratamento imediato para uma reavaliação da higiene oral e da nova necessidade de debridamento dos tecidos necróticos, bem como para realizar raspagem e alisamento radicular, visando à remoção de placas e cálculos, se a condição local e a sintomatologia permitirem. A terapia periodontal de suporte compõe a quarta fase do tratamento, período no qual o acompanhamento profissional mensal do paciente objetiva o controle da doença e reforços nos cuidados da higiene oral (Winkler, 1992).

Foi publicado um relato de caso de EUN, em paciente portador de AIDS e fazendo uso de terapia antiretroviral para controle do HIV, com contagens de células CD4+ em torno de 20 células/mm³ (Patton *et al.*, 1998), cujo tratamento baseou-se em debridamento supragengival, raspagem e alisamento radicular, sempre com uso adjunto de substância irrigadora à base de iodopovidona a 10%, associado a um regime meticuloso de higiene oral. A antibioticoterapia sistêmica foi implementada mediante uso de doses diárias de 2000 mg de metronidazol, por 7 dias consecutivos. Os autores preconizaram essa posologia, em função da depressão imunológica apresentada pelo paciente, sendo então necessária uma severa cobertura antibiótica e antiprotozoária, principalmente no que diz respeito à cobertura contra espécies de *Bacteroides*. Uso diário de bochechos à base de

clorexidina a 0,12% completou o controle microbiológico do caso. Ao final do tratamento, exodontias foram realizadas, apesar do rigoroso controle de higiene adotado pelo paciente, associado a múltiplas recessões gengivais em dentes remanescentes e à ausência total de recidivas. Ainda nesse relato, os pesquisadores salientaram que o uso de trimetoprim/sulfametoxazol como profilaxia para pneumonia por *Pneumocystis carinii* pode ter uma ação positiva no

controle das doenças periodontais mais destrutivas, em virtude de a sua ação incluir os patógenos periodontais, incluindo aeróbios gram-positivos e gram-negativos, como cepas de bactérias anaeróbias.

O resumo dos principais agentes antibacterianos, de ação local e sistêmica, discutidos na literatura consultada pode ser visualizado na figura 01.

Figura 1

QUADRO ESQUEMÁTICO DOS PRINCIPAIS AGENTES ANTIMICROBIANOS DE AÇÃO LOCAL E SISTÊMICA UTILIZADOS NO TRATAMENTO DAS DOENÇAS PERIODONTAIS NECROSANTES:

Autor	Ano	DPN	Antimicrobiano Local/ Esquema posológico	Antimicrobiano Sistêmico/ Esquema posológico
Glick <i>et al.</i>	2000	GUN	- Iodopovidona 10%	- Metronidazol 250-500 mg; 8/8 horas; 7 dias
López <i>et al.</i>	2003	GUN	- Iodopovidona 10% - Clorexidina 0,12%	- Metronidazol em caso de comprometimento sistêmico
Fenoll <i>et al.</i>	2004	GUN	- Clorexidina 0,12%; 12/12 horas	- Metronidazol 250 mg; 8/8 horas; 10 dias - Amoxicilina + ácido clavulânico 1000 mg + 62,5 mg; 12/12 horas; 10 dias
Basconez-Martinez <i>et al.</i>	2005	GUN	- Peróxido de hidrogênio 3% - Clorexidina 0,2%; 12/12 horas	- Metronidazol 250 mg; 8/8 horas; 7 dias
Glick <i>et al.</i>	1994	PUN	- Clorexidina 0,12%; 5 dias	- Metronidazol 250 mg; 6/6 horas; 5 dias
Barr <i>et al.</i>	1996	PUN	- Solução salina com Iodopovidona 10%	- Metronidazol 250 mg; 6/6 horas; 5 dias
Robinson <i>et al.</i>	1997	PUN	- Clorexidina 0,2%; 12/12 horas	- Metronidazol 500 mg; 8/8 horas; 7 dias
Batista Jr. <i>et al.</i>	1999	PUN	- Clorexidina 0,12%; 12/12 horas	- Amoxicilina + ácido clavulânico (Clavulin®) 500 mg + 125 mg; 8/8 horas; 5 a 10 dias
Rezki <i>et al.</i>	2006	PUN	- Clorexidina 0,12% - Iodopovidona 10%	- Metronidazol 500 mg; 12/12 horas; 7 a 10 dias
Pérez-Sacedo <i>et al.</i>	2008	PUN	- Peróxido de Hidrogênio 3% - Clorexidina 0,12% ou 0,2%; 12/12 horas; 7 dias	- Metronidazol 250 mg; 8/8 horas; 7 dias
Guvenc <i>et al.</i>	2009	PUN	- Clorexidina 0,12% 12/12 horas; 10 dias	- Metronidazol 190 mg; 8/8 horas; 10 dias
Winkler <i>et al.</i>	1992	EUN	- Clorexidina 0,12% - PVPI 10%	- Metronidazol 250 mg; 6/6 horas; 4 a 5 dias
Patton <i>et al.</i>	1998	EUN	- Clorexidina 0,12% - PVPI 10%	- Metronidazol 500 mg; 6/6 horas; 7 dias

DISCUSSÃO

As doenças periodontais necrosantes (DPN) constituem um grupo de doenças de baixa prevalência em todo o mundo, mas que incluem as formas mais graves de doença periodontal. Tal gravidade apresentada por essas entidades patológicas, associadas à morbidade e à perda de função, em casos mais avançados, evidencia a importância da discussão em torno dos protocolos de tratamento (Patton *et al.*, 1998; Murayama *et al.*, 2000; Fenol & Pérez, 2004; Ranganathan, 2006).

Tendo em vista a patogênese das doenças periodontais, é necessário reconhecer o papel do biofilme dental como fator etiológico primário das DPN (Batista *et al.*, 1998; Fenol & Pérez, 2004; Addy, 2007). Associado a isso, pacientes que exibem algumas das formas das DPN comumente apresentam comprometimento sistêmico, seja em decorrência da própria doença (linfadenopatia, febre, prostração), seja como um fator predisponente (imunossupressão congênita ou adquirida, má-nutrição) (Ryder, 2000; Chidzonga & Mahomva, 2008). Assim, o uso de agentes para o controle microbiológico, sejam eles de ação local ou sistêmica, exerce um papel importante na terapia das DPN, sendo, de fato, determinantes de seu prognóstico.

Em relação aos tipos de antimicrobianos de ação local, parece haver um consenso a respeito do uso da solução à base de digluconato de clorexidina como importante agente no controle da placa bacteriana, sendo atualmente considerado como padrão ouro do controle químico do biofilme dental (Ryder, 2000; Bascones- Martinez & Escibano-Bermejo, 2005; Pérez-Salcedo & Bascones-Martinez, 2008; Guvenc *et al.*, 2009). Essa substância atua como um antisséptico desencrostante, ligando-se à membrana das células bacterianas, resultando no aumento da permeabilidade com perda de componente intracelular. Quando em concentrações baixas, possui ação bacteriostática, adquirindo uma ação bactericida em maiores concentrações. Seu espectro de ação abrange micro-organismos gram-negativos, gram-positivos, anaeróbios facultativos, aeróbios e leveduras, incluindo *Candida albicans* e alguns vírus como o Vírus da Hepatite B (HBV) e o HIV (Addy, 2007).

Considerando-se que o desenvolvimento da GUN parece estar intimamente relacionado ao acúmulo de placa bacteriana associado às condições sistêmicas (imunossupressão, diabetes) (Chapple, 2000; Ciancio, 2000 Pedreira, 2008) ou ambientais (tabagismo, estresse) do hospedeiro e que, quando não controlados, podem evoluir para perda de inserção, ocasionando episódios de PUN e EUN, torna-se necessário o controle do biofilme dental, a fim de favorecer

a cicatrização tecidual e o controle das lesões. Em virtude da deficiência da higiene mecânica no período de manifestações das doenças necrosantes, faz-se necessário o uso adjunto de quimioterapia para controle do biofilme dental, sendo bem justificado o uso da solução de clorexidina (Holmstrup & Werlergaurd, 2007; Bascones-Martinez & Escibano-Bermejo, 2008; Pérez-Salcedo & Bascones-Martinez, 2008).

Nessa mesma perspectiva, na busca pela diminuição das contagens microbiológicas nas lesões, os estudos fazem referência ao uso local de solução à base de iodopovidona ou peróxido de hidrogênio. O iodopovidona destaca-se por ser um agente quimioterápico de rápida ação bactericida e amplo espectro de ação contra bactérias gram-positivas e negativas, esporos, fungos, vírus e protozoários (Winkler, 1992; Patton *et al.*, 1998; Klokkevold, 2007). Seu mecanismo de ação envolve a oxidação dos grupamentos aminos, tiol e hidroxílicos de aminoácidos e nucleotídeos. Peróxido de hidrogênio, por sua vez, atua fracamente na flora anaeróbia, por lenta liberação local de oxigênio, por ação da catalase, além da limpeza mecânica proporcionada pelo borbulhamento da solução (Addy, 2007).

Entretanto, relatos da literatura vêm mostrando que o uso do iodopovidona a 10%, como solução irrigadora local no processo de debridamento das lesões, parece apresentar superioridade e somar benefícios, quando comparado ao uso do peróxido de hidrogênio a 3%, seja no aspecto microbiológico (diminuição da contagem de micro-organismos patogênicos) seja sintomatológico (analgesia e controle do sangramento) (Glick & Holmstrup, 2000; López, 2003). Tais relatos apontam que a solução de iodopovidona é contraindicada apenas em caso de hipersensibilidade a essa substância.

Por outra via, parece haver um consenso de que os agentes antimicrobianos de ação sistêmica têm seu uso justificado quando da ocorrência de alterações na saúde geral do indivíduo. A ação local dos periodontopatógenos, exacerbada pela imunossupressão, origina a necessidade de controle da infecção, numa tentativa de auxiliar as defesas do hospedeiro (Winkler, 1992; Guvenc *et al.*, 2009). Contudo, se a maior prevalência das DPN se concentra nos indivíduos que apresentam algum tipo de imunossupressão, o uso de agentes antimicrobianos de ação sistêmica deve ser instituído com cautela, a fim de minimizar as chances de desenvolvimento de infecções fúngicas oportunistas, como a candidíase. Nesse sentido, o metronidazol tem sido apontado como o agente de primeira escolha no tratamento das DPN, justificado pela sua ação estritamente anaeróbia. Apesar disso, parece não haver consenso a respeito da posologia empregada para que essa medicação tenha uma eficácia

terapêutica satisfatória. Os estudos vêm mostrando uma variação na dosagem de metronidazol empregada, variando entre 190 mg a 500 mg (Robinson, 1997; Patton *et al.*, 1998; Glick & Holmstrup, 2000; Reznuk, 2005; Guvenc *et al.*, 2009), em intervalos de seis (Winkler, 1992; Glick *et al.*, 1994; Barr & Robbins, 1996; Fenol & Pérez, 2004; Klokkevold, 2007) a doze horas (Robinson, 1997; Reznuk, 2005), em períodos que vão de três (Chapple, 2000) a dez dias (Fenol & Pérez, 2004; Guvenc *et al.*, 2009).

Devido à inexistência, na literatura, de dados que apontem a eficácia do metronidazol relacionada às diferenças nas dosagens, a escolha dessa medicação parece estar mais atrelada ao seu espectro de ação e sua posologia associada à severidade da doença. Por isso, alguns autores sustentam que, nos casos de GUN, quando não há comprometimento da saúde geral do indivíduo, a antibioticoterapia sistêmica não se faz necessária, constituindo-se, portanto, em um sobretratamento (Slots, 2000; López, 2003; Bascones-Martinez & Escribano-Bermejo, 2005; Pérez-Salcedo & Bascones-Martinez, 2008).

À medida que a doença avança e uma maior quantidade de tecidos é afetada, a probabilidade de uma disseminação sistêmica de micro-organismos patológicos é aumentada, respaldada pela diminuição da capacidade de defesa do hospedeiro. Assim, casos de PUN são, na grande maioria, tratados com o uso de antibióticos sistêmicos. Apesar de agentes do grupo das penicilinas (amoxicilina, clindamicina,

eritromicina), associadas ou não aos inibidores da β -lactamase, terem sido relatados na literatura como eficazes no combate aos periodontopatógenos, o metronidazol parece ainda demonstrar superioridade no controle da flora estritamente anaeróbia (Winkler, 1992; Robinson, 1997; Holmstrup & Westergaard, 1998; Ciancio, 2000).

Já que os casos de PUN e EUN são, em sua maior prevalência, vinculados a infecções por HIV, e este é um dos responsáveis pela queda vertiginosa na contagem de linfócitos T CD4+/CD8+, a presença de infecções fúngicas, principalmente a causada por *Candida albicans*, é frequente. Por conta disso, reforça-se a ideia da administração cautelosa de antibióticos de espectro reduzido, como o metronidazol, para evitar uma superinfecção por *Candida*, até mesmo nos casos mais avançados, lançar mão do uso concomitante de agentes antifúngicos (Robinson, 1997; Patton *et al.*, 1998; Novak, 1999).

A figura 02 ilustra de forma esquemática os principais sinais e sintomas das entidades patológicas estudadas sugerindo um protocolo de uso de antibioticoterapia local e sistêmica baseado na literatura estudada. Cabe ainda pontuar que a maioria das abordagens terapêuticas aqui expostas origina-se de casos clínicos, permitindo-nos concluir que, na prática clínica, pode ser racional a associação de metronidazol com a amoxicilina. No entanto, sob o ponto de vista de ampliação do espectro de ação, tal hipótese requer investigações adicionais sobre as reais indicações de uso.

Figura 2

RESUMO ESQUEMÁTICO CORRELACIONANDO SINAIS/SINTOMAS E TRATAMENTO.
 FONTE: COMPILAÇÃO DA LITERATURA PESQUISADA

		Sinais e Sintomas	Tratamento Local	Tratamento Sistêmico
DEPLEÇÃO DO SISTEMA IMUNOLÓGICO	GUN	<ul style="list-style-type: none"> Necrose da margem gengival e papila; Ausência de perda de inserção; Sangramento espontâneo; Dor, odor fétido. 	<ul style="list-style-type: none"> Uso tópico de PVPI 10% durante o debridamento; Bochechos com Clorexidina 0,12% a cada 12 horas por 7 dias 	<ul style="list-style-type: none"> Presença de comprometimento sistêmico: uso de Metronidazol 250mg a cada 8 horas por 7 dias.
	PUN	<ul style="list-style-type: none"> Necrose da margem gengival e papila; Presença de perda de inserção; Sangramento espontâneo; Dor, odor fétido. 	<ul style="list-style-type: none"> Uso tópico de PVPI 10% durante o debridamento; Bochechos com Clorexidina 0,12% a cada 12 horas por 7 dias. 	<ul style="list-style-type: none"> Uso do Metronidazol 250 mg a cada 8 horas por 7 dias.
	EUN	<ul style="list-style-type: none"> Necrose Tecidual estendendo-se além da junção muco-gengival; Presença de sequestros ósseos; Sangramento espontâneo; Dor, odor fétido. 	<ul style="list-style-type: none"> Uso tópico de PVPI 10% durante o debridamento; Bochechos com Clorexidina 0,12% a cada 12 horas por 7 dias 	<ul style="list-style-type: none"> Uso do Metronidazol 250 mg a cada 8 horas por 7 dias; Em presença de candidíase, associar ao uso tópico de antifúngicos.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir da revisão da literatura, foi possível fazer as seguintes inferências:

1 - Por serem consideradas doenças de pouca prevalência, mas de elevada gravidade, as DPN requerem um tratamento imediato e de boa efetividade.

2 - O controle microbiológico das lesões está diretamente relacionado ao sucesso do tratamento.

3 - Em suas formas menos graves, o controle da placa bacteriana com uso de agentes antimicrobianos de ação local, como a clorexidina e o iodopovidona, parece promover uma melhora significativa da sintomatologia, levando até mesmo à remissão das lesões.

4 - Em casos mais graves, com efeitos na saúde geral do indivíduo, o uso de agentes antimicrobianos de ação sistêmica parece ser decisivo para o controle da doença.

ABSTRACT

Necrotizing periodontal diseases are characterized by fast tissue destruction, painful symptomatology and probable loss of function. Gingival injuries characterized by necrotizing area can develop into loss of attachment that, in turn, can be extended across the mucogingival junction, which gravity correspond to the immunosuppression advancing. The forms of necrotizing periodontal diseases involve NUG, PUN and necrotizing ulcerative stomatitis, and the treatment with agent antimicrobial local and systemic action seems to be an important for the controlling these diseases. The purpose of this study is to make a revision of literature about of the necrotizing periodontal diseases forms, emphasizing the use of pharmaceutical antimicrobials as therapy adjunctive.

UNITERMS: Necrotizing Periodontal Diseases; Necrotizing Ulcerative Stomatitis; Agents Antimicrobial Local and Systemic.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Chapple ILC, Hamburger J. The significance of oral health in HIV disease. *Sex Transm Infect* 2000; 76:236-243.
- 2- Armitage GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol* 1999 Dec; 4:1-6.
- 3- Fenoll AB, Pérez AS. Enfermedades periodontales necrosantes. *Med Oral Patol Cir Bucal* 2004; 9:108-119.
- 4- Cordeiro MCB. Doença periodontal necrosante: gengivite ulcerativa necrosante – relato de caso. *Revista Sul-Brasileira de Odontologia - RSBO* 2004; 1(1):30-35.
- 5- Holmstrup P, Westergaard J. Doença periodontal necrosante. In: Lindhe J, Karring T, Lang NP, editores. *Tratado de periodontia clínica e implantologia oral*. 4ª edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A; 2007. p. 239-254.
- 6- Murayama Y, Kurihara H, Nagal A, Dompkowski D, Van Dyke TE. Acute necrotizing ulcerative gingivitis: risk factors involving host defense mechanisms. *Periodontology* 2000 1994; 6:116-124.
- 7- Genco RJ, Slots J. Host responses in periodontal diseases. *J Dent Res* 1984 March; 63:441-451.
- 8- Rowland RW. Necrotizing ulcerative gingivitis. *Ann Periodontol* 1999; 4: 65-73.
- 9- Klokkevold PR. Periodontite ulcerativa necrosante. In: Carranza Jr. FA, Newman MG, Takei HH, Klokkevold PR, editores. *Periodontia Clínica*. 10ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier. 2007; p. 500-505.
- 10- Guvenc D, Gokbuget AY, Cintan S, Kara G, Cifcibasi EY, Unuvar E, et al. An atypical form of necrotizing periodontitis: a case report. *J Periodontol* 2009;1-11.
- 11- The American Academy of Periodontology. Parameter On Acute Periodontal Diseases. *Parameters of Care Supplement*. *J Periodontol* 2000; 71:863- 866.
- 12- Melnick SL, Alvarez JO, Navia JM, Cogen RB, Roseman JM. A case-control study of plasma ascorbate and acute necrotizing ulcerative gingivitis. *J Dent Res* 1988; 67:855- 860.
- 13- Porter S, Scully C. HIV: the surgeon's perspective. Part 2. Diagnosis and management of non-malignant oral manifestations. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1994; 32: 231-240.
- 14- Cobb CM, Ferguson BL, Keselyak NT, Holt LA, MacNeill SR, Rapley JW. A TEM/SEM study of the microbial plaque overlying the necrotic gingival papillae of HIV-seropositive, necrotizing ulcerative periodontitis. *J Periodont Res* 2003; 38:147-155.
- 15- Pedreira EN, Cardoso CL, Barroso EC, Santos JAS, Fonseca FP, Taveira LAA. Epidemiological and oral manifestation of HIV-positive patients in a specialized service in Brazil. *J App Oral Sci* 2008; 16(6):369-375.
- 16- Ranganathan K, Hemalatha R. Oral lesions in HIV infection in developing countries: an overview. *Adv Dent Res* 2006 April; 19:63-68.
- 17- Glick M, Holmstrup P. HIV infection and periodontal disease. In: Rose LF, Genco RJ, Cohen DW, Mealey BL, editores. *Periodontal Medicine*. London: BC Decker Inc; 2000. p.183-193.
- 18- Rahn R. Review presentation on povidone-iodine antiseptics in the oral cavity. *Postgrad Med J* 1993; 69(3):54-59.
- 19- Shinn DLS. Metronidazole in acute ulcerative gingivitis. *Lancet* 1962;

- 1:1191.
- 20- Gordon JM, Walker CB. Current status of systemic antibiotic usage in destructive periodontol disease. J Periodontol 1993 Aug; 64:760-771.
- 21- Ryder MI. Periodontal management of HIV-infected patients. Periodontol 2000 2000; 23: 85-93.
- 22- López ALE, Borges N, Salazar CR, Salazar JL. Manifestaciones periodontales en pacientes infectados com el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). (Revisión Bibliográfica). Acta Odontol Venez 2003; 41(3):64-72.
- 23- Bascones-Martínez A, Escribano-Bermejo M. Enfermedad periodontal necrosante: una manifestación de trastornos sistémicos. Med Clin (Barc) 2005; 125(18):706-13.
- 24- The American Academy of Peridontology. Glossary of Periodontal Terms, Third edicion. Chicago: The American Academy of Periodontology; 1992:38.
- 25- Barr CE. Periodontal problems related to HIV-1 infection. Adv Dent Res 1995; 9(2):147-151.
- 26- Winkler JR, Robertson PB. Periodontal disease associated with HIV infection. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1992; 73(2):145-150.
- 27- Barr CE, Robbins MR. Clinical and radiographic presentations of HIV-1 necrotizing ulcerative periodontitis. Spec Care Dentist 1996; 16(6):237-241.
- 28- Novak MJ. Necrotizing ulcerative periodontitis. Ann Periodontol 1999 Dec; 4(1):74-77.
- 29- Glick M, Muzyka BC, Salkin LM, Lurie D. Necrotizing ulcerative periodontitis: a marker for immune deterioration and a predictor for the diagnosis of AIDS. J Periodontol 1994; 65:393-397.
- 30- Medeiros CF, Santos TB, Albuquerque Jr RLC, Moura SAB. Relação entre as manifestações estomatológicas: contagem de células CD4+ e carga viral em pacientes HIV positivos. Pesq Bras Odontoped Clin Integr 2007; 7(3):271-276.
- 31- Hodgson TA, Greenspan D, Greenspan JS. Oral lesions of HIV disease and HAART in industrialized countries. Adv Dent Res 2006; 19:57-62.
- 32- Jardim Jr. EG, Nakano V, Wahasugui TC, Cabral FC, Gamba R, Campos MJA. Occurrence of yeasts, enterococci and other enteric bacteria in subgingival biofilm of HIV-positive patients with chronic gingivitis and necrotizing periodontitis. Braz. J. Microbiol. 2008; 39:257-261.
- 33- Engeland CG, Jang P, Alves M, Marucha PT, e Califano J. HIV infection and tooth loss. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2008; 105:321-326.
- 34- Pérez-Salcedo L, Bascones-Martínez A. Formas agudas de periodontitis. Av Periodon Implantol 2008; 20(1):49-58.
- 35- Slots J. Primer for antimicrobial periodontal therapy. J Periodont Res 2000; 35:108-114.
- 36- Robinson PG. Treatment of HIV-associated periodontal disease. Oral Dis 1997; 3(1):235-237.
- 37- Holmstrup P, Westergaard J. HIV infection and periodontal diseases. Periodontol 2000 1998; 18:37-46.
- 38- Batista Jr. EL, Novaes Jr. AB, Calvano LM, do Prado EA, Goudouris ES, Batista FC. Necrotizing ulcerative periodontitis associated with severe congenital immunodeficiency in a prepubescent subject: clinical findings and response to intravenous immunoglobulin treatment. J Clin Periodontol 1999; 26: 499-504.
- 39- Reznik DA. Oral manifestations of HIV disease. Top HIV Med 2005; 13(5):143-148.
- 40- Chidzonga MM. Noma (*Cancrum oris*) in human immunodeficiency virus/acquired immune deficiency syndrome patients: report of eight cases. J Oral Maxillofac Surg 1996; 54:1056-1060.
- 41- Chidzonga MM, Mahomva L. Noma (*Cancro Oris*) in human immunodeficiency Virus Infection and acquired immunodeficiency syndrome (HIV and AIDS): clinical experience in Zimbabwe. J Oral Maxillofac Surg 2008; 66:475-485.
- 42- Ranganathan K, Magesh KT, Kumarasamy N, Solomon S, Viswanathan R, Johnson NW. Greater severity and extent of periodontal breakdown in 136 south Indian human immunodeficiency virus seropositive patients than in normal controls: A comparative study using community index of treatments needs. Indian J Dent Res 2007; 18(2):55-59.
- 43- Patton LL, McKaig R. Rapid Progression of Bone Loss in HIV - Associated Necrotizing Ulcerative Stomatitis. J Periodontol 1998 Jun; 69:710-716.
- 44- Genco RJ, Ho AW, Kopman J, Grossi SG, Dunford RG, Tedesco LA. Models to Evaluate the Role of Stress in Periodontal Disease. Ann Periodontol 1998; 3:288-302.
- 45- Addy M. O uso de anti-sépticos na terapia periodontal. In: Lindhe J, Karring T, Lang NP, editores. Tratado de periodontia clínica e implantologia oral. 4ª edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A; 2007. p. 250-476.
- 46- Lopez R, Fernandez O, Jara G, Baelum V. Epidemiology of necrotizing ulcerative gingival lesions in adolescents. J Periodont Res 2002; 37:439-444.
- 47- Ciancio SG. Pharmacotherapy. In: Rose LF, Genco RJ, Cohen DW, Mealey BL, edictors. Periodontal Medicine. London: BC Decker Inc; 2000. p.243-267.

Endereço para correspondência:
Kaliane Rocha Soledade
krsoledade@gmail.com