



**UNIVERSIDADE
FERNANDO
PESSOA**

AVALIAÇÃO DA RESISTÊNCIA AOS ANTIBIÓTICOS EM PACIENTES COM PERIODONTITE: REVISÃO INTEGRATIVA

[Evaluation of antibiotic resistance in patients with periodontitis: an integrative review]

Dissertação de Mestrado

[Mestrado Integrado em Medicina Dentária]

Raphael Meyer Souffir

Orientadoras:

Professora Doutora Maria João Coelho

Professora Doutora Cristina Pina

Junho 2025

**AVALIAÇÃO DA RESISTÊNCIA AOS ANTIBIÓTICOS EM
PACIENTES COM PERIODONTITE: REVISÃO INTEGRATIVA**

[Evaluation of antibiotic resistance in patients with periodontitis: an integrative review]

Dissertação de Mestrado

[Mestrado Integrado em Medicina Dentária]

Raphael Meyer Souffir

Orientadoras:

Professora Doutora Maria João Coelho

Professora Doutora Cristina Pina

Junho 2025

AGRADECIMENTOS

A conclusão deste trabalho marca o fim de um capítulo importante da minha vida académica e o início de um novo percurso profissional. Representa muito mais do que uma simples dissertação, é a concretização de cinco anos de esforço, desafios, descobertas e crescimento. Antes de mais, gostaria de expressar a minha profunda gratidão à minha orientadora de tese, Professora Doutora Maria João Coelho, pelo seu acompanhamento, disponibilidade e valiosos conselhos ao longo de todo este percurso. A sua orientação e apoio foram fundamentais para a realização desta dissertação. Agradeço à minha coorientadora Professora Doutora Cristina Pina pelo seu apoio científico e pelas contribuições pontuais que enriqueceram este trabalho. A sua experiência foi valiosa no aprofundamento de algumas reflexões ao longo desta investigação.

Agradeço também a todos os docentes da Universidade Fernando Pessoa, cujo ensino e dedicação foram essenciais para a minha formação, transmitindo-me os conhecimentos e a exigência necessários para exercer esta profissão com rigor e responsabilidade. O meu percurso académico foi marcado por um momento decisivo. Após concluir o ensino secundário na área científica, ingressei no primeiro ano de medicina, um ano extremamente exigente e intenso. No entanto, com o tempo, percebi que essa experiência me proporcionou muito mais do que apenas conhecimento teórico. Ensinou-me disciplina, perseverança e a importância de superar desafios. Embora não tenha conseguido alcançar o objetivo inicial, tomei a decisão de recomeçar e iniciar um novo percurso académico em medicina dentária, desta vez em Portugal. Foi um novo começo, um desafio tanto pessoal quanto profissional, que me permitiu amadurecer e evoluir. Agora, ao chegar ao fim deste ciclo, olho para trás com orgulho e gratidão pelo caminho percorrido.

Este caminho, no entanto, não foi percorrido sozinho. Se consegui avançar, mesmo perante dificuldades e incertezas, foi graças ao apoio incondicional da minha família. Aos meus pais, Nathalie e Daniel, que estiveram ao meu lado e que sempre me incentivaram. Há também o meu irmão mais velho Ylan que sempre foi um bom conselheiro para mim nos períodos de stress ou exames, bem como a minha irmã Anaél, eles souberam como me apoiar. Inspirei-me muito nela, no seu rigor e na sua diligência. Meu sobrinho e sobrinha, Zacharie e Tahel, que são sempre uma fonte de felicidade sempre que eu os veja novamente.

A meus amigos Lior, Sacha, Ethan, Ethan, Nathanael, Mickael, Binyamine, Edi-hai, Nathanel, Sacha e eu nem posso nomeá-los todos, são que tornaram esta jornada mais leve e inesquecível. Com vocês, partilhei os desafios das aulas, as noites de estudo, as sessões de desporto e, claro, os momentos de descontração e celebração. Para alguns deles, conhecemo-nos no Porto e acho que criamos laços para o resto das nossas vidas.

E gostaria de agradecer a um dos meus colegas de quarto com quem partilhei 1 ano destes 5 longos e belos anos de estudo, Ari com quem passei seguramente o melhor ano mesmo que cada ano tenha a sua particularidade. Ele era um amigo para mim, um modelo e mantemos contato até hoje.

RESUMO

Objetivo: Este trabalho tem como objetivo avaliar a resistência aos antibióticos em pacientes com periodontite, através de uma revisão integrativa da literatura. Pretende-se compreender o impacto do uso inadequado de antibióticos no tratamento periodontal e identificar estratégias terapêuticas alternativas baseadas em evidência. **Metodologia:** Foi realizada uma pesquisa bibliográfica integrativa com base na seleção de 15 artigos científicos publicados entre 2013 e 2025, em bases de dados como PubMed e ScienceDirect. Foram aplicados critérios de inclusão e exclusão rigorosos, focando estudos sobre resistência antimicrobiana no contexto da periodontite. **Resultados:** A análise evidenciou uma crescente prevalência de estirpes bacterianas resistentes a antibióticos entre pacientes com periodontite, especialmente em contextos onde os antibióticos foram utilizados de forma inadequada ou sem orientação microbiológica. Esta resistência esteve associada a falhas terapêuticas e à recorrência da doença. Além disso, a revisão destacou a ausência de protocolos clínicos padronizados e variações significativas nas práticas de prescrição. Foram identificadas várias estratégias alternativas promissoras como complemento ou substituto à terapêutica antibiótica convencional, incluindo a terapia fotodinâmica antimicrobiana, o uso de probióticos para restaurar o equilíbrio microbiano, a modulação da resposta do hospedeiro através de agentes anti-inflamatórios e da doxiciclina em dose subantimicrobiana, bem como tecnologias emergentes como a inteligência artificial, com potencial para personalizar e otimizar os cuidados periodontais. **Conclusão:** A resistência antimicrobiana representa um desafio significativo e crescente para o tratamento eficaz das doenças periodontais. Esta realidade evidencia a necessidade urgente de adotar uma abordagem terapêutica mais individualizada e baseada em evidência científica. Os resultados sustentam a integração de estratégias alternativas não antibióticas nos protocolos clínicos, a promoção da formação profissional sobre o uso racional de antibióticos e a implementação de ferramentas diagnósticas que permitam adaptar o tratamento ao perfil de risco de cada paciente. Enfrentar a resistência antimicrobiana em periodontia requer um esforço multidisciplinar, combinando inovação clínica, conhecimento microbiológico e responsabilidade em saúde pública.

Palavras-chave: Periodontite; Resistência aos antibióticos; Terapia periodontal; Terapias alternativas

ABSTRACT

Objective: This study aims to evaluate antibiotic resistance in patients with periodontitis through an integrative literature review. It seeks to understand the impact of inappropriate antibiotic use in periodontal treatment and to identify evidence-based therapeutic alternatives. **Methodology:** An integrative literature review was conducted, selecting 15 scientific articles published between 2013 and 2025 from databases such as PubMed and ScienceDirect. Strict inclusion and exclusion criteria were applied, focusing on studies addressing antimicrobial resistance in the context of periodontitis. **Result:** The analysis revealed an increasing prevalence of antibiotic-resistant bacterial strains among patients with periodontitis, particularly in cases where antibiotics were used inappropriately or without microbiological guidance. This resistance was linked to treatment failures and disease recurrence. Moreover, the review highlighted a significant lack of standardized clinical protocols and variations in prescribing practices. Several alternative strategies were identified as promising complements or substitutes to conventional antibiotic therapy, including antimicrobial photodynamic therapy, the use of probiotics to restore microbial balance, host response modulation through anti-inflammatory agents and sub-antimicrobial doses of doxycycline, as well as emerging technologies like artificial intelligence and nanotechnology that may personalize and optimize periodontal care. **Conclusion:** Antimicrobial resistance poses a significant and evolving challenge to the effective management of periodontal diseases. This issue underscores the urgency of adopting a more evidence-based and individualized approach to therapy. The findings support the integration of alternative, non-antibiotic strategies into clinical protocols, the promotion of professional education on antimicrobial stewardship, and the implementation of diagnostic tools to tailor treatment to each patient's risk profile. Ultimately, addressing antimicrobial resistance in periodontology requires a multidisciplinary effort combining clinical innovation, microbiological insight, and public health responsibility.

Keywords: Periodontitis; Antibiotics resistance; Periodontal therapy; Alternative therapies

ÍNDICE GERAL

RESUMO	x
ABSTRACT	xi
ÍNDICE DE FIGURAS	xv
ÍNDICE DE TABELAS	xvii
LISTA DE SIGLAS ABREVIATURAS	xix
INTRODUÇÃO.....	1
DESENVOLVIMENTO.....	3
1. Metodologia.....	3
2. Resultados.....	Error! Bookmark not defined.
3. Discussão	12
3.1. Doença periodontal.....	12
3.1.1. Definição	14
3.1.2. Etiologia da doença periodontal.....	14
3.2. Antibioterapia e periodontite.....	18
3.2.1. Utilização de antibióticos em periodontia.....	18
3.2.2. Resistência aos antibióticos em periodontia.....	20
3.3. Estratégias para combater a resistência aos antibióticos em periodontia.....	24
3.3.1. Terapia periodontal e alternativas ao uso de antibióticos.....	24
3.3.2. Abordagens preventivas e educativas.....	26
3.3.3. Estratégias inovadoras e perspectivas futuras.....	27
CONCLUSÃO.....	29
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	31

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 - Fluxograma baseado no modelo PRISMA com os resultados da seleção dos artigos.....	5
---	---

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1 - Lista de bases de dados utilizadas, palavras-chave e número de artigos encontrados	3
Tabela 2 - Análise dos estudos incluídos no trabalho	6
Tabela 3 - Classificação da periodontite por estadio	13
Tabela 4 - Classificação da periodontite por grau	14

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AAP	Academia Americana de Periodontia (do inglês, American Academy of Periodontology)
ADA	Associação Americana de Medicina Dentária (do inglês, American Dental Association)
AINEs	Anti-inflamatórios não esteroides
EFP	Federação Europeia de Periodontia (do inglês, European Federation of Periodontology)
HbA1c	Hemoglobina glicada
IA	Inteligência Artificial
IL-1β	Interleucina 1 beta
IL-6	Interleucina 6
MMPs	Metaloproteinases de matriz
OMS	Organização Mundial da Saúde
TNF	Factor de necrose tumoral
TNF-α	Fator de necrose tumoral alfa

INTRODUÇÃO

As doenças periodontais representam um dos desafios mais significativos da medicina dentária, afetando uma grande parte da população mundial e estando associadas a diversas complicações sistêmicas (Haque et al., 2022). A periodontite, uma das formas mais graves dessas doenças, é caracterizada pela inflamação crônica dos tecidos periodontais, levando à perda óssea e, em casos avançados, à perda dentária (Schmidt et al., 2021).

Esta condição está fortemente associada à formação de biofilmes microbianos complexos, compostos por diversas espécies bacterianas muito virulentas, tais como *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* e *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Haque et al., 2022).

Os antibióticos têm sido amplamente utilizados no tratamento da periodontite como terapia coadjuvante da instrumentação mecânica, visando controlar a infecção bacteriana e reduzir a progressão da doença (Almeida et al., 2020). No entanto, o uso excessivo e indiscriminado destes agentes tem levado ao desenvolvimento de resistência antimicrobiana, um problema crescente em medicina dentária e em saúde pública global. A resistência aos antibióticos compromete a eficácia do tratamento e pode resultar na seleção de espécies bacterianas altamente resistentes, dificultando o controle das infecções periodontais (Hernández-Jaimes et al., 2023).

Perante esta problemática, torna-se essencial compreender os mecanismos de resistência bacteriana e avaliar a sua prevalência em pacientes com periodontite. Esta revisão integrativa tem como objetivo principal analisar criticamente os dados disponíveis na literatura científica sobre a resistência aos antibióticos no tratamento das doenças periodontais, contribuindo para a formulação de estratégias terapêuticas mais eficazes e sustentáveis.

Dessa forma, a questão central que se coloca é:

Qual é o impacto da resistência aos antibióticos no tratamento das periodontites e que estratégias podem ser adotadas para mitigar este problema?

Através desta análise, espera-se fornecer informação para a prática clínica baseada em evidências e reforçar a necessidade do uso racional de antimicrobianos em medicina dentária, promovendo uma abordagem mais consciente e eficaz no controle das infecções periodontais.

DESENVOLVIMENTO

1. Metodologia

Este trabalho é uma revisão integrativa da literatura, com o objetivo de reunir e analisar criticamente estudos científicos relacionados com a resistência aos antibióticos em pacientes com periodontite. A pesquisa foi conduzida segundo as seguintes etapas metodológicas.

1. Definição da questão de investigação
2. Seleção de bases de dados
3. Aplicação dos critérios de inclusão e exclusão
4. Estratégia de busca utilizando palavras-chave combinadas com operadores booleanos
5. Extração e análise dos dados dos artigos
6. Síntese e discussão dos resultados provenientes da seleção dos artigos

Tabela 1

Lista de bases de dados utilizadas, palavras-chave e número de artigos encontrados.

Base de dados	Palavras de Pesquisa	Números de artigos
PubMed	“Antibiotic resistance in periodontitis” OR “Periodontal biofilms and resistance” OR “Periodontal therapy” OR “periodontal treatment” OR “periodontal disease	22201
ScienceDirect	“Antibiotic resistance in periodontitis” OR “Periodontal biofilms and resistance” OR “Periodontal therapy” OR “periodontal treatment” OR “periodontal disease	11676

Foram determinados os seguintes critérios de exclusão e inclusão

Critérios de inclusão

- Idioma dos artigos em inglês, francês ou, português
- Data de publicação: artigos publicados nos últimos 10 anos
- Obtenção de artigos em PDF completos e em “free full texto”
- Estudo em humanos

Critérios de exclusão

- Artigos que não estavam nos idiomas inglês, francês ou português
- Data de publicação inferior a 2014
- Artigos não recuperáveis em PDF em texto completo
- Artigos que, através do título ou resumo não tenham mostrado utilidade para este trabalho

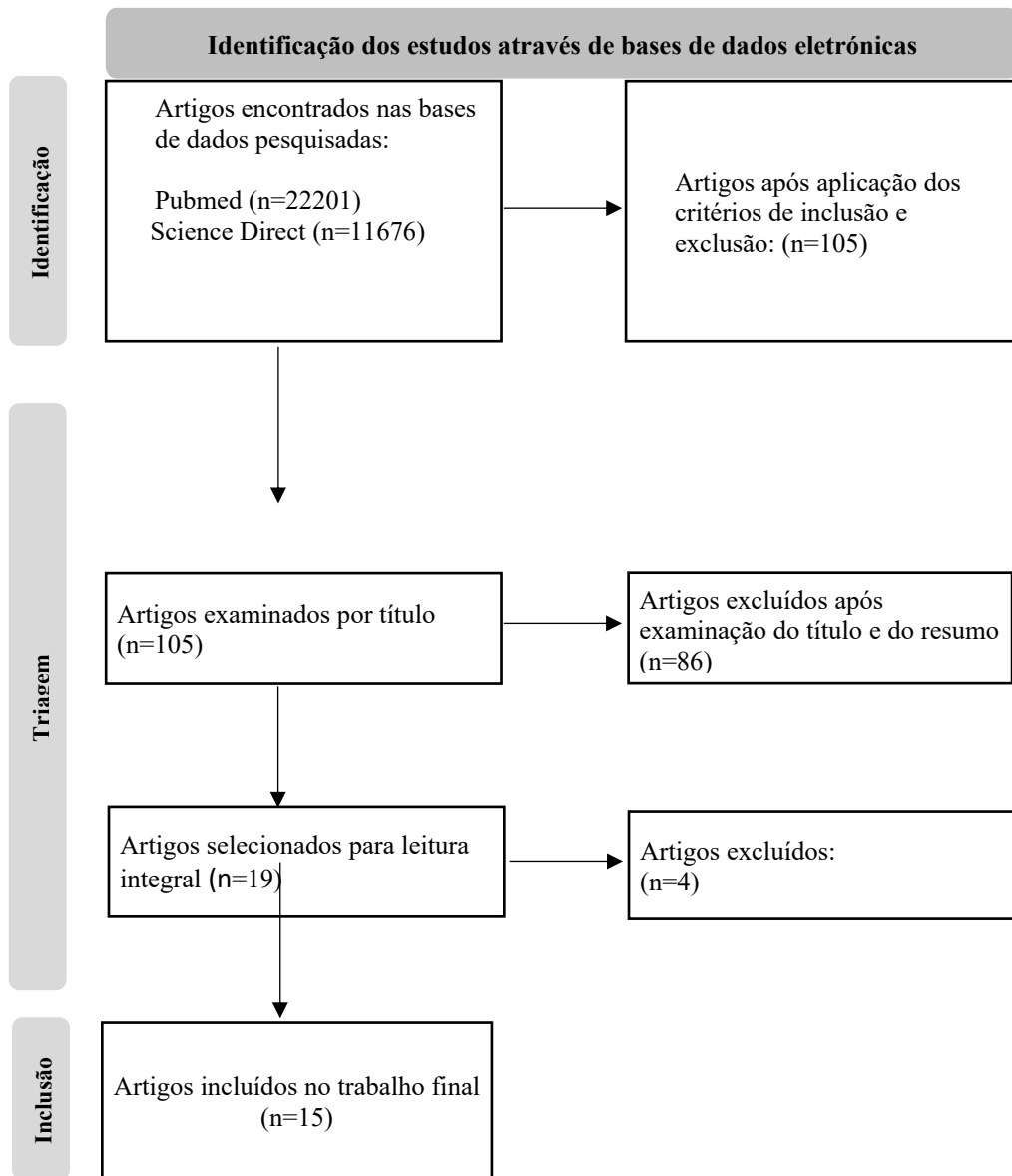
Os artigos foram selecionados seguindo diversos filtros, na seguinte ordem:

- 1) Aplicação de equações de busca booleanas
- 2) Análise de títulos
- 3) Análise de resumos
- 4) Análise aprofundada do conteúdo dos artigos

Assim, foram selecionados 15 artigos (Figura 1).

Figura 2

Fluxograma baseado no modelo PRISMA com os resultados da seleção dos artigos.



2. Resultados

Os resultados dos estudos analisados estão compilados e apresentados sobre a forma de uma tabela (Tabela 2).

Tabela 2

Análise dos estudos incluídos no trabalho.

Autor(es) (ano)	Título	Tipo de estudo	Objetivo	Resultados
Najeeb et al., 2016	The Role of Nutrition in Periodontal Health: An Update	Revisão de literatura sobre nutrição e saúde periodontal	Avaliar o papel da nutrição na manutenção da saúde periodontal e na cicatrização periodontal, destacando a importância de vitaminas, minerais e ácidos gordos essenciais.	A revisão confirma que uma dieta equilibrada rica em vitaminas e antioxidantes pode melhorar a cicatrização periodontal e reduzir o risco de progressão da doença periodontal
Michaud et al., 2017	Periodontal Disease, Tooth Loss, and Cancer Risk	Revisão epidemiológica e meta-análise	Investigação sobre a relação entre a doença periodontal, a perda dentária e o risco de cancro, analisando a inflamação sistémica como fator potencial de ligação	<ul style="list-style-type: none">- A pesquisa demonstra que a doença periodontal está associada a um risco aumentado de diversos tipos de cancro, incluindo as formas oral, pulmonar e pancreática.- A inflamação crónica e alterações imunológicas são sugeridas como mecanismos subjacentes.

Almeida et al., 2020	Bacterial diversity and prevalence of antibiotic resistance genes in the oral microbiome	Estudo transversal com análise genética e microbiológica	Avaliação da diversidade bacteriana e da prevalência de genes de resistência a antibióticos no microbioma oral de indivíduos com saúde periodontal e doença periodontal.	- Identificação de diferenças significativas na composição da microbiota oral entre indivíduos saudáveis e com doença periodontal. -Maior prevalência de <i>Streptococcus</i> sp. e <i>Rothia</i> sp. em pacientes saudáveis e em pacientes doentes. <i>Prevotella</i> sp. foi identificada em casos de periodontite. Deteção de uma alta prevalência de genes de resistência, especialmente gene erm (58,2%) (macrólidos), pbp2b (18%), blaTEM (16,4%) e mecA (2,7%) (β-lactâmicos).
Hajishengallis et al., 2020	Current understanding of periodontal disease pathogenesis and targets for host-modulation therapy	Revisão de literatura	Revisão sobre os avanços recentes na compreensão da patogênese da doença periodontal e proposta de alvos para terapias de modulação do hospedeiro	- A resposta inflamatória do hospedeiro desempenha um papel crucial na progressão da periodontite. Estratégias de modulação do hospedeiro, como inibidores de citocinas inflamatórias e mediadores pró-resolutivos, mostraram potencial para reduzir a destruição óssea e promover a regeneração tecidual.
Sanz et al., 2020	Treatment of stage I-III periodontitis- The EFP S3 level clinical practice guideline	Diretriz clínica baseada em evidências	Desenvolvimento de uma diretriz clínica de nível S3 para o tratamento da periodontite em estágios I a III, baseada nas melhores evidências disponíveis.	A diretriz recomenda uma abordagem em etapas para o tratamento da periodontite, combinando mudanças comportamentais, instrumentação supra e subgingival, terapia adjunta e manutenção periódica.

Sukumar et al., 2020	Think before you prescribe: how dentistry contributes to antibiotic resistance	Revisão narrativa sobre resistência antimicrobiana em medicina dentária	Discussão do impacto da medicina dentária na resistência aos antibióticos.	- 40% a 50% das prescrições de antibióticos no mundo são desnecessárias, com a medicina dentária a representar entre 3% e 11% dessas prescrições. É importante a adoção de medidas de uso racional para mitigar a resistência antimicrobiana
Kajiya & Kurihara, 2021	Molecular Mechanisms of Periodontal Disease	Revisão de literatura	Avaliação dos mecanismos moleculares envolvidos na patogênese da doença periodontal, incluindo o papel das bactérias, fatores genéticos e imunológicos e impactos ambientais	- O estudo destaca que a periodontite resulta da resposta imunológica do hospedeiro à disbiose microbiana, levando à inflamação crônica e destruição dos tecidos de suporte dentário. - Avanços na área da genética e da imunologia permitem o desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas. - Estudos recentes sugerem terapias baseadas em moduladores imunológicos, como inibidores de IL-17 e IL-1 β , para reduzir a resposta inflamatória excessiva. - A terapia genética com RNA de interferência está a ser estudada para regular a expressão de mediadores inflamatórios e reduzir a destruição tecidual.
Schmidt et al., 2021	Inappropriate Pericoronitis Treatment Is a Critical Factor of Antibiotic Overuse in Dentistry	Revisão sistemática e revisão narrativa	Avaliação das recomendações baseadas em evidências para o controle da pericoronarite e análise crítica sobre a prescrição de antibióticos para essa condição entre dentistas	- Existe um uso excessivo e desnecessário de antibióticos para o tratamento da pericoronarite, com taxas de prescrição superiores a 75% em algumas populações. A adesão às diretrizes baseadas em evidências pode reduzir a prescrição inadequada e mitigar o impacto da resistência antimicrobiana em medicina dentária.

Sedghi et al., 2021	Periodontal Disease: The Good, The Bad, and The Unknown	Revisão de literatura	Análise da progressão da doença periodontal, integrando novas descobertas sobre a microbiota oral, as interações imunológicas e os fatores ambientais que influenciam a patogênese da periodontite	<ul style="list-style-type: none"> - O estudo destaca que a periodontite está associada a um desequilíbrio microbiano e a uma resposta imunológica desregulada. - Evidencia a participação de novos microrganismos na progressão da doença, bem como a influência de fatores sistêmicos, como a diabetes e as doenças autoimunes. - Estudos sugerem que bactérias emergentes, como <i>Filifactor alocis</i> e <i>Desulfobulbus</i> spp., podem contribuir para a progressão da periodontite, potenciando a ação de patógenos clássicos como <i>Porphyromonas gingivalis</i>. - Condições sistêmicas, como a diabetes e artrite reumatoide, intensificam a inflamação e comprometem a regeneração dos tecidos periodontais, agravando a destruição óssea.
Haque et al., 2022	Advances in novel therapeutic approaches for periodontal diseases	Revisão de literatura sobre novas terapias	Exploração de novas abordagens terapêuticas para o tratamento da periodontite, com foco em terapias alternativas aos antibióticos.	O estudo destaca estratégias como inibidores de <i>quorum sensing</i> , terapias baseadas na microbiota e moduladores imunológicos como alternativas promissoras aos antibióticos tradicionais.
Hernández-Jaimes et al., 2022	High Virulence and Multidrug Resistance of <i>Escherichia coli</i> Isolated in Periodontal Disease	Estudo laboratorial e análise genética	Avaliação da virulência e a resistência a múltiplos antibióticos de <i>Escherichia coli</i> isolada de pacientes com periodontite.	<ul style="list-style-type: none"> - <i>E. coli</i> foi isolada em 14,7% dos pacientes com periodontite, mais frequentemente naqueles com periodontite moderada. - As estirpes isoladas apresentaram uma elevada resistência a múltiplos antibióticos (β-lactâmicos ampicilina, carbenicilina, cefalotina, cefotaxima e nitrofurantoína). - Foram detetados genes de resistência relacionados com a formação do biofilme (adesão, toxinas e aquisição de ferro)

Kalahn et al., 2022	Periodontal disease and systemic health: An update for medical practitioners	Revisão narrativa e análise de estudos prospetivos	Avaliação da associação entre a doença periodontal e diversas condições sistémicas.	<ul style="list-style-type: none"> - A doença periodontal tem uma relação bidirecional com a diabetes, doenças cardiovasculares e resultados adversos na gravidez. - O tratamento da doença periodontal pode melhorar os desfechos clínicos em várias condições sistémicas, reforçando a necessidade de uma abordagem integrada entre a medicina e a medicina dentária.
Anderson et al., 2023	The oral microbiota is a reservoir for antimicrobial resistance: resistome and phenotypic resistance characteristics of oral biofilm in health, caries, and periodontitis	Pesquisa baseada em metagenómica e culturas microbiológicas	Análise do resistoma da microbiota oral em indivíduos saudáveis, com cáries e com periodontite, analisando a diversidade de genes de resistência a antibióticos e sua expressão fenotípica	<ul style="list-style-type: none"> - A microbiota oral abriga uma ampla variedade de genes de resistência, sendo os mais prevalentes os relacionados com a tetraciclina, macrólidos e β-lactâmicos. <p>As amostras de indivíduos com periodontite apresentaram um perfil de resistência distinto, associado à disbiose oral.</p>
Villoria et al., 2024	Periodontal disease: A systemic condition	Revisão de literatura	Avaliação das interações da doença periodontal com diversas condições não transmissíveis, como doenças cardiovasculares, diabetes e artrite reumatoide	<ul style="list-style-type: none"> - A periodontite partilha fatores de risco com outras doenças sistémicas. - A inflamação crónica da periodontite induz um estado pró-inflamatório no organismo, podendo agravar outras doenças. - Biomarcadores inflamatórios sistémicos, como a proteína C reativa (PCR), interleucina-6 (IL-6) e fator de necrose tumoral α (TNF-α), apresentam-se elevados em pacientes com periodontite, reforçando a ligação entre a doença periodontal e condições inflamatórias sistémicas. O tratamento periodontal reduz os marcadores inflamatórios sistémicos, o que pode melhorar desfechos clínicos em pacientes com comorbidades.

Zhang et al., 2025	Antibiotic exposure enriches streptococci carrying resistance genes in periodontitis plaque biofilms	Estudo microbiológico e análise metagenômica	Avaliação do efeito da exposição a antibióticos sobre a resistência microbiana nos biofilmes da placa dentária em pacientes com periodontite. Avaliação da resposta da microbiota subgengival a antibióticos como amoxicilina, metronidazol, clindamicina e tetraciclina.	<p>- Os resultados mostram que os biofilmes de periodontite são mais resistentes aos antibióticos, com redução da diversidade bacteriana, especialmente após amoxicilina e tetraciclina.</p> <p>- <i>Streptococcus spp.</i> foi identificado como um dos principais agentes resistentes, ligado ao gene tetM. O estudo reforça que a seleção de bactérias resistentes pode comprometer a eficácia do tratamento periodontal.</p> <p>- Destaca-se a necessidade de monitorizar a resistência antimicrobiana para otimizar os tratamentos periodontais.</p>
--------------------	--	--	---	---

3. Discussão

3.1. Doença periodontal

3.1.1. Definição

A periodontite é uma patologia inflamatória crônica multifatorial que afeta os tecidos de suporte dos dentes, incluindo a gengiva, o ligamento periodontal, o cemento e o osso alveolar. Esta doença progride através da interação complexa entre uma microbiota oral disbiótica e a resposta imunológica do hospedeiro, resultando na destruição dos tecidos periodontais e, em casos avançados, na perda dentária irreversível (Hajishengallis et al., 2020).

O desenvolvimento da periodontite inicia-se com a acumulação de biofilme bacteriano na superfície dentária e abaixo da linha gengival. Com o tempo, ocorre um desequilíbrio na composição microbiana, favorecendo a proliferação de espécies patogênicas como *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* e *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Michaud et al., 2017). Estas bactérias possuem mecanismos de evasão imunitária altamente sofisticados, permitindo que persistam no ambiente periodontal e induzam uma inflamação crônica exacerbada, característica da periodontite (Sedghi et al., 2021).

A destruição dos tecidos periodontais é mediada principalmente por uma resposta inflamatória hiperativa do hospedeiro. Estudos como os de Kajiya & Kurihara (2021) demonstraram que a ativação de células inflamatórias como neutrófilos e macrófagos leva à produção excessiva de citocinas pró-inflamatórias, incluindo IL-1 β , IL-6 e TNF- α . Esta resposta imune prolongada resulta na degradação do osso alveolar e na retração gengival, agravando a progressão da doença periodontal (Kajiya & Kurihara, 2021).

Embora a gengivite e a periodontite estejam relacionadas, são patologias distintas. A gengivite é uma inflamação reversível da gengiva, sem destruição dos tecidos de suporte, enquanto a periodontite envolve uma destruição progressiva e irreversível do periodonto (Villoria et al., 2024). Caso não seja tratada, a gengivite pode evoluir para periodontite, enfatizando a importância do diagnóstico precoce e da prevenção adequada.

Classificação clínica da periodontite:

A classificação da periodontite adotada neste trabalho baseia-se nas diretrizes do Workshop Mundial de 2017 da American Academy of Periodontology (AAP) e da European Federation of Periodontology (EFP), que propõem uma abordagem multidimensional para o estadiamento e graduação da doença (Tabelas 3 e 4) (Tonetti et al., 2018).

Tabela 3

Classificação da periodontite por estadio

Estadio	CAL Interdental	Perda Óssea Radiográfica (RBL)	Perda Dentária	Complexidade	Extensão e Distribuição
Estadio I	1–2 mm	Terço coronário (<15%)	Sem perda dentária	PD ≤4 mm; perda óssea horizontal	Localizada / Generalizada / Padrão molar-incisivo
Estadio II	3–4 mm	Terço coronário (15–33%)	Sem perda dentária	PD ≤5 mm; perda óssea horizontal	Localizada / Generalizada / Padrão molar-incisivo
Estadio III	≥5 mm	Estendendo ao terço médio da raiz ou além	Até 4 dentes perdidos	PD ≥6 mm; defeitos verticais ≥3 mm; furca II ou III	Localizada / Generalizada / Padrão molar-incisivo
Estadio IV	≥5 mm	Estendendo ao terço médio ou apical	≥5 dentes perdidos	Disfunção mastigatória, trauma oclusal, colapso da mordida	Localizada / Generalizada / Padrão molar-incisivo

Adaptado de « Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition», de Tonetti et.al., 2018, J Periodontol., 89 Suppl 1:S159-S172 (doi: 10.1002/JPER.18-0006).

Tabela 4

Classificação da periodontite por grau

Critérios	Grau A (lento)	Grau B (moderado)	Grau C (rápido)
Evidência de progressão	Sem perda óssea em 5 anos	<2 mm em 5 anos	≥2 mm em 5 anos
% perda óssea / idade	<0,25	0,25–1,0	>1,0
Fenótipo	Biofilme abundante com pouca destruição	Destruição proporcional ao biofilme	Destruição desproporcional ao biofilme
Tabagismo	Não fumador	<10 cigarros/dia	≥10 cigarros/dia
Diabetes	Normoglicêmico / sem diabetes	HbA1c <7% (diabéticos)	HbA1c ≥7% (diabéticos)

Adaptado de « Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition», de Tonetti et.al., 2018, J Periodontol., 89 Suppl 1:S159-S172 (doi: 10.1002/JPER.18-0006).

A definição e compreensão aprofundada da periodontite são essenciais para o diagnóstico e tratamento eficazes. O reconhecimento precoce dos sinais clínicos, aliados a exames radiográficos e microbiológicos adequados, permite uma intervenção precoce, minimizando os danos aos tecidos periodontais e melhorando a saúde oral dos pacientes.

3.1.2. Etiologia da doença periodontal

A etiologia da doença periodontal é complexa e multifatorial, envolvendo uma interação dinâmica entre fatores microbiológicos, imunológicos, genéticos e ambientais. Tradicionalmente, a periodontite é reconhecida como uma doença infecciosa-inflamatória causada por uma resposta imune exacerbada do hospedeiro à presença e atividade de biofilmes bacterianos patogênicos. A ausência de uma higiene oral eficaz e diária favorece a acumulação e maturação do biofilme, criando um ambiente propício à disbiose microbiana e ao desencadeamento da resposta inflamatória crônica característica da periodontite.

○ Fatores microbiológicos:

Estudos clássicos identificaram bactérias de Gram-negativo, anaeróbias, proteolíticas tais como *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* e *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, como agentes etiológicos primários da periodontite. Contudo, Almeida et al. (2020) realçaram recentemente a importância adicional de bactérias emergentes como *Filifactor alocis* e *Desulfobulbus* spp., que interagem sinergicamente com patógenos tradicionais aumentando a gravidade clínica (Almeida et al., 2020).

○ Fatores imunológicos:

A resposta imunitária desempenha um papel crucial na progressão da periodontite. Uma resposta imunológica desregulada leva a uma inflamação excessiva mediada por citocinas como IL-1, IL-6 e TNF- α , resultando na destruição óssea e gengival (Kajiyu & Kurihara, 2021).

○ Fatores genéticos:

A suscetibilidade genética está associada a variantes em genes relacionados com a resposta inflamatória. Polimorfismos nos genes IL1A, IL1B e TNFA aumentam o risco e a gravidade da doença periodontal, conforme discutido por Sedghi et al. (2021).

○ Fatores ambientais:

O tabagismo é um fator crítico, reduzindo a eficácia do tratamento periodontal devido à vasoconstrição gengival e alteração da microbiota oral (Chang et al., 2021). Outros fatores como uma dieta inadequada, obesidade e stresse emocional também influenciam significativamente a progressão da periodontite.

Em suma, a etiologia multifatorial da periodontite exige uma abordagem integrada, contemplando controlo microbiano, gestão da inflamação e consideração de fatores genéticos e ambientais, permitindo uma intervenção mais eficaz e personalizada.

A doença periodontal não é uma condição isolada da cavidade oral, mas sim uma patologia inflamatória crônica associada a diversas doenças sistêmicas, incluindo diabetes *mellitus*, doenças cardiovasculares, doenças neurodegenerativas e até mesmo alguns tipos de cancro (Villoria et al., 2024; Kalhan et al., 2022). Estudos recentes sugerem que a periodontite pode atuar como um fator de risco para estas doenças através de mecanismos inflamatórios sistêmicos e da disseminação de patógenos orais na corrente sanguínea (Pink et al., 2023).

- Relação entre periodontite e diabete *mellitus*:

A relação entre periodontite e diabetes *mellitus* é bidirecional, ou seja, uma condição influencia negativamente a outra. Pacientes diabéticos apresentam uma resposta imune desregulada, aumentando a inflamação gengival e comprometendo a cicatrização (Sanz et al., 2018). Além disso, a inflamação periodontal crônica contribui para a resistência à insulina, dificultando o controle glicêmico (Villoria et al., 2024).

Um estudo de coorte recente demonstrou que pacientes diabéticos com periodontite ativa têm níveis significativamente mais elevados de hemoglobina glicada (HbA1c), indicando um pior prognóstico metabólico. A hemoglobina glicada é um marcador fundamental do controle glicêmico, representando a média da concentração de glicose no sangue nos últimos três meses. Valores elevados de HbA1c refletem um descontrole metabólico crônico e estão associados a uma inflamação sistêmica exacerbada, que pode agravar a destruição óssea alveolar e comprometer a cicatrização após intervenções periodontais. Além disso, estudos indicam que pacientes com HbA1c acima de 8% têm um risco aumentado de falha terapêutica nos tratamentos periodontais convencionais (Baeza et al., 2020; Zhao et al., 2023).

- Periodontite e doenças cardiovasculares

A relação entre periodontite e doenças cardiovasculares tem sido amplamente estudada nas últimas décadas, com evidências crescentes de que a inflamação periodontal pode influenciar diretamente a saúde cardiovascular. Estudos indicam que pacientes com periodontite apresentam um risco significativamente maior de desenvolver aterosclerose, hipertensão, insuficiência cardíaca e eventos cardiovasculares adversos, como enfarte do

miocárdio e acidente vascular cerebral (Michaud et al., 2017; Kalhan et al., 2022). A principal hipótese que explica esta correlação é a inflamação crônica de baixo grau induzida pela periodontite, que pode contribuir para a disfunção endotelial e a progressão da aterosclerose.

Os mecanismos pelos quais a periodontite influencia a saúde cardiovascular incluem dois fatores principais: a resposta inflamatória sistêmica e a disseminação de bactérias periodontopatogênicas na corrente sanguínea. Durante a progressão da periodontite, ocorre um aumento significativo da produção de mediadores inflamatórios, como IL-6, proteína C-reativa e TNF- α . Estes mediadores promovem a disfunção endotelial, alteram a homeostase vascular e facilitam a formação de placas ateroscleróticas (Pink et al., 2023). Além disso, estudos demonstraram que a inflamação periodontal pode levar à resistência à insulina, agravando ainda mais os fatores de risco cardiovascular.

Outro mecanismo fundamental envolve a translocação de patógenos periodontais para a circulação sanguínea. Bactérias como *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola* e *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* foram encontradas em amostras de placas ateroscleróticas de pacientes com doença arterial coronária (Hajishengallis et al., 2020). Estes microrganismos têm a capacidade de induzir um estado pró-trombótico ao ativar plaquetas e estimular a resposta inflamatória crônica, o que pode resultar em eventos cardiovasculares agudos, como trombose e enfarte do miocárdio.

Vários estudos clínicos reforçam esta associação. Um estudo de coorte realizado por Desvarieux et al. (2005), conhecido como o estudo INVEST, demonstrou que indivíduos com periodontite apresentavam um aumento significativo da espessura da íntima-média das artérias carótidas, um marcador precoce de aterosclerose. Outro estudo longitudinal publicado por Tonetti et al. (2007) revelou que pacientes com periodontite severa tinham um risco 49% maior de desenvolver doença coronária ao longo de 10 anos de acompanhamento. Além disso, um meta-análise conduzida por D'Aiuto et al. (2019) confirmou que indivíduos submetidos a tratamento periodontal intensivo apresentaram uma redução significativa nos níveis séricos de proteína C-reativa e uma melhoria na função endotelial (Desvarieux et al., 2005; Tonetti et al., 2007; D'Aiuto et al., 2019).

A terapia periodontal tem demonstrado efeitos positivos não apenas na saúde oral, mas também na redução de fatores de risco cardiovascular. Estudos indicam que intervenções

como a raspagem e alisamento radicular podem diminuir os níveis inflamatórios sistêmicos e melhorar a função vascular. Além disso, a redução da carga bacteriana periodontal pode minimizar a translocação de patógenos para a circulação sanguínea, diminuindo a inflamação sistêmica e o risco de eventos trombóticos (Tonetti et al., 2007).

Dada a evidência científica crescente sobre a relação entre periodontite e doenças cardiovasculares, torna-se essencial a adoção de uma abordagem interdisciplinar na prevenção e tratamento destas condições. Médicos dentistas, cardiologistas e médicos de família devem trabalhar em conjunto para identificar pacientes com risco elevado e implementar estratégias de controle integradas, visando não apenas a saúde periodontal, mas também a proteção cardiovascular (Sanz et al., 2018).

3.2. Antibioterapia e periodontite

3.2.1. Utilização de antibióticos em periodontia

Os antibióticos são frequentemente utilizados como terapia adjuvante no tratamento periodontal, especialmente em casos graves de periodontite.

- Amoxicilina + metronidazol – trata-se de uma combinação eficaz contra bactérias anaeróbias como *Porphyromonas gingivalis* e *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, promovendo um efeito bactericida sinérgico. De acordo com a revisão sistemática de Herrera et al. (2002), esta terapia adjuvante à instrumentação subgengival está associada a melhorias significativas na profundidade de sondagem e no ganho de inserção clínica em casos de periodontite avançada.
- Doxiciclina e tetraciclina – atuam como adjuvantes antimicrobianos na periodontite, com destaque para a doxiciclina, que em baixa dosagem também modula a inflamação ao inibir enzimas destrutivas como as metaloproteinases (Sanz et al., 2020)
- Azitromicina e clindamicina – alternativas para pacientes alérgicos à penicilina ou em casos de resistência bacteriana. A azitromicina possui uma ação imunomoduladora, enquanto a clindamicina é eficaz contra anaeróbios resistentes (Frankenhaeuser et al., 2023).

A eficácia dos antibióticos no tratamento da periodontite pode ser influenciada por diversos fatores, incluindo a interação com medicações sistêmicas frequentemente prescritas para outras condições médicas. Estudos demonstram que certos medicamentos podem afetar a microbiota oral e a resposta inflamatória, comprometendo ou potencializando a ação dos antimicrobianos periodontais (Frankenhaeuser et al., 2023; Greethurst et al., 2024). Entre os mais relevantes, destacam-se:

- Imunossupressores (corticosteroides, agentes biológicos para artrite reumatoide) – reduzem a resposta imune do hospedeiro, comprometendo a eficácia da terapia periodontal e aumentando o risco de persistência da infecção. Pacientes transplantados ou com uso prolongado de imunossupressores podem apresentar maior dificuldade na erradicação de patógenos periodontais, exigindo abordagens antimicrobianas mais agressivas (Frankenhaeuser et al., 2023).
- Estatinas e inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA) – embora apresentem efeitos anti-inflamatórios benéficos, podem modular a resposta inflamatória gengival e interferir na cicatrização tecidual. Estudos indicam que as estatinas podem reduzir a destruição óssea alveolar, mas também podem interagir com antibióticos macrólidos, aumentando os riscos de efeitos adversos (Rubio et al., 2016; Greethurst et al., 2024).
- Antibióticos prescritos para outras infecções – o uso indiscriminado de antibióticos sistêmicos de largo espectro pode alterar a microbiota oral, promovendo resistência bacteriana e reduzindo a eficácia dos antibióticos periodontais. Estudos mostram que pacientes submetidos a longos tratamentos com macrólidos e quinolonas podem desenvolver resistência cruzada em bactérias periodontopatogênicas, tornando os tratamentos convencionais menos eficazes (Rams et al., 2014).

Estudos comparativos demonstram que a resposta ao tratamento periodontal pode variar conforme o tipo de antibiótico utilizado e a presença de interações medicamentosas com fármacos sistêmicos. Um estudo de coorte analisou pacientes tratados com amoxicilina + metronidazol *versus* doxiciclina e observou que a terapia combinada foi mais eficaz na redução da profundidade de sondagem em pacientes não diabéticos, enquanto a doxiciclina apresentou melhor desempenho em pacientes diabéticos (Martinez et al., 2023).

Além disso, pesquisas indicam que pacientes com uso de estatinas apresentam menor destruição óssea alveolar quando comparados a pacientes que não fazem uso dessa medicação, mas, ao mesmo tempo, demonstram uma resposta reduzida a antibióticos macrólidos devido a interações metabólicas no fígado (Greethurst et al., 2024).

O impacto das medicações sistêmicas na resposta aos antibióticos periodontais reforça a importância de uma abordagem individualizada no tratamento da periodontite. A avaliação cuidadosa do histórico farmacológico do paciente permite identificar possíveis interações medicamentosas que poderiam comprometer a eficácia do tratamento periodontal (Greethurst et al., 2024; Rubio et al., 2016). Futuras investigações são necessárias para determinar protocolos otimizados que considerem não apenas a infecção periodontal, mas também o perfil sistêmico e medicamentoso do paciente.

3.2.2 Resistência aos antibióticos em periodontia

A resistência aos antibióticos representa atualmente uma das maiores ameaças à saúde pública global, e a medicina dentária não está isenta dessa problemática. O uso extensivo e, por vezes, inadequado de antimicrobianos na prática odontológica tem contribuído significativamente para o surgimento e a disseminação de espécies bacterianas multirresistentes (Sukumar et al., 2019).

Em periodontia, os antibióticos são frequentemente utilizados como adjuvantes à terapia mecânica, especialmente em casos de periodontite avançada ou refratária. Entretanto, estudos indicam que, em muitos casos, a prescrição destes fármacos não segue critérios clínicos bem definidos, sendo administrados normalmente de forma empírica e sem diagnóstico microbiano prévio com o respectivo antibiograma (Sukumar et al., 2019; Greethurst et al., 2024). Isto favorece a seleção de microrganismos resistentes na cavidade oral, dificultando o tratamento e reduzindo as opções terapêuticas eficazes.

De acordo com a análise dos artigos incluídos nesta revisão, diversos estudos relataram a presença crescente de resistência antibacteriana em patógenos periodontais comuns, como *P. gingivalis*, *T. forsythia* e *A. actinomycetemcomitans*. Hernández-Jaimes et al. (2023) evidenciaram altos níveis de resistência ao metronidazol e à doxiciclina, principalmente em pacientes que já haviam recebido múltiplos ciclos de antibióticos. Por

outro lado, Smith et al. (2023) destacaram a redução na eficácia da amoxicilina em isolados clínicos submetidos à exposição repetida (Frankenhaeuser et al., 2023; Hernández-Jaimes et al., 2023).

A magnitude do problema varia conforme a região geográfica, os padrões de prescrição local e o histórico médico dos pacientes. Estudos como o de Rams et al. (2014) mostraram que pacientes com comorbidades sistêmicas ou com uso crônico de antibióticos apresentam maior prevalência de espécies resistentes. Além disso, a falta de diretrizes clínicas padronizadas e a automedicação agravam ainda mais a situação em países com acesso facilitado a medicamentos sem prescrição (Rams et al., 2014).

O aumento da resistência antimicrobiana implica desafios clínicos importantes: aumento das falhas terapêuticas, necessidade de uso de antibióticos mais potentes com maior toxicidade e aumento dos custos do tratamento. Perante este cenário, torna-se fundamental promover o uso racional dos antibióticos, fundamentado em diagnósticos microbiológicos, avaliação de risco individual e protocolos baseados em evidências científicas (Greethurst et al., 2024).

Além da crescente prevalência de espécies resistentes em patógenos periodontais, é essencial compreender os mecanismos que sustentam essa resistência na prática clínica odontológica. As bactérias podem apresentar diversos mecanismos de resistência aos antibióticos, entre os quais se destacam:

- Produção de enzimas inativadoras, como as β -lactamases, que degradam antibióticos da classe dos β -lactâmicos antes que eles atinjam seus alvos
- Alterações nos alvos moleculares dos antibióticos, por mutações genéticas que impedem a ligação do fármaco, como ocorre com as penicilinas ligadas às proteínas PBPs (*penicillin binding proteins*).
- Bombas de efluxo, que expulsam o antibiótico da célula bacteriana, reduzindo a sua concentração intracelular e, conseqüentemente, a sua eficácia.
- Redução da permeabilidade da membrana celular, dificultando a entrada dos antibióticos, especialmente em bactérias de Gram-negativo.
- Transferência horizontal de genes de resistência, por meio de conjugação, transformação ou transdução, permitindo a disseminação rápida desses mecanismos entre diferentes espécies bacterianas.

A resistência antimicrobiana em ambientes orais é favorecida pela formação de biofilmes maduros, que dificultam a penetração de antibióticos e facilitam a troca horizontal de genes de resistência. Estudos como os de Sedghi et al. (2021) indicam que a cavidade oral abriga diversos genes codificadores de bombas de efluxo e enzimas inativadoras, contribuindo para a resistência cruzada entre diferentes classes de antibióticos (Sedghi et al., (2021).

Outro fator relevante é a prescrição inadequada de antibióticos em contextos clínicos onde seu uso não é recomendado, como em casos de gengivite leve ou para profilaxia em pacientes sem comorbidades significativas. Segundo Sukumar et al. (2019), grande parte dos antibióticos prescritos em medicina dentária não seguem recomendações clínicas baseadas em evidências, o que contribui para a pressão seletiva sobre a microbiota oral (Sukumar et al., 2019).

A resistência bacteriana também impacta negativamente o sucesso de procedimentos cirúrgicos periodontais e implantológicos. Rams et al. (2014) observaram que a presença de biofilmes resistentes em sítios cirúrgicos pode comprometer a regeneração tecidual e aumentar o risco de falhas em enxertos e implantes (Rams et al., 2014). Um levantamento feito por com cirurgiões-dentistas mostrou que muitos profissionais ainda carecem de formação adequada sobre o uso racional de antibióticos, o que reforça a necessidade de educação continuada e maior integração entre diretrizes acadêmicas e prática clínica (Lasica et al., 2024).

Organizações como a European Federation of Periodontology (EFP, 2020) e a American Dental Association (ADA, 2019) recomendam o uso de antibióticos apenas em casos selecionados, baseando-se em diagnósticos microbiológicos e protocolos individualizados. A adesão a essas diretrizes é fundamental para conter a evolução da resistência bacteriana em medicina dentária.

Portanto, enfrentar o desafio da resistência antimicrobiana exige uma visão ampliada, que vá além da escolha do fármaco. Envolve compreender os mecanismos bacterianos, as condutas clínicas, os impactos cirúrgicos e a formação profissional, reforçando a importância de uma abordagem crítica e baseada em evidências na prática odontológica diária.

A microbiota oral constitui um reservatório essencial e frequentemente subestimado de genes de resistência antimicrobiana, desempenhando um papel crucial na propagação da resistência bacteriana. Diversos estudos recentes com metodologias variadas têm sublinhado essa problemática. Estudos metagenômicos, como o de Anderson et al. (2023), avaliaram biofilmes subgingivais de pacientes com periodontite avançada e detetaram a presença significativa de genes de resistência tais como tetM (tetraciclina), ermB (macrólidos) e blaTEM (β -lactâmicos), indicando claramente a existência de um reservatório bacteriano oral com elevado potencial de transmissão para outras regiões do corpo humano (Anderson et al., 2023).

Numa abordagem semelhante, Almeida et al. (2020) realizaram um estudo transversal envolvendo técnicas moleculares avançadas (PCR em tempo real e sequenciação de nova geração) para analisar comunidades bacterianas subgingivais de pacientes com periodontite crônica. Os resultados indicaram não só a prevalência dos genes de resistência tetM, ermB e blaTEM mas também uma associação significativa entre a severidade clínica da periodontite e a diversidade de genes de resistência detetados, sublinhando a importância da disbiose microbiana na seleção e disseminação desses genes (Almeida et al., 2020).

Hernández-Jaimes et al. (2023) contribuíram significativamente para esta temática ao detetar a presença alarmante de *Escherichia coli* multirresistente em biofilmes periodontais, através de cultura bacteriana convencional seguida de análise genética (sequenciação do genoma completo). Estes resultados são particularmente preocupantes, já que sugerem a capacidade das bactérias periodontais em transferir genes de resistência para patógenos tradicionalmente não associados à cavidade oral, como *Enterobacteriaceae*, agravando ainda mais o desafio terapêutico (Hernández-Jaimes et al., 2023).

Além dos artigos analisados, outras fontes recentes complementam estes resultados. Um estudo clínico longitudinal conduzido por Herrera et al. (2008), publicado no *Journal of Clinical Periodontology*, demonstrou que pacientes submetidos repetidamente ao uso de antibióticos apresentaram alterações duradouras na composição da microbiota oral. Foi observada uma redução significativa na biodiversidade bacteriana benéfica, acompanhada de um aumento de espécies resistentes a múltiplas classes de antibióticos. Estes resultados reforçam a necessidade de um uso prudente e criterioso da antibioterapia

na prática odontológica e destacam a importância de estratégias de controle microbiológico que minimizem o risco de resistência antimicrobiana.

Paralelamente, dados recentes da Organização Mundial da Saúde (OMS) (WHO, 2022) reconhecem oficialmente a resistência antimicrobiana associada à cavidade oral como uma preocupação emergente de saúde pública global. Neste relatório, a OMS recomenda explicitamente a integração de métodos de diagnóstico microbiológico mais sofisticados na prática odontológica, visando avaliar e controlar precocemente a disseminação de bactérias resistentes.

3.3. Estratégias para combater a resistência aos antibióticos em periodontia

Os resultados aqui apresentados coletivamente realçam a necessidade de implementação urgente de estratégias clínicas eficazes baseadas em evidências, incluindo diagnósticos microbiológicos rápidos e precisos, utilização criteriosa dos antibióticos e o desenvolvimento contínuo de terapias alternativas eficazes, como probióticos e terapia fotodinâmica antimicrobiana, para prevenir e controlar a resistência bacteriana na periodontite.

Investigações futuras deverão focar-se em estudos longitudinais multicêntricos com maior dimensão da amostra, explorando não só a dinâmica de resistência antimicrobiana ao longo do tempo, mas também a eficácia comparativa de estratégias alternativas na gestão terapêutica da periodontite, proporcionando recomendações clínicas robustas e sustentáveis para a prática em medicina dentária.

3.3.1. Terapia periodontal e alternativas ao uso de antibióticos

Embora os antibióticos possam ser indicados em casos específicos de periodontite, a terapia periodontal deve priorizar abordagens mecânicas e alternativas que reduzam a necessidade do uso antimicrobiano. Estratégias eficazes incluem técnicas convencionais de controle do biofilme, como a raspagem e alisamento radicular, a ultrassonografia subgingival e o polimento radicular, além de abordagens terapêuticas que atuam

diretamente na inflamação, como agentes anti-inflamatórios e antioxidantes (Haque et al., 2022).

A base do tratamento periodontal é a raspagem e alisamento radicular, com ou sem cirurgia, visando a remoção do biofilme subgingival e cálculos dentários. Estudos demonstram que, em muitos casos, o controle mecânico rigoroso pode ser suficiente para estabilizar a doença, especialmente em pacientes sem comorbidades severas (Sanz et al., 2020). A terapia mecânica reduz significativamente os níveis bacterianos sem necessidade de antibióticos em casos moderados.

A terapia fotodinâmica antimicrobiana surge como uma alternativa promissora ao uso de antibióticos. Essa técnica consiste na aplicação de um corante fotossensível, como azul de metileno, seguido pela exposição à luz de comprimento de onda específico, que ativa o corante e gera espécies reativas de oxigênio capazes de destruir seletivamente as bactérias periodontais (Haque et al., 2022). Esta terapia tem demonstrado eficácia quando associada à raspagem e alisamento radicular, sem induzir resistência bacteriana.

O uso de laser de baixa intensidade também apresenta efeitos benéficos, ao reduzir a inflamação gengival e estimular a cicatrização e regeneração tecidual. Essa técnica pode ser utilizada como coadjuvante ao tratamento mecânico, melhorando os resultados clínicos em pacientes refratários (Haque et al., 2022).

Outra abordagem promissora envolve a utilização de probióticos, como *Lactobacillus* sp. e *Bifidobacterium* sp., administrados principalmente por via oral sob a forma de cápsulas, pastilhas ou incorporados em géis dentífricos e colutórios bucais. Estes microrganismos benéficos competem com os patógenos periodontais e modulam favoravelmente a microbiota oral, estando associados à redução da profundidade de sondagem e da inflamação gengival (Najeeb et al., 2016). Fitoterápicos, como extratos de chá verde e aloe vera, têm demonstrado propriedades antibacterianas e anti-inflamatórias, auxiliando no controle da periodontite de forma natural e segura (Haque et al., 2022).

Os agentes moduladores da resposta do hospedeiro são outra alternativa eficaz. A doxiciclina em dose subantimicrobiana, por exemplo, inibe as metaloproteinases da matriz (MMPs), enzimas que contribuem para a degradação dos tecidos periodontais, sem exercer pressão seletiva sobre as bactérias (Sanz et al., 2020). Outros exemplos incluem os anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), como o ibuprofeno, que ajudam a controlar

a inflamação, e as estatinas, que além de seus efeitos cardiovasculares, possuem ação anti-inflamatória benéfica para o periodonto (Haque et al., 2022).

Portanto, a adoção de alternativas terapêuticas ao uso de antibióticos na periodontite contribui para um controle mais seguro e sustentável da doença. A combinação de técnicas mecânicas com terapias inovadoras oferece resultados clínicos promissores e ajuda a conter o avanço da resistência antimicrobiana.

3.3.2. Abordagens preventivas e educativas

O combate à resistência antimicrobiana na periodontite deve começar por estratégias preventivas eficazes e abordagens educativas que visem reduzir a necessidade do uso de antibióticos. A prevenção da doença periodontal, aliada à promoção de hábitos saudáveis e à educação para o uso racional dos antimicrobianos, constitui uma base essencial para limitar a emergência de estirpes resistentes (Haque et al., 2022).

A educação dos pacientes sobre a importância da higiene oral adequada, visitas regulares ao médico dentista e adesão ao tratamento periodontal é crucial. Campanhas educativas devem abordar não apenas a prevenção da periodontite, mas também os riscos associados ao uso indiscriminado de antibióticos. O médico dentista desempenha um papel central, orientando os pacientes sobre técnicas de escovagem, uso de fio dentário e controle de fatores de risco, como o tabagismo (Chang et al., 2021).

Além disso, a promoção de uma alimentação equilibrada e rica em micronutrientes pode fortalecer a resposta imunológica do paciente e contribuir para a saúde periodontal. Estudos indicam que vitaminas como a vitamina C, D e E desempenham um papel protetor contra a inflamação gengival enquanto a sua deficiência pode estar associada a uma maior suscetibilidade às infecções periodontais (Najeeb et al., 2016).

O controle efetivo do biofilme dentário por meio de profilaxia profissional periódica e o uso de antissépticos orais também são estratégias preventivas essenciais. A redução da carga bacteriana na cavidade oral minimiza a necessidade de terapias antimicrobianas e, conseqüentemente, o risco do aparecimento de resistência microbianas. Segundo Haque et al. (2022), intervenções educativas que incentivem o autocuidado e a profilaxia

adequada demonstram eficácia na redução dos índices de doença periodontal (Haque et al., 2022).

Por fim, a educação contínua dos profissionais de medicina dentária é fundamental para garantir prescrições mais criteriosas. Programas de formação e atualização sobre diretrizes internacionais são recomendados para reforçar a importância do uso racional dos antibióticos, baseado em evidências e na avaliação individualizada de cada paciente (Haque et al., 2022).

Assim, as abordagens preventivas e educativas constituem pilares essenciais na luta contra a resistência antimicrobiana, promovendo a saúde oral e reduzindo a dependência de antibióticos no controle da periodontite.

3.3.3. Estratégias inovadoras e perspectivas futuras

Com os desafios crescentes relacionados com a resistência antimicrobiana, novas abordagens terapêuticas estão sendo pesquisadas e introduzidas em periodontia. Estas inovações visam não apenas melhorar os resultados clínicos, mas também reduzir a dependência dos antibióticos tradicionais. A seguir, destacam-se algumas das tecnologias mais promissoras no combate à periodontite.

Os peptídeos antimicrobianos sintéticos representam uma inovação importante. Estes compostos mimetizam peptídeos naturais do sistema imune e atuam diretamente na membrana das bactérias, provocando a sua desestabilização e morte celular. Diferente dos antibióticos convencionais, eles não precisam penetrar nas bactérias para agir, reduzindo assim a possibilidade de resistência. Pesquisas indicam que esses peptídeos podem ser incorporados em géis ou colutórios, oferecendo uma aplicação local eficiente (Haque et al., 2022).

A Inteligência Artificial (IA) tem tido destaque em diversas áreas da saúde e começa a mostrar seu potencial em medicina dentária. Ao permitir a análise de grandes volumes de dados clínicos, a IA pode identificar padrões e prever riscos de desenvolvimento de periodontite com alta precisão. Isso abre caminho para uma abordagem personalizada e mais eficiente no diagnóstico precoce e na escolha do tratamento mais adequado para cada paciente. Por exemplo, pacientes com predisposição genética à inflamação

exacerbada podem ser identificados por meio da IA e receber protocolos de tratamento com foco na modulação da resposta imune, enquanto aqueles com microbiota mais resistente poderiam beneficiar das abordagens mecânicas intensificadas ou terapias alternativas como a terapia fotodinâmica (Najeeb et al., 2016).

Além disso, a terapia fotodinâmica antimicrobiana de segunda geração, com fotossensibilizadores mais específicos e potentes, está sendo testada com sucesso em ambientes clínicos, mostrando resultados superiores na redução de patógenos sem promover resistência (Haque et al., 2022).

As perspectivas futuras incluem a intensificação da cooperação internacional em pesquisa e desenvolvimento de novas terapias, bem como a implementação de políticas públicas voltadas para o uso racional de antibióticos e a educação contínua dos profissionais. O investimento em estudos clínicos multicêntricos e a disseminação de guias baseados em evidências são fundamentais para consolidar estas inovações em medicina dentária.

Assim, as inovações tecnológicas e científicas oferecem um horizonte promissor para a periodontia, contribuindo para tratamentos mais eficazes, seguros e alinhados com a necessidade global de conter a resistência antimicrobiana.

CONCLUSÃO

A resistência aos antibióticos em pacientes com periodontite representa um desafio emergente e preocupante na medicina dentária contemporânea. Através desta revisão integrativa da literatura, foi possível compreender a complexidade desta problemática, desde os fatores que contribuem para o aumento da resistência microbiana até às limitações dos protocolos terapêuticos atualmente utilizados. Verificou-se que o uso aleatório e inadequado de antibióticos, aliado à ausência de critérios clínicos padronizados, têm favorecido a emergência de estirpes bacterianas resistentes, comprometendo a eficácia do tratamento periodontal.

Neste contexto, abordagens terapêuticas alternativas e inovadoras ganham cada vez mais relevância. Estratégias como a terapia fotodinâmica antimicrobiana, o uso de probióticos, a modulação da resposta do hospedeiro e o recurso a tecnologias emergentes, como a inteligência artificial, revelam-se promissoras e apontam para um futuro mais personalizado e eficaz no controle da periodontite. A implementação destas estratégias, no entanto, exige uma maior consciencialização por parte dos profissionais, bem como a integração de práticas baseadas em evidência e educação contínua.

Embora esta revisão tenha fornecido uma visão abrangente sobre o tema, reconhecem-se algumas limitações, como a heterogeneidade dos estudos incluídos e a escassez de ensaios clínicos com elevada robustez metodológica. Torna-se, por isso, imprescindível fomentar a realização de novos estudos longitudinais, multicêntricos e com maior rigor científico, de modo a consolidar o conhecimento atual e apoiar a formulação de diretrizes clínicas mais eficazes.

Conclui-se que o combate à resistência antimicrobiana em periodontia requer um esforço conjunto e multidisciplinar, envolvendo não só a comunidade científica e os profissionais de saúde, mas também políticas públicas que promovam o uso racional dos antibióticos e incentivem a inovação terapêutica. Só assim será possível garantir tratamentos seguros, sustentáveis e eficazes para os pacientes, preservando os avanços da medicina dentária moderna.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Almeida, V.S.M., Azevedo, J., Leal, H.F., Queiroz, A.T.L., da Silva Filho, H.P., Reis, J.N. (2020). *Bacterial diversity and prevalence of antibiotic resistance genes in the oral microbiome*. *PLoS One*, 15(9):e0239664. doi:10.1371/journal.pone.0239664
- American Dental Association (ADA). (2019). *Antibiotic use for the urgent management of dental pain and intraoral swelling clinical practice guideline*. *JADA*, 150(11), 906–921. <https://doi.org/10.1016/j.adaj.2019.08.020>
- Anderson, A. C., von Ohle, C., Frese, C., Boutin, S., Bridson, C., Schoilew, K., Peikert, S. A., Hellwig, E., Pelz, K., Wittmer, A., Wolff, D., & Al-Ahmad, A. (2023). *The oral microbiota is a reservoir for antimicrobial resistance: resistome and phenotypic resistance characteristics of oral biofilm in health, caries, and periodontitis*. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*, 22(1), 37. <https://doi.org/10.1186/s12941-023-00585-z>
- Baeza, M., Morales, A., Cisterna, C., Cavalla, F., Jara, G., Isamitt, Y., Pino, P., & Gamonal, J. (2020). *Effect of periodontal treatment in patients with periodontitis and diabetes: systematic review and meta-analysis*. *Journal of applied oral science: revista FOB*, 28, e20190248. <https://doi.org/10.1590/1678-7757-2019-0248>
- Chang, J., Meng, H-W., Lalla, E., Lee, C-T. (2021). *The impact of smoking on non-surgical periodontal therapy: A systematic review and meta-analysis*. *J Clin Periodontol.*, 48(1):60-75. doi: 10.1111/jcpe.13384.
- D’Aiuto, F., Gkranias, N., Bhowruth, D., Patel, K., Parthasarathy, G., Jahangiri, M., Hemingway, H., & Deanfield, J. (2019). *Systemic effects of periodontitis treatment in patients with type 2 diabetes: a 12-month, single-centre, investigator-masked, randomised trial*. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 7(9), 706–716. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(19\)30188-0](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(19)30188-0)
- Desvarieux, M., Demmer, R. T., Rundek, T., Boden-Albala, B., Jacobs Jr, D. R., Sacco, R. L., & Papapanou, P. N. (2005). *Periodontal microbiota and carotid intima-media thickness: the Oral Infections and Vascular Disease Epidemiology Study (INVEST)*. *Circulation*, 111(5), 576–582. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000154582.37101.15>
- Frankenhaeuser, F., Söder, B., Källmén, H., Korpi, E.R., & Meurman, J.H. (2023). *Periodontitis may predict the use of prescription medicines later in life: A database study*. *Frontiers in Pharmacology*, 14, 1146475. <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1146475>
- Greethurst, A. R., Galletti, C., Lo Giudice, R., Nart, J., Vallés, C., Real-Voltas, F., Gay-Escoda, C., & Marchetti, E. (2024). *The use of statins as an adjunctive periodontal disease treatment: Systematic review and meta-analysis*. *Dentistry Journal*, 12(6), 150. <https://doi.org/10.3390/dj12060150>
- Hajishengallis, G., Chavakis, T., Lambris, J.D. (2020). *Current understanding of periodontal disease pathogenesis and targets for host-modulation therapy*. *Periodontol 2000*, 84(1):14–34. doi:10.1111/prd.12331

- Haque, M.M., Yerec, K., Kelekis-Cholakakis, A., Duan, K. (2022). *Advances in novel therapeutic approaches for periodontal diseases*. *BMC Oral Health*, 22(1):492. doi:10.1186/s12903-022-02530-6
- Hernández-Jaimes, T., Monroy-Pérez, E., Garzón, J., Morales-Espinosa, R., Navarro-Ocaña, A., García-Cortés, L.R., et al. (2023). *High virulence and multidrug resistance of Escherichia coli isolated in periodontal disease*. *Microorganisms*, 11(1):45. doi:10.3390/microorganisms11010045
- Herrera, D., Sanz, M., Jepsen, S., Needleman, I., & Roldán, S. (2002). *A systematic review on the effect of systemic antimicrobials as an adjunct to scaling and root planing in periodontitis patients*. *Journal of Clinical Periodontology*, 49(S24), 204–223. <https://doi.org/10.1034/j.1600-051X.29.s3.8.x>
- Herrera, D., Alonso, B., León, R., Roldán, S., & Sanz, M. (2008). *Antimicrobial therapy in periodontitis: the use of systemic antimicrobials against the subgingival biofilm*. *Journal of clinical periodontology*, 35(8 Suppl), 45–66. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2008.01260.x>
- Kajiya, M., & Kurihara, H. (2021). *Molecular mechanisms of periodontal disease*. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(2), 930. <https://doi.org/10.3390/ijms22020930>
- Kalhan, T., Singhal, R., Shafi, S., & Hussain, T. (2022). *Periodontitis as a risk factor for cardiovascular disease: Current evidence and mechanisms*. *Microorganisms*, 11(45), 1–18. <https://doi.org/10.3390/microorganisms11010045>
- Lasica, A., Golec, P., Laskus, A., Zalewska, M., Gedaj, M., Popowska, M. (2024). *Periodontitis: etiology, conventional treatments, and emerging bacteriophage and predatory bacteria therapies*. *Front Microbiol.*, 26;15:1469414. doi: 10.3389/fmicb.2024.1469414
- Michaud, D. S., Fu, Z., Shi, J., & Chung, M. (2017). *Periodontal Disease, Tooth Loss, and Cancer Risk*. *Epidemiologic Reviews*, 39(1), 49–58. <https://doi.org/10.1093/epirev/mxx006>
- Najeeb, S., Zafar, M.S., Khurshid, Z., Zohaib, S., Almas, K. (2016). *The role of nutrition in periodontal health: an update*. *Nutrients*, 8(9):530. doi:10.3390/nu8090530
- Pink, C., Holtfreter, B., Völzke, H., Kocher, T., Meisel, P., & Rathmann, W. (2023). *Periodontitis and systemic inflammation as independent and interacting risk factors for mortality: Evidence from a prospective cohort study*. *BMC Medicine*, 21, 430. <https://doi.org/10.1186/s12916-023-03139-4>
- Rams, T. E., Degener, J. E., & van Winkelhoff, A. J. (2014). *Antibiotic resistance in human chronic periodontitis microbiota*. *Journal of Periodontology*, 85(1), 160–169. <https://doi.org/10.1902/jop.2013.130142>

- Rubio, M. C., et al. (2016). *Effect of angiotensin-converting enzyme inhibitors on vascular endothelial function in hypertensive patients after intensive periodontal treatment. Acta Odontológica Latinoamericana*, 29(1), 60–67.
- Sanz, M., Ceriello, A., Buyschaert, M., Chapple, I., Demmer, R. T., Graziani, F., ... & Shapira, L. (2018). *Scientific evidence on the links between periodontal diseases and diabetes: Consensus report of the Joint Workshop of the EFP and the IDF. Journal of Clinical Periodontology*, 45(2), 138–149. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12808>
- Sanz, M., Herrera, D., Kerschull, M., Chapple, I., Jepsen, S., Berglundh, T., et al. (2020). *Treatment of stage I–III periodontitis—The EFP S3 level clinical practice guideline. J Clin Periodontol.*, 47(Suppl 22):4–60. doi:10.1111/jcpe.13290
- Schmidt, J., Kunderova, M., Pilbauerova, N., & Kapitan, M. (2021). *A Review of Evidence-Based Recommendations for Pericoronitis Management and a Systematic Review of Antibiotic Prescribing for Pericoronitis among Dentists: Inappropriate Pericoronitis Treatment Is a Critical Factor of Antibiotic Overuse in Dentistry. International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(13), 6796. <https://doi.org/10.3390/ijerph18136796>
- Sedghi, L., DiMassa, V., Harrington, A., Lynch, S.V., Kapila, Y.L. (2021). *The oral microbiome: Role of key organisms and complex networks in oral health and disease. Periodontology*, 87(1):107-131. <https://doi.org/10.1111/prd.12393>
- Sukumar, S., Roberts, A. P., & Martin, F. E. (2019). *Antibiotic resistance in subgingival biofilms: A systematic review. Journal of Clinical Periodontology*, 46(4), 403–417. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13087>
- Sukumar, S., Martin, F.E., Hughes, T.E., Adler, C.J. (2020). *Think before you prescribe: how dentistry contributes to antibiotic resistance. Aust Dent J.*, 65(1):21–29. doi:10.1111/adj.12727
- Tonetti, M. S., D’Aiuto, F., Nibali, L., Donald, A., Storry, C., Parkar, M., Suvan, J., Hingorani, A. D., Vallance, P., & Deanfield, J. (2007). *Treatment of periodontitis and endothelial function. New England Journal of Medicine*, 356(9), 911–920. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa063186>
- Tonetti, M.S., Greenwell, H., Kornman, K.S. (2018). *Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. J Periodontol.*, 89 Suppl 1:S159-S172. doi: 10.1002/JPER.18-0006.
- Villoria, C., Ortiz, P., & Borrell, L. N. (2024). *Periodontal disease and systemic health: Insights into emerging connections. Journal of Clinical Periodontology*, 51(1), 33–45. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13899>
- World Health Organization (WHO). *Global antimicrobial resistance and use surveillance system (GLASS) report: 2022*. Geneva: WHO; 2022. Available from: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/381094/9789240108127-eng.pdf>

Zhang, Q., Zhen, M., Wang, X., Zhao, F., Dong, Y., Wang, X., Gao, S., Wang, J., Shi, W., & Zhang, Y. (2025). *Antibiotic exposure enriches streptococci carrying resistance genes in periodontitis plaque biofilms*. *PeerJ*, 13, e18835. <https://doi.org/10.7717/peerj.18835>

Zhao, D., Sun, Y., Li, X., Zhang, H., & Wang, Y. (2023). *Association between periodontitis and HbA1c levels in non-diabetic patients: A systematic review and meta-analysis*. *Healthcare*, 11(19), 2649. <https://doi.org/10.3390/healthcare11192649>