

Infecções periapicais agudas com envolvimento sistêmico – preparo químico-cirúrgico de canais radiculares associado ao uso sistêmico da azitromicina (avaliação clínica, microbiológica e tolerabilidade)*

Acute periapical infections with systemic involvement – chemistry-surgical preparation of root canals associated to the systemic use of the azithromycin (clinical, microbiological evaluation and tolerance)

Isabel Peixoto Tortamano**
João Humberto Antoniazzi***

Resumo

Introdução – O objetivo deste estudo foi determinar a eficácia clínica, microbiológica e a tolerabilidade de uma dose única diária de 500mg de azitromicina por 3 dias (Zitromax® – Pfizer) associada ao preparo químico-cirúrgico em 38 pacientes do Setor de Urgência da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo com infecção periapical aguda e antibioticoterapia indicada. **Material e Métodos** – Os sinais e sintomas da infecção e os exames microbiológicos foram avaliados antes da administração da azitromicina na 1ª consulta (preparo químico-cirúrgico sumário e medicação intracanal), na 2ª consulta, entre o 3º e 5º dia (preparo químico-cirúrgico completo e medicação intracanal) e na 3ª consulta, entre o 8º e 12º dia (obturação do canal). As coletas para os testes microbiológicos foram submetidas a cultivo em tioglicolato de sódio, a uma primeira bacterioscopia, a subcultivo em ágar-sangue de carneiro a 5% e a uma segunda bacterioscopia. **Resultados** – O desaparecimento total dos sinais e sintomas da infec o deu-se em 93% dos pacientes, parcial em 5,0% e permanência em 2%. Dos 9 pacientes submetidos ao exame microbiológico, aproximadamente 67% apresentaram erradica o completa dos microrganismos na 2ª consulta, 2% na 3ª e persistência de *Streptococcus mitis* em 11%. Os efeitos adversos da medica o foram dor abdominal em aproximadamente 16% dos pacientes, taquicardia em 5% e diarreia em 5%, todos de intensidade leve a moderada e sem necessidade de interrup o do tratamento. **Conclusão** – O esquema terapêutico local associado ao uso sistêmico da azitromicina   eficaz e de boa tolerabilidade no tratamento de infec es periapicais agudas com antibioticoterapia indicada, e portanto, a azitromicina   uma boa alternativa para pacientes alérgicos às penicilinas.

Palavras-chave: Abscesso periapical; Azitromicina, efeitos adversos

Abstract

Introduction – The objective of this study was to determine the clinical and microbiological efficacy and tolerability of a single daily dose of 500 mg azithromycin for 3 days (Zitromax® – Pfizer) in 38 patients presenting with acute periapical infection at the Section of Urgencies at School of Dentistry, University of São Paulo. **Material and Methods** – Signs and symptoms of infection, as well as microbiological examinations were assessed before administration of azithromycin at the 1st appointment (resumed chemical-surgical instrumentation and intra root medication), between 3rd and 5th days, on a 2nd appointment (complete chemical-surgical instrumentation and intra root medication), and between 8th and 12th days, on a 3rd appointment (root canal filling). Collections for microbiological tests were submitted to sodium tioglycolate culture, to a first bacterioscopy, followed by a 5% ram-blood Agar culture and finally to a second bacterioscopy. **Results** – Total healing of signs and symptoms of infection occurred in 93% of all patients, partial healing was verified in 5%, and infection remained in 2%. From the 9 patients submitted to microbiological examination, 67% showed complete eradication of microorganisms at the 2nd appointment, 22% on the 3rd appointment, and 11% persisted with presence of *Streptococcus mitis*. Adverse reactions resulting from azithromycin intake were abdominal pain in 16%, and tachycardia in 5% and diarrhea in 5% of all patients, all of which were of low to moderate intensity and did not require therapy interruption. **Conclusion** – The associated local therapeutical project to the sistemic use of azithromycin is efficient and of good tolerance in the treatment of acute periapical infections with therapy with indicated antibiotic, and therefore azithromycin is a good alternative for allergic patients to penicillins.

Key words: Periapical abscess; Azithromycin, adverse effects

* Apresentado na 19ª Reuni o Anual da Sociedade Brasileira de Pesquisa Odontol gica (SBPqO) realizada em  guas de Lindóia em 2002.

** Professora Doutora do Setor de Urgência e do Departamento de Estomatologia da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (FOUSP).
E-mail: iptortam@usp.br

*** Professor Titular da Disciplina de Endodontia do Departamento de Dentstica da FOUSP.

Introdução

A azitromicina foi descoberta em 1986 e aprovada para uso em 1991¹⁰. É um antibiótico de amplo espectro do grupo dos macrolídeos, protótipo da classe dos azalídeos e derivado sintético da eritromicina, e difere desta pela inserção de um átomo de nitrogênio no grupo metil na posição 9a do anel lactônico^{11,21}.

Devido a essa organização estrutural, a azitromicina apresenta algumas características farmacocinéticas e microbiológicas que lhe confere algumas vantagens terapêuticas sobre a eritromicina:

1. é mais resistente à acidez gástrica, o que lhe confere maior biodisponibilidade^{9,20};

2. apresenta rápida e elevada difusão tissular e meia vida biológica tecidual bastante prolongada o que justifica o emprego desse antibiótico segundo um esquema posológico de dose única diária durante 3 dias consecutivos^{9,20}, podendo se estender por até 5 dias;

3. não se liga com a enzima citocromo P450 no fígado, e, portanto, a azitromicina não inibe sua própria metabolização nem a de outros fármacos quando administrados concomitantemente, tais como: as terfenadina, tiofilina, digoxina, triazolam, carbamazepina, ciclosporina, lovostatin e warfarin, ao contrário do que acontece com a eritromicina^{13,17,20};

4. apresenta baixa incidência de efeitos adversos, principalmente em relação aos distúrbios gastrointestinais^{13,16-17};

5. possui poder de concentrar-se no interior de fagócitos, que a transportam para o local da infecção e a liberam lentamente quando em contato direto com os agentes patogênicos^{13,17} e,

6. tem capacidade de penetração rápida e maciça através da parede das bactérias gram-negativas, aumentando o campo de ação do antibiótico e mantendo inalterada sua boa atividade em relação às gram-positivas, característica típica dos macrolídeos^{8,22}.

Devido a essas vantagens, a azitromicina tem sido recomendada pela American Heart Association desde 1997 para prevenir a endocardite bacteriana em pacientes alérgicos às penicilinas, em substituição a eritromicina que era o antibiótico recomendado em protocolos anteriores^{7,18,23}.

A azitromicina tem sido também prescrita para o tratamento das infecções odontogênicas e bons resultados terapêuticos em termos de eficácia e tolerabilidade tem sido encontrados²⁵. Uma dose única diária durante três dias de azitromicina, devido a sua peculiar farmacocinética, é mais efetiva que sete dias de espiramicina¹¹. Porém, é nas infecções periodontais que a azitromicina tem sido mais estudada^{5,12,15,21}.

Em pacientes submetidos à cirurgia de terceiros molares, foi notado que as maiores concentrações da azi-

tromicina eram no tecido gengival, permanecendo inalteradas por um período de 12 horas a 6,5 dias. Como a azitromicina também atingiu níveis consistentes na saliva e no osso alveolar, os autores concluíram que este antibiótico pode ser uma opção valiosa no tratamento das infecções odontogênicas de um modo geral¹².

A estrutura da azitromicina que permite sua rápida penetração nos fagócitos, aliada ao aumento da vascularização nos tecidos inflamados, levou a avaliação da distribuição da azitromicina nos tecidos periodontais com inflamação crônica em pacientes com indicação de cirurgia periodontal. Os níveis da azitromicina nos tecidos patológicos foram significativamente mais altos que os encontrados na gengiva normal, após 12 horas, 2,5 e 4,5 dias da última dose. Portanto, os autores concluíram que a notável penetração da azitromicina nos tecidos normais e patológicos faz uma opção promissora para o tratamento adjunto e profilático das doenças periodontais inflamatórias⁵.

Em um estudo, já em 1991⁶, sobre a flora bacteriana das coleções purulentas de abscessos periapicais agudos de 32 pacientes, foram isoladas 78 bactérias (55 anaeróbias e 23 aeróbias facultativas). As bactérias anaeróbias estavam presentes em 16 (50%) dos pacientes, as aeróbias facultativas em 2 (6%) e a flora mista anaeróbia e aeróbia em 14 (44%). Os microrganismos predominantes foram *Bacteroides spp* (20), cocos anaeróbios (18) e *Fusobacterium spp* (9). Dentre os 21 microrganismos testados 7 (33%) eram produtores de beta-lactamase, e, portanto, resistentes às penicilinas. Este estudo mostra a natureza polimicrobiana das infecções endodônticas, a importância da bactéria anaeróbica nos abscessos periapicais e a resistência de algumas bactérias às penicilinas⁶.

Quando se trata do uso específico da azitromicina para as infecções periapicais agudas relatam Addy e Martin², em 2004, que a literatura é escassa. Portanto, a evolução dos sinais e sintomas clínicos, e a sua ação antimicrobiana e tolerabilidade no decurso do tratamento endodôntico devem ser avaliados.

O propósito deste trabalho foi avaliar a eficácia de um esquema terapêutico local associado ao uso sistêmico da azitromicina em infecções periapicais agudas com sinais de envolvimento sistêmico e portanto com antibioticoterapia indicada.

Material e Métodos

Estudo aberto não comparativo para avaliar a evolução clínica, a atividade antimicrobiana e tolerabilidade da azitromicina (Azitromicina = Zitromax[®]) em 38 pacientes submetidos a uma dose única diária de 500mg, por um período de três dias. Todos freqüentavam o Setor de Urgência da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo, e apresentavam infecção periapical aguda em dentes unirradulares. Os pacientes

foram avaliados na 1ª consulta quando foi realizada a cirurgia de acesso ao canal radicular para drenagem, penetração desinfetante e preparo químico-cirúrgico sumário com endo PTC (Endo-PTC® – peróxido de uréia, polissorbato 80 (tween 80) e veículo qsp) e líquido de Dakin (Líquido de Dakin® – hipoclorito de sódio a 0,5%), aplicação da medicação intracanal PRP (PRP – para-mono-clorofenol 2 g, rinosoro-50%; polietilenoglicol – 50% – qsp – 100 ml) e selamento com cimento de óxido de zinco e eugenol (OZE) tipo II. A seguir foi administrada a primeira dose da azitromicina. As duas doses seguintes foram efetuadas pelos pacientes em seus domicílios. A avaliação foi complementada entre o 3º e o 5º dia (2ª consulta) quando foi realizado o preparo químico-cirúrgico completo segundo a técnica de Paiva e Antoniazzi¹⁴ (1993), aplicação da medicação intracanal PRP e selamento com OZE tipo II, e entre o 8º e o 12º dia (3ª consulta) quando foi realizada a obturação do canal radicular. Aleatoriamente foram selecionados nove pacientes para exame microbiológico.

Critérios de inclusão

Pacientes de ambos os sexos, com idade de 18 a 60 anos, portadores de infecções periapicais agudas em dentes unirradulares e com antibioticoterapia coadjuvante indicada, ou seja, quando havia um espalhamento difuso da infecção, ou sinais e sintomas de envolvimento sistêmico da infecção, tais quais; linfadenite, febre, mal-estar, e taquicardia ou quaisquer outros sinais que indicam evidência de comprometimento sistêmico.

Critérios de exclusão

Grávidas ou lactantes, uso de qualquer antibacteriano nos últimos 15 dias, hipersensibilidade a azitromicina ou aos macrolídeos, imunodepressão ou doenças terminais, insuficiência renal ou hepática, tratamento concomitante com outro antibiótico, terfenadina, ergotamina, carbamazepina ou glicosídeos digitálicos, história de diarreia crônica ou disfunções gastrintestinais que pudessem afetar a absorção da droga.

Critérios para avaliação clínica

Os aspectos clínicos foram assim avaliados: 1 – sinais e sintomas da infecção (edema, hiperemia e mobilidade dentária) por meio de uma escala graduada em ausente, leve, moderada e intensa; 2 – a dor à percussão foi graduada apenas em ausente ou presente; 3 – a dor espontânea foi graduada em uma escala analógica de 0 a 10 pontos (0 = ausente, 5 = moderada e 10 = intensa); e finalmente a eficácia do tratamento foi avaliada a partir da 2ª consulta como cura, melhora ou falha.

Critérios para a avaliação microbiológica

As coletas foram realizadas com a introdução e permanência por 30 segundos de 3 cones de papéis absorventes estéreis em cada canal radicular e submetidas ao cultivo em tioglicolato de sódio, a uma primeira bacterioscopia, sub-cultivo em ágar-sangue de carneiro a 5% e a uma segunda bacterioscopia. Na 1ª consulta realizou-se a coleta inicial do canal (CIC) e a coleta da flora bucal (CFB), a qual não foi discutida neste trabalho. Na 2ª consulta realizou-se uma coleta antes do preparo químico-cirúrgico completo (CAP), e uma após (CPP). Na 3ª consulta realizou-se uma coleta imediatamente antes da obturação do canal radicular (COC).

Critérios para avaliação da tolerabilidade

A avaliação da tolerabilidade foi realizada a partir da 2ª consulta com a identificação do evento adverso e sua classificação em uma escala de intensidade graduada em leve, moderada e severa.

Resultados

Eficácia clínica

Tabela 1. Distribuição dos sinais e sintomas em valores absolutos (N) e relativos (%), nas escalas adotadas, durante as três consultas previstas

Sinais e Sintomas	Consultas	1ª		2ª		3ª	
		N	%	N	%	N	%
Edema	Ausente	2	5,3	27	71,1	36	94,7
	Leve	7	18,4	6	15,8	1	2,6
	Moderada	19	50,0	4	10,5	0	0
	Intensa	10	26,3	1	2,6	1	2,6
Hiperemia	Ausente	9	23,7	27	71,1	36	94,7
	Leve	14	36,8	7	18,4	1	2,6
	Moderada	0	0	3	7,9	0	0
	Intensa	15	39,5	1	2,6	1	2,6
Mobilidade dental	Ausente	6	15,8	31	81,6	35	92,1
	Leve	16	42,1	3	7,9	2	5,3
	Moderada	9	23,7	2	5,3	0	0
	Intensa	7	18,4	2	5,3	1	2,6
Dor à percussão	Ausente	0	0	30	78,9	35	92,1
	Presente	38	100,0	8	21,1	3	7,9
Dor: 0=ausente 5=moderada 10=intensa	Escore médio	7,1		0,5		0,1	
	Intervalo	0-10		0-5		0-4	

Eficácia microbiológica

Quadro 1. Espécies de microrganismos isolados em cada paciente na 1ª consulta (CIC), na 2ª consulta (CAP e CPP) e na 3ª consulta (COC). As abreviaturas têm o seguinte significado: CIC = coleta inicial do canal; CAP = coleta realizada antes do preparo químico-cirúrgico completo; CPP = coleta realizada após o preparo químico-cirúrgico completo; COC = coleta realizada antes da obturação do canal

Pacientes	1ª Consulta	2ª Consulta	2ª Consulta	3ª Consulta
1	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i> <i>Prevotella intermedia</i>	-	-	-
2	<i>Prevotella intermedia</i>	<i>Streptococcus mitis</i>	<i>Streptococcus mitis</i>	<i>Streptococcus mitis</i>
3	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	-	-	-
4	<i>Streptococcus mitis</i> <i>Streptococcus oralis</i> <i>Prevotella intermedia</i> <i>Gemella morbilorum</i>	-	-	-
5	<i>Streptococcus sp (viridans)</i> <i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	-	-	-
6	<i>Streptococcus sp (viridans)</i> <i>Peptococcus anaerobius</i> <i>Peptostreptococcus sp</i>	<i>Streptococcus sp (viridans)</i> <i>Peptococcus aerobius</i> <i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Streptococcus sp (viridans)</i> <i>Peptococcus anaerobius</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Neisseria sicca</i> <i>Candida sp</i>	-
7	<i>Streptococcus sp (viridans)</i> <i>Gemella morbilorum</i> <i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	<i>Streptococcus sp (viridans)</i>	-	-
8	<i>Streptococcus oralis</i> <i>Prevotella oralis</i>	<i>Streptococcus oralis</i> <i>Streptococcus mitis</i>	<i>Streptococcus oralis</i>	-
9	<i>Streptococcus sp (viridans)</i> <i>Peptostraptococcus anaerobius</i>	-	-	-

Tolerabilidade

Tabela 2. Critérios adotados para a avaliação da tolerabilidade da azitromicina, em valores absolutos e relativos, nas escalas adotadas. O número total de pacientes avaliados foi N = 38

Reação adversa	Intensidade						Total %
	Leve	%	Moderada	%	Severa	%	
Dor abdominal	1	2,63	5	13,16	0	0	15,79
Diarréia	1	2,63	1	2,63	0	0	5,26
Taquicardia	2	5,26	0		0	0	5,26

Discussão

Atualmente o que se preconiza no tratamento das infecções periapicais agudas é a drenagem da coleção purulenta como primeira escolha e o uso concomitante de antibióticos não é considerado um benefício adicional. Somente diante de sinais e sintomas característicos de complicações sistêmicas tais como, febre, finfadenite, taquicardia ou espalhamento difuso da infecção ou em pacientes com

deficiência de seu sistema imunológico, antibióticos devem ser prescritos em adição à drenagem. No entanto, a administração sistêmica de antibióticos quando da terapia endodôntica, especialmente nas manifestações clínicas agudas, constitui objeto de preocupação quanto à eficácia da droga frente a microbiota presente no canal radicular, quanto à possibilidade de efeitos adversos e quanto ao conforto dos pacientes, especialmente relacionadas às manifestações alérgicas.

As penicilinas e seus derivados mais recentemente disponibilizados pela indústria farmacêutica são os de primeira escolha em decorrência de sua elevada efetividade antimicrobiana perante a flora usual nos casos de infecções periapicais de origem endodôntica. Todavia, alguns pacientes têm história pregressa de manifestações alérgicas frente ao uso deste grupo de antibióticos. O grupo da eritromicina constituía a medicação alternativa, sem, contudo, ter a mesma efetividade antimicrobiana das penicilinas, fato que limitava a sua utilização. O advento da azitromicina, obtida por modificação na estrutura química da molécula da eritromicina, com o aumento da eficácia antimicrobiana¹⁷ e diminuição dos efeitos adversos¹³, permitiu ampliar as possibilidades terapêuticas e impôs uma avaliação ampla desse fármaco no âmbito do tratamento das infecções agudas de origem endodôntica.

Eficácia clínica

Os resultados obtidos quanto à eficácia clínica (Tabela 1) concordam com os de Varvara e Arcângelo²⁵ (1998), que também realizaram um estudo aberto sem uma droga comparativa, ou seja, com uma metodologia muito parecida à aplicada neste trabalho, afirmaram que a azitromicina alcançou bons resultados terapêuticos em infecções odontoestomatológicas. Entre os 100 pacientes envolvidos no estudo, 38 apresentavam abscesso periapical agudo, 29 abscesso periodontal e 33 pericoronarite.

Já Adriaenssen³ (1998) realizou um estudo aberto e comparativo entre a azitromicina, utilizando a mesma posologia empregada nesse trabalho, e a amoxicilina associada ao ácido clavulânico (amoxicilina + ácido clavulânico = Co-amoxiclav[®]) no tratamento de abscessos periapicais agudos em adultos na Bélgica. O sucesso clínico (cura ou melhora) foi constatado em 131/144 (91%) dos pacientes que receberam azitromicina comparado com 142/148 (96%) dos que receberam amoxicilina associada ao ácido clavulânico, porém, essa diferença não foi estatisticamente significativa. Os autores também afirmam que não houve diferença significativa na efetividade, na tolerabilidade e na segurança entre ambas as drogas, porém a farmacocinética da azitromicina permitiu sua administração em três dias, com uma dose única de 500 g ao dia. Esse esquema posológico oferece, indiscutivelmente, vantagem sobre a terapia de 5 a 10 dias com a dose de 675 mg, três vezes ao dia, da amoxicilina associada ao ácido clavulânico^{13,17}.

Eficácia microbiológica

Os nove pacientes que foram submetidos ao exame microbiológico estavam entre os que obtiveram sucesso clínico. Este foi identificado pelo desaparecimento total dos sinais e sintomas clínicos, sendo, portanto, a infecção considerada clinicamente curada.

Na 2ª consulta, cinco dos nove pacientes (55,56%) apresentaram erradicação completa dos microrganismos detectados no canal antes da realização do preparo químico-cirúrgico completo (CAP), e mais um (11,11%),

após a realização do preparo-químico-cirúrgico completo (CPP). Dois pacientes (22,22%) apresentaram microrganismos no canal após o preparo-químico cirúrgico completo (CPP). Na 3ª consulta apenas um (11,11%) dos pacientes apresentou persistência do *Streptococcus mitis* (Figura 1). Deve-se considerar que na 1ª consulta foi realizada apenas a penetração desinfetante associada ao preparo químico-cirúrgico sumário com endo PTC[®] e solução de hipoclorito de sódio a 0,5%* (Quadro 1).

Através da avaliação microbiológica da 3ª consulta, baseada na coleta realizada imediatamente antes da obturação do canal (COC) foi possível concluir que a erradicação completa dos microrganismos anaeróbios havia ocorrido em oito pacientes (88,89%), e persistência em um (11,11%), mas em todos os indivíduos a infecção estava clinicamente curada (Quadro 1).

Constata-se na Quadro 1 que houve a identificação de microrganismos não constantes na coleta da 1ª consulta (CIC). Estes foram isolados e identificados como: *Streptococcus mitis*, *Staphylococcus aureus*, *Neisseria sicca* e a *Candida sp*, na 2ª consulta.

Há três possíveis hipóteses para tais eventos: a) pode ter ocorrido uma contaminação durante o atendimento clínico desses pacientes, apesar do isolamento absoluto, pois todos esses microrganismos faziam parte da flora bucal dos respectivos pacientes, o que foi constatado através da coleta da flora bucal (CFB) também realizada na 1ª consulta; b) já existiam dentro do canal desde a 1ª consulta mas não puderam ser isolados na coleta inicial do canal (CIC) porque estavam em pequena quantidade; e, c) a erradicação dos outros favoreceu o crescimento desses microrganismos.

Sobre este palpitante tema, já em 1987, Tronstad *et al.*²⁴ examinando o periápice de oito dentes com lesão periapical que haviam sido tratadas anteriormente pela terapia endodôntica convencional e estavam assintomáticos, portanto clinicamente curados, evidenciou em todos a presença de bactérias.

Abbot *et al.*¹ (1990) comentaram que os microrganismos mais comumente encontrados em abscessos periapicais são *Bacteroides*, *Prevotella*, *Porphyromonas*, *Fusobacterium*, *B. melaninogenicus*, *B. oralis*, *B. fragilis*, *Veillonella*, *Eubacterium alactolyticum*, *Lactobacillus*, *Corynebacterium*, *Peptostreptococcus anaerobius*, *Peptococcus*, *Actinomyces bovis* e *israeli*, *Neisseria*, *Lactobacillus*, *Diphtheroids (Propionibacterium)*, *Neisseria* e *Corynebacterium*.

Neste estudo foram isoladas 11 espécies de bactérias dos canais infectados (5 anaeróbias e 6 aeróbias). A flora estritamente anaeróbia estava presente em dois pacientes, paciente 1 e 3 (22,22%) e a flora mista anaeróbia e aeróbia em sete, paciente 2, 4, 5, 6, 7, 8 e 9 (77,78%). Não foi encontrada a presença de flora estritamente aeróbia. Foram isolados dentre os anaeróbios: *Peptostreptococcus anaerobius* (em 5 pacientes-55,55%), *Prevotella intermedia* (em 3-33,33%), *Peptococcus anaerobius* (em 1-11,11%), *Peptostreptococcus sp* (em 1-11,11%), *Prevotella oralis* (em 1-11,11%); dentre os aeróbios, *Streptococcus sp* -tipo viridans (em 4-44,44%), *Streptococcus mitis* (em 3-33,33%), *Streptococcus oralis* (em 2-22,22%),

Gemella morbilorum (em 2-22,22%), *Staphylococcus aureus* (em 1-11,11%), *Neisseria sicca* (em 1-11,11) e um fungo, *Candida sp* (em 1-11,11%).

Adriaenssen³ (1998) comentou que a exata flora microbiana presente nos abscessos periapicais ainda é objeto de conclusões conflitantes. As razões para isso incluem os problemas técnicos de amostragem com a possibilidade de contaminação pela flora normal confundindo os resultados, além das dificuldades de cultura de alguns anaeróbios.

Aydynd *et al.*⁴ (1998) ainda na tentativa de elucidar as controvérsias dos estudos afirmaram que a prevalência das espécies bacterianas dos canais infectados pode diferir de um estudo para o outro em decorrência da metodologia empregada, da fase da infecção e de fatores individuais sistêmicos/locais dos pacientes. Os autores estabeleceram também a suscetibilidade antibiótica de 73 espécies de bactérias isoladas de 58 dentes infectados. As bactérias mais frequentes isoladas foram o *Streptococcus* (30,1%) e a *Prevotella* (26%), que de uma certa forma confirmam os achados desta pesquisa. Os autores confirmam ainda que a azitromicina se mostrou mais efetiva para as cepas gram-negativas, enquanto que, a amoxicilina adicionada ao clavulanato de potássio foi mais efetiva para todos os outros isolados

Tolerabilidade

Quanto à tolerabilidade (Tabela 2) as reações adversas reportadas foram: dor abdominal em seis pacientes (15,79%), diarreia em dois (5,26%) e taquicardia em dois (5,26%). A dor abdominal de leve intensidade esteve presente em um paciente (2,63%) e de intensidade moderada em cinco (13,16%). A diarreia de leve intensidade foi relatada por um paciente (2,63%) e de intensidade moderada também em um (2,63%). Esses dados

confirmam os trabalhos de Richard¹⁹ (1996) e Andriaensen³ (1998) que identificam os distúrbios gastrintestinais como os efeitos adversos mais comuns na vigência desses medicamentos.

Em relação à taquicardia relatada por dois pacientes (5,26%), não se pode relacioná-la, exclusivamente, ao uso da azitromicina, já que os respectivos pacientes também relataram apresentar febre e, portanto, também pode ser mais um sinal de comprometimento sistêmico. Apesar de sérias arritmias cardíacas terem sido constatadas com a combinação de eritromicina ou claritromicina com algumas drogas, principalmente as terfenadina, não são encontradas com a azitromicina, segundo Palasch¹⁶⁻¹⁷ (1993, 1997), e Moore¹³ (1999), além do que todos os pacientes utilizados nesse trabalho não faziam uso de terfenadina.

Os resultados observados mostram que o esquema terapêutico proposto para as infecções periapicais agudas com antibioticoterapia indicada; isto é preparo químico-cirúrgico associado ao uso sistêmico da azitromicina é uma boa opção, principalmente para os pacientes com restrição ao uso das penicilinas.

Conclusão

A azitromicina associada ao preparo químico-cirúrgico é uma boa opção para o tratamento de infecções periapicais agudas com envolvimento sistêmico, estando, portanto indicada para os pacientes alérgicos às penicilinas.

Agradecimento

Ao Professor Doutor Paschoal Laercio Armonia que devido a sua experiência científica, sem nos esquecer de mencionar o seu lado prestativo e humano, nos orientou ao longo da execução deste trabalho.

Referências

- Abbott PV, Hume WR, Pearman JH. Antibiotics and endodontics. *Aust Dent J.* 1990;35(1):50-60.
- Addy LD, Martin MV. Azithromycin and dentistry-a useful agent? *Br Dent J.* 2004; 197(3):141-3.
- Adriaenssen CF. Comparison of the efficacy, safety and tolerability of azithromycin and co-amoxiclav in the treatment of acute periapical abscesses. *J Int Med Res.* 1998;26:257-65.
- Aydynd M, Serin MS, Yarkyn F. Antibiotic susceptibility in anaerobic bacteria that are most frequently isolated from infected root canals. *Med Sci.* 1998;7(1):35-9.
- Blandizzi C, Malizia T, Lupetti A, Pesce D, Gabriele M, Giuca MR, *et al.* Periondotal tissue disposition of azithromycin in patients affected by chronic inflammatory periodontal diseases. *J Periodontol.* 1999;70:960-6.
- Brook FI, Gher ME. Aerobic and anaerobic microbiology of periapical abscess. *Oral Microbiol Immunol.* 1991;6(2):123-5.
- Dajani AS, Tabert KA, Wilson W, Bolger AF, Bayer A, Ferrieri P. Prevention of bacterial endocarditis (recommendations by the American Heart Association). *J Am Dent Assoc.* 1997;277:1794-801.

8. Dunkin KT. The *in vitro* activity of CP-62,933 against *Haemophilus influenzae*, *Branhamella catarrhalis*, *Staphylococci* and *Streptococci*. J Antimicrob Chemother. 1988;21:405-11.
9. Foulds G, Shepard RM, Johnson RB. The pharmacokinetics of azithromycin in human serum and tissues. J Antimicrob Chemother. 1990;25 (Supl. A):73-82.
10. Gage TW. New drugs from 1991-1992. Texas Dent J. 1993;10(7):19-25.
11. Lo Bue AM, Sammarino R, Chisari G, Gismondo MR, Nicoletti, G. Efficacy of azithromycin compared with spiramycin in the treatment of odontogenic infections. J Antimicrob Chemother. 1993; 31(Suppl.E):119-27.
12. Malizia T, Milvana RT, Ghelardi E, Senesi S, Gabriele M, Giucca MR, *et al.* Periodontal tissue disposition of azithromycin. J Periodontol. 1997; 68(12):1206-9.
13. Moore PA. Dental therapeutic indications for the newer long-acting macrolide antibiotics. J Am Dent Assoc. 1999;130(9):1341-3.
14. Paiva JG, Antoniazzi JH. Endodontia: bases para a prática clínica. 2ª ed. São Paulo: Artes Médicas; 1993. p.439-52.
15. Pajukanta R. *In vitro* antimicrobial susceptibility of *Porphyromonas gingivalis* to azithromycin, a novel macrolide. Oral Microbiol Immunol. 1993;8:325-6.
16. Pallasch TJ. Antibiotics for acute orofacial infections. J Calif Dent Assoc. 1993;21(2):34-44.
17. Pallasch TJ. Macrolide antibiotics. Dent Today. 1997; 16(11):72-9.
18. Richard LW, Stewart AB, Timothy FM, Harold LC. Antibiotics in treating oral facial infections of odontogenic origin: an update. Gen Dent. 2001;49(3): 238-52.
19. Richard LW. New erythromycins. Gen Dent. 1996; 44(4):304-7.
20. Schentag JJ, Ballow CH. Tissue-direct pharmacokinetics. Am J Med. 1991;91(Supl. 3A):5S-11S.
21. Sefton AM, Maskell JP, Beighton D, Whiley A, Shain H, Foyle D, *et al.* Azithromycin in the treatment of periodontal disease. Effect on microbiol flora. J Clin Periodontol. 1996;23:998-1003.
22. Slaney L. *In vitro* activity azithromycin, erythromycin, ciprofloxacin and norfloxacin against *Neisseria gonorrhoeae*, *Haemophilus ducreyi* and *Chlamydia trachomatis*. J Antimicrob Chemother. 1990; 25 (Supl. A):1-5.
23. Tong DC, Rothwell BR. Antibiotic prophylaxis in dentistry: A review and practice recommendation. J Am Dent Assoc. 2000;131:366-74.
24. Tronstad L, Barnett F, Riso K, Slots J. Extraradicular endodontic infections. Endod Dent Traumatol. 1987;3(2):86-90.
25. Varvara G, D'Arcangelo C. Valutazione dell'efficacia clinica e della tollerabilità dell'azitromicina nelle infezioni odontostomatologiche. Minerva Stomatol. 1998;47:57-62.

Recebido em 10/1/2007

Aceito em 02/3/2007