



FACULDADE DE ODONTOLOGIA  
CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO EM PERIODONTIA

MIRIAN PAOLA TONIAZZO

**AGREGAÇÃO FAMILIAR COMO FATOR DE DIAGNÓSTICO PARA  
PERIODONTITE AGRESSIVA**

Porto Alegre (RS), outubro de 2015

MIRIAN PAOLA TONIAZZO

**AGREGAÇÃO FAMILIAR COMO FATOR DE DIAGNÓSTICO PARA  
PERIODONTITE AGRESSIVA**

Trabalho apresentado para fins de conclusão do Curso de Especialização em Periodontia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, como requisito básico para obtenção do Título de Especialista em Periodontia.

Orientador: Prof. Me. Fernando Antônio Rangel Lopes Daudt

Porto Alegre (RS), outubro de 2015

Dedico este trabalho, com todo o Amor, à minha família, que foram a base da minha formação pessoal e profissional.

*“Embora ninguém possa voltar e fazer um novo começo, qualquer um pode começar agora a fazer um novo final”.*

*Chico Xavier*

## **AGRADECIMENTOS**

Em primeiro lugar agradeço a Deus pela minha família, saúde e por iluminar o meu caminho.

Aos meus pais e ao meu irmão, por todo amor e carinho e por terem acreditado em mim e me proporcionado a chance de realizar os meus sonhos.

Ao meu amor, Átila, por todo incentivo, amor, carinho, compreensão, e por ter estado do meu lado sempre que precisei. Você foi essencial em toda a minha trajetória.

A família Fagundes, que me acolheu com muito amor e me deu todo suporte necessário para minha estadia aqui em Porto Alegre nos dias de curso.

Aos meus queridos amigos que sempre me apoiaram e incentivaram e torceram pelo meu sucesso.

Aos meus pacientes pela sua disponibilidade em vir nas consultas e a confiança depositada em mim para realização do seu tratamento.

Ao meu orientador, Prof. Fernando Antônio Rangel Lopes Daudt, o qual eu admiro muito. Obrigada pela convivência, orientações e ensinamentos transmitidos a mim com tanta atenção. Agradeço pela oportunidade que me deste em me aperfeiçoar mais na periodontia atendo contigo no CEO/Periodontia aqui na UFRGS e muito pela sua dedicação e disponibilidade com o nosso trabalho.

Aos professores e aos colegas de curso, por todo convívio e ensinamentos compartilhados. O meu aprendizado nesses dois anos foi imensurável.

Muito Obrigada!

## SUMÁRIO

RESUMO.....	5
1. INTRODUÇÃO.....	6
2. REVISÃO SITEMÁTICA.....	7
2.1 Etiologia.....	7
2.2 Gengivite.....	8
2.3 Periodontite.....	10
2.3.1 Periodontite Crônica.....	12
2.3.2 Periodontite Agressiva.....	12
3. CASO CLÍNICO.....	18
3.1 Descrição do Caso.....	18
3.2 Exames Periodontais.....	21
3.2.1 Avaliação Inicial do Controle Supragengival.....	21
3.2.2 Avaliação Inicial Periodontal.....	22
3.2.3 Avaliação Intermediária do Controle Supragengival.....	22
3.2.4 Avaliação Periodontal Intermediária.....	23
3.2.5 Avaliação Final do Controle Supragengival.....	23
3.2.6 Avaliação Parcial Periodontal Final.....	24
3.3 Exame Complementar.....	24
3.3.1 Radiografia Panorâmica.....	24
3.4 Fotos.....	26
3.4.1 Iniciais.....	26
3.4.2 Finais.....	27
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	29
5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	30

## RESUMO

As doenças periodontais têm como sua etiologia principal o biofilme bacteriano. O depósito contínuo do biofilme na região dento gengival sem remoção adequada periódica, inicia a resposta inflamatória do hospedeiro, causando a gengivite, dependendo da suscetibilidade do hospedeiro, a gengivite evolui para uma forma mais grave da doença periodontal, a periodontite, que se manifesta de duas maneiras distintas, com diagnóstico e tratamento também distintos: periodontite crônica ou agressiva. A periodontite agressiva é caracterizada como doença de baixa prevalência e de rápida progressão, acometendo principalmente jovens e adultos sistemicamente saudáveis. Observa-se a ocorrência de perda de inserção severa, com formação de bolsas periodontais profundas e destruição óssea. Também está relacionada a fatores locais como a placa e o cálculo, sendo a presença dos mesmos não compatível com a destruição periodontal encontrada em muitos casos. As características radiográficas são perda óssea angular na região de incisivos e primeiros molares sendo denominada de localizada e também pode acometer todos os dentes da cavidade bucal e chamada de generalizada. Além da suscetibilidade do hospedeiro e do aspecto microbiológico mais virulento a periodontite agressiva tem como um fator importante para o diagnóstico a agregação familiar.

Palavras Chaves: Doença Periodontal, Periodontite agressiva, Agregação familiar.

## 1. INTRODUÇÃO

As doenças periodontais tradicionalmente caracterizadas como doenças infectoinflamatórias são produtos da interação entre biofilmes e a resposta inflamatória e imune do hospedeiro. Essa interação é modulada por condições sistêmicas e ambientais e por fatores genéticos<sup>1</sup>. Como consequência disso também são marcadas pela destruição dos tecidos periodontais de suporte e proteção<sup>2</sup>.

Concordando com Hughes et al.<sup>3</sup> afirma que a susceptibilidade da periodontite pode ser determinada por uma variedade de fatores de risco, incluindo fatores específicos envolvendo a microflora oral, fumo, fatores genéticos, psicossociais e comportamentais.

As variações do início, severidade e características clínicas permitem reconhecer e descrever a existência de diferentes formas de periodontite. Dentro destas, serão abordadas as periodontites de início precoce e de rápida instalação, chamadas atualmente de periodontite agressiva<sup>2</sup>.

A periodontite agressiva é caracterizada por rápida perda de inserção conjuntiva com padrão típico de destruição óssea, podendo ocorrer na forma localizada ou generalizada. Exceto pela presença de doença periodontal, os indivíduos com periodontite agressiva apresentam-se clinicamente saudáveis, sendo a quantidade de placa bacteriana presente inconsistente com a destruição dos tecidos periodontais<sup>4</sup>.

As periodontites agressivas apresentam uma distribuição familiar bastante característica. De acordo com Carranza e Newman<sup>2</sup>, resultados de vários estudos suportam a ideia de que todos os indivíduos não são igualmente suscetíveis à periodontite agressiva. Diante disso, cirurgiões dentistas devem levar em consideração o padrão hereditário de perda óssea alveolar e investigar dentro da família a presença da periodontite agressiva.

## 2. REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 Etiologia

O estudo da “gingivite experimental em humanos”<sup>5</sup> mostrou de forma clara o papel da placa bacteriana na etiologia das gengivites. O estudo de Lindhe em 1975<sup>6</sup> “Doença periodontal induzida por placa em cães Beagle” demonstrou que a placa bacteriana acumulada é capaz de produzir destruição periodontal.

Os microrganismos da cavidade bucal não se depositam sobre os dentes de forma aleatória, ao contrário apresentam-se organizados do ponto de vista estrutural e funcional e possuem uma serie de interações entre si e com o meio bucal<sup>7</sup>. O qual chamamos de biofilme, que confere características particulares as doenças a ele relacionadas, como é o caso da gengivite e periodontite<sup>1, 7, 8</sup>.

O crescimento do biofilme supragengival, por estar em contato com a cavidade bucal, está sujeito a abrasões intensas por sofrer influência direta da saliva, da língua, da fala e da mastigação, o que acaba por limitar o acúmulo indefinido de biofilme. Em contraste, o biofilme subgengival, beneficia-se da proteção oferecida pela sua localização, visto que os tecidos periodontais o protegem das condições adversas encontradas no ambiente supragengival. Os principais limitantes do crescimento do biofilme subgengival são o espaço exíguo e a ação do sistema de defesa<sup>9</sup>.

Os ambientes supragengivais e subgengivais caracterizam-se como meio distintos (em termos de nutrientes, saturação de oxigênio e presença de desafios locais) para o crescimento dos biofilmes. O edema que ocorre na presença de inflamação gengival é capaz de modificar as condições locais da área dentogengivais e oportuniza, em poucos dias, o surgimento de um ambiente que “seleciona” microrganismo com potencial virulência aos tecidos periodontais<sup>8, 10</sup>.

O processo de formação do biofilme supragengival inicia com a colonização bacteriana da película adquirida, realizada por bactérias que conseguem aderir a ela os chamados colonizadores primários, que compreendem os complexos amarelo, púrpura azul e verde, descritos por Socransky, 1998<sup>11</sup>. As bactérias desses complexos fornecem receptores e criam condições ecológicas para que ocorra a coadesão das bactérias do complexo laranja – chamados de colonizadores secundários - que precedem as espécies do complexo vermelho e criam condições para elas e o início da formação de micro-colônias, o que resulta no aumento da massa do biofilme e facilita que microrganismos sem capacidade de aderência integrem a comunidade por agregação<sup>1, 8, 12</sup>.

Dentro da bolsa periodontal as bactérias estão organizadas como biofilme aderido nas raízes dos dentes. Suas endotoxinas e outros componentes antígenos normalmente estimulam respostas no hospedeiro, causando inflamação e destruição dos tecidos periodontais<sup>13</sup>.

A formação de biofilme subgengival parece ser uma adaptação necessária e conveniente que permiti a sobrevivência microbiana, mesmo na presença de um sistema de defesa imunocompetentes. As propriedades de aderência de algumas bactérias, acrescida das propriedades da matriz de exopolissacarídeos do biofilme representam uma vantagem do ponto de vista evolutivo difícil de ser superada<sup>1</sup>.

Com isso, é necessário reconhecer que gengivites e periodontite são doenças com natureza, história natural, epidemiologia e manejo terapêutico distintos, visto que a gengivite está relacionada com o biofilme supragengival e a periodontite está associada a presença do biofilme subgengival<sup>9</sup>.

## 2.2 Gengivite

A gengivite é a inflamação dos tecidos gengivais decorrente do acúmulo do biofilme bacteriano<sup>14, 15</sup>. Diz-se que a gengivite é uma resposta universal do periodonto de proteção ao acúmulo do biofilme, pois todo o indivíduo que apresenta biofilme supragengival acumulado, por um período de tempo que

exceda a capacidade de equilíbrio entre agressão e a defesa do hospedeiro, observado na condição de gengiva clinicamente saudável, irá desenvolver inflamação gengival<sup>1,9</sup>.

Há não remoção desse biofilme de uma forma periódica e eficiente, aliciada há uma resposta inflamatória mais agressiva, culmina clinicamente com a presença de sangramento da margem gengival<sup>1,9</sup>, que por muitos epidemiologistas, pesquisadores ou clínicos de uma forma geral consideram o sangramento um sinal patognomônico da gengivite<sup>16</sup>.

As características clínicas da gengivite são alterações de cor e contorno e sangramento da margem gengival provocado pela sondagem ou espontânea<sup>17</sup>. Esta é uma doença reversível e que não apresenta sequelas uma vez que o tratamento é empregado<sup>7</sup>. A gengivite é o estágio inicial da doença periodontal e, portanto, mais fácil de ser tratada, mas que, se não tratada dependendo da suscetibilidade do hospedeiro, pode vir a progredir e causar perda dos tecidos de suporte, a periodontite.

Levantamentos epidemiológicos têm mostrado uma alta prevalência desta condição em diferentes países<sup>18</sup>. A gengivite é considerada a forma mais frequente de manifestação da doença periodontal<sup>19</sup>. Ela afeta um grande número de indivíduos em qualquer população, sendo que na sua forma localizada afetam quase que 100% dos indivíduos<sup>9</sup>. Estudos no Brasil que avaliaram gengivite através da presença de sangramento a sondagem ao redor de todos os dentes, verificaram que a gengivite tem uma prevalência extremamente alta. Uma parcela significativa da população brasileira apresenta sangramento gengival e cálculo dental nas várias faixas etárias<sup>20</sup>.

A necessidade de tratamento da gengivite está associada a presença de sangramento gengival, enquanto dificuldade de tratamento está associada a quantidade e tipo de fatores retentivos do biofilme presentes. Objetivo do tratamento da gengivite é ausência de sangramento na margem gengival alcançado a partir de um adequado controle do biofilme supra<sup>21</sup>. Para que o sucesso seja alcançado nessa terapia é necessário que o paciente tenha conhecimento que os fatores retentivos de placa sejam removidos e que uma

adequada orientação de higiene bucal seja dada além da remoção profissional do biofilme<sup>22</sup>.

A remoção deste biofilme e adoção de medidas sistemáticas para o seu controle constitui-se em medidas terapêuticas para gengivite. O controle mecânico do biofilme propicia o retorno às condições de equilíbrio fisiológico entre o biofilme e o hospedeiro, o que resulta em saúde periodontal.

Ao discutir a importância do controle supragengival, Smulow e colaboradores 1983<sup>23</sup>, realizaram um estudo simples. Eles identificaram que o controle do biofilme supragengival é o fator determinante do sucesso do tratamento. Mais recentemente um estudo de intervenção com acompanhamento longitudinal de 450 dias<sup>24</sup> mostrou que o controle somente supragengival foi capaz de reduzir profundidade de sondagem e sangramento a sondagem e levar a ganhos de inserção de formas significativas.

Nos quadrantes que receberam controle supragengival por 30 dias anteriormente ao controle subgengival, 49% dos sítios que receberiam tratamento subgengival deixaram de recebê-los, pois deixaram de apresentar sangramento a sondagem positiva. Todas essas observações indicam que o controle supragengival é fundamental quando do estabelecimento de estratégias de atenção terapêutica a pessoa em tratamento periodontal<sup>24</sup>.

### 2.3 Periodontites

De outra forma, as periodontites são caracterizadas como um processo inflamatório no periodonto de inserção, que levam a destruição tecidual resultante da presença do biofilme subgengival em um hospedeiro suscetível<sup>25</sup>. A presença do biofilme subgengival é necessária, porém, não é suficiente para o estabelecimento das periodontites. A suscetibilidade do hospedeiro constitui-se em outro componente necessário para o estabelecimento destas doenças, sendo que indivíduos não suscetíveis, mesmo na presença de gengivite, não apresentaram destruição periodontal<sup>9, 26</sup>.

A suscetibilidade do hospedeiro na verdade é um termo genérico usado para denominar fatores conhecidos e desconhecidos de origem comportamental, ambiental, sistêmica ou genética que interage uma cadeia causal das periodontites. Dentre os fatores conhecidos, pode-se citar o fumo e a diabetes mellitus, dois fatores que quando presentes podem aumentar a ocorrência e severidade das periodontites<sup>9, 27, 28</sup>.

A colonização do ambiente subgingival pelo biofilme pode ocorrer tanto a partir do crescimento deste em direção a área sulcular, bem como a partir da cobertura deste biofilme pelo edema da margem gengival<sup>9</sup>. Sabe-se que este aumento na resposta inflamatória na área dentogengival vem também acompanhado de edema, sendo que após quatro dias de acúmulo de placa em indivíduos saudáveis observa-se edema na ordem de 300 micrometros na região das papilas gengivais, como foi demonstrado por Weidlich et al, em 2001<sup>10</sup>.

A terapia periodontal consiste no tratamento destinado a estabelecer uma relação favorável em relação à infecção e promover a manutenção de um periodonto saudável. Para isso, a remoção mecânica periódica de biofilme microbiano supragengival é essencial para controlar doenças infectoinflamatórias do periodonto, pois bactérias causadoras de doenças podem repovoar bolsas dentro de semana após terapia ativa<sup>13, 29</sup>. Portanto, objetivo principal do tratamento periodontal tem como meta estabelecer uma relação mais favorável a saúde bucal e prevenir a recorrência de placas das superfícies dentárias<sup>30</sup>.

O tratamento da periodontite pressupõe o controle do biofilme estabelecido subgingivalmente. Para tanto, terapias não cirúrgicas são eficazes e efetivas. A efetividade da terapia periodontal é diretamente relacionada à habilidade do tratamento em reduzir os níveis e/ou a prevalência de uma ou mais espécies bacterianas patogênicas<sup>9</sup>.

Em geral, a raspagem subgingival efetivamente reduz a população de microrganismos Gram-negativos e concomitantemente permite o aumento da população de cocos de bacilos Gram-positivos, usualmente associados a um quadro de saúde gengival. Essa ação reverte clinicamente em mudanças na profundidade de sondagem, nos níveis de inserção e, principalmente na redução do sangramento a sondagem.

Para a realização da intervenção subgengival existem diferentes instrumentos e/ ou protocolos descritos. Quanto aos instrumentos disponíveis, podem-se usar os manuais mecânicos (curetas, limas, foices) e os manuais elétricos (ultrassom). Sob o ponto de vista da resposta terapêutica, não existem diferenças entre os dois métodos.

Embora a terapia periodontal não cirúrgica seja protocolo de atenção ao biofilme subgengival de primeira escolha, existem situações em que o acesso cirúrgico deve ser pensado e empregado. Este pode ser realizado caso necessário permitir o acesso a áreas “difíceis de controlar”, como algumas lesões de furca e defeitos intraósseos.

Nesses casos, inicialmente realiza-se o tratamento periodontal convencional não cirúrgico. Diante de resposta negativa ou não do paciente, do dente ou do sitio na fase de reavaliação, e tendo certeza da qualidade da raspagem e do alisamento radiculares anteriores e do adequado controle de placa do paciente, o acesso cirúrgico é realizado.

### 2.3.1 Periodontite Crônica

A periodontite crônica representa uma doença infecciosa resultante de inflamação dos tecidos de suporte dos dentes e perda progressiva de inserção conjuntiva. O início da periodontite crônica pode ocorrer em qualquer idade, todavia, essa é uma patologia mais frequentemente encontrada em adultos<sup>31, 32</sup>.

Na população jovem na região metropolitana de Porto Alegre, 27 e 9% dos indivíduos de 14-19 anos de idade apresentavam pelo menos um sitio com perda de inserção (PI) +3mm e +5mm respectivamente<sup>20</sup>. Em adultos a ocorrência de doença periodontal destrutiva varia grandemente nos diferentes estudos. Pode-se observar nesses estudos um aumento significativo na ocorrência da destruição periodontal com a idade<sup>33, 34</sup>.

### 2.3.2 Periodontite Agressiva

Nos primeiros relatos publicados sobre periodontite agressiva, não apresentavam critérios para um diagnóstico detalhado, com exceção de grave perda de tecido periodontal em uma idade jovem. Em 1971 Baer<sup>35</sup> propôs

critérios que constituíram a primeira definição de caso bem definido de periodontite agressiva como uma entidade clínica distinta, e esses critérios são de extrema importância até hoje para os dentistas e cientistas no diagnóstico desses pacientes<sup>36</sup>.

O termo “periodontite agressiva” foi criado em 1999, visando à substituição de termos como periodontite de acometimento precoce ou periodontite juvenil e assim descartando a terminologia baseada na idade do indivíduo ou que requeresse conhecimento sobre o índice de progressão da doença<sup>37</sup>.

A periodontite agressiva hoje é uma doença caracterizada por uma alta taxa de progressão da doença; pelo envolvimento de múltiplos dentes com um padrão distinto de perda de tecido periodontal; uma idade de início precoce; e a ausência de doenças sistêmicas<sup>36-39</sup>. Como na periodontite crônica as periodontites agressivas também estão relacionadas a fatores locais como a placa e o cálculo<sup>4</sup>, porém, geralmente apresentando uma quantidade desses incompatíveis com a destruição tecidual. Em geral a periodontite agressiva pode estar associada à presença ou ausência de fatores microbiológicos específicos ou fatores do hospedeiro e a resposta da doença a terapia<sup>36</sup>.

A periodontite agressiva pode ser classificada em localizada e generalizada. A forma localizada é caracterizada pela perda de inserção de quatro milímetros ou mais em até dois primeiros molares e incisivos permanentes, com perda de osso alveolar de suporte em não mais que dois dentes além, que não sejam primeiros molares e incisivos<sup>37, 40</sup>. Além disso, deve haver ausência de fatores locais, como restaurações subgengivais ou coroas protéticas fixas mal adaptadas, nas áreas de destruição periodontal.

Na forma generalizada da periodontite agressiva, ocorre perda de inserção óssea de quatro milímetros ou mais, em pelo menos três dentes que não sejam os primeiros molares e incisivos permanentes e, da mesma forma que a periodontite agressiva localizada, deve haver ausência de fatores locais, como os citados anteriormente<sup>2, 20, 41-43</sup>.

A prevalência de periodontite agressiva em indivíduos jovens na maior parte dos estudos realizados em países desenvolvidos ou em desenvolvimento avançado está abaixo de 1%<sup>44</sup>. No Brasil, as prevalências de periodontite agressiva nos jovens são comparativamente altas. No estudo de Porto Alegre, a

prevalência de periodontite agressiva foi de 5,5% entre os indivíduos de 14-29 anos de idade, sendo observado um aumento consideravelmente com a idade<sup>20</sup>.

Estimativas de periodontite agressiva em indivíduos mais velhos não estão disponíveis na literatura de forma consistente. Com o envelhecimento dos indivíduos a possibilidade de diferenciação de periodontite agressiva e crônica torna-se menos clara<sup>9</sup>.

Além disso, nestes mesmos estudos, comprovou-se que pessoas com menor poder socioeconômico têm três vezes mais chance de desenvolver a periodontite agressiva quando comparados a pessoas de classe média e classe alta<sup>20</sup>. Comprovou-se igualmente que pacientes com periodontite agressiva apresentam maior quantidade de placa aderida aos dentes, maior sangramento gengival e maior risco de desenvolvimento de cálculo supragengival<sup>20</sup>.

O diagnóstico da periodontite agressiva deve ser feito pela anamnese e história médica, onde se procura excluir doença sistêmica relacionada à doença periodontal agressiva. Além disso, realizar exame clínico minucioso, incluindo sondagem periodontal, para a detecção de perda óssea. O exame radiográfico é imperativo (panorâmico, periapical e bite wing) para avaliação radiográfica da perda óssea vertical ao redor dos dentes afetados. Na anamnese, considerar também possíveis fatores hereditários<sup>42</sup>.

Os sinais iniciais mais comuns são a mobilidade e a migração dos primeiros molares e dos incisivos permanentes<sup>2, 20, 42</sup>. Geralmente, observa-se migração disto-vestibular dos incisivos superiores com surgimento de diastema. Os incisivos inferiores parecem ter uma propensão menor para migrar do que os superiores. Padrões oclusais e a pressão da língua podem modificar a quantidade e o tipo de migração. Além disso, há aumento aparente no tamanho da coroa clínica, recessão gengival, acúmulo de placa e cálculo, surgindo então clinicamente à inflamação.

Dependendo da progressão da doença, outros sinais e sintomas podem surgir como a exposição das superfícies radiculares, dores durante a mastigação, podendo ocorrer também abscessos periodontais<sup>2</sup>. Radiograficamente pode-se observar perda vertical de osso alveolar ao redor dos primeiros molares e incisivos permanentes, em jovens saudáveis, sendo um sinal de provável periodontite agressiva<sup>2, 20, 41-43</sup>. Outros achados radiográficos incluem a “perda em forma de arco do osso alveolar, estendendo-se da

superfície distal do segundo pré-molar até a superfície mesial do segundo molar”<sup>2</sup>. Etiologia da periodontia agressiva, segundo vários autores, é causada por bactérias. Relata-se a presença da *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, além da *Porphyromonas gingivalis* (Pg), *Bacteróides forsythus* e *Treponema denticola*<sup>2, 20, 41, 43, 45</sup>.

O objetivo do tratamento da periodontite está associado com redução dos descritores inflamatórios, sangramento periodontal, supuração e profundidade de sondagem e com a estabilidade dos descritores de destruição, perda de inserção e perda óssea. É importante lembrar que um pré-requisito para o tratamento da periodontite é ter um adequado controle do biofilme supragengival associado à ausência de sangramento gengival<sup>9</sup>. Isso vai impedir que haja uma reinfecção subgengival a partir da presença do biofilme supragengival além de diferenciar sangramento gengival de periodontal<sup>46</sup>.

As necessidades de tratamento das periodontites estão associadas com presença dos descritores etiológicos, o biofilme subgengival e cálculo subgengival, que podem ser identificados pela presença de descritores inflamatórios, sangramento periodontal ou supuração e aumento da profundidade de sondagem. Os descritores de destruição além de mostrar o histórico da doença, vão determinar a necessidade de tratamento de periodontite, quando observarmos progressão da perda de inserção ou perda óssea<sup>9</sup>.

Os resultados de terapia dependem de um período de cicatrização que pode variar de 30 a 90 dias.

A prevenção e controle de periodontite agressiva é um desafio<sup>47</sup>. Terapia periodontal não cirúrgica sozinha, embora eficaz no tratamento da periodontite crônica, parece menos eficaz em pacientes com periodontite agressiva<sup>48</sup>. A eficácia de antibióticos sistêmicos como adjuvantes ao tratamento não-cirúrgico tem sido investigada, incluindo a tetraciclina, a amoxicilina, metronidazol e combinações destes<sup>49</sup>

Geralmente, os estudos mostram melhores resultados clínicos após a utilização adjunta de antibióticos<sup>50, 51</sup>, embora os resultados sejam, por vezes, inconsistentes<sup>52</sup>. A gama de antibióticos usados no tratamento de infecções periodontais é bastante extensa. Antibióticos, incluindo as tetraciclina, Metronidazol, e a combinação de Metoniadazol e amoxicilina têm sido os

agentes mais comumente usados para tratar diferentes formas de periodontite. No entanto, outros antibióticos sistêmicos foram avaliadas em números menores de estudos incluindo, Azitromicina e penicilina<sup>50</sup>.

Entretanto, a eficiência de um tratamento com antibiótico não pode ser garantida, já que a mesma forma clínica de periodontite pode ser causada por microrganismos diferentes em pacientes diferentes<sup>53</sup>

Ao se optar pelo uso de antibióticos sistêmicos é importante considerar os benefícios e os efeitos colaterais de cada classe de antibiótico. Os benefícios se aplicam ao fato desses serem capazes de alcançar microrganismos inacessíveis ao debridamento mecânico, uma vez que possuem a capacidade de penetrar, via plasma, nos tecidos e bolsas periodontais<sup>53, 54</sup>. Entretanto, os riscos potenciais incluem o surgimento de infecções oportunistas por fungos, desenvolvimento de espécies resistentes de bactérias e reação alérgica<sup>53</sup>.

Portanto, o conhecimento dos benefícios e efeitos colaterais de cada classe se faz necessário para uma correta e eficaz indicação. Apesar de estudos demonstrarem os efeitos da azitromicina sistêmica em alguns parâmetros periodontais como demonstrou o estudo de Haas et al, 2008<sup>49</sup> que melhores resultados clínicos incluindo maior redução de profundidade de sondagem e ganho de inserção foram obtidos com a utilização adjunta de azitromicina do que o placebo.

Existe uma grande carência na literatura sobre os efeitos deste antibiótico no perfil microbiano subgingival, ou seja, o efeito desse nos níveis e proporções de patógenos periodontais e de espécies bacterianas compatíveis com o hospedeiro<sup>55</sup>.

Outra alternativa pode ser a associação sistêmica da amoxicilina e metronidazol complementar à raspagem e alisamento radicular subgingival tem se mostrada eficaz clinicamente para o tratamento da periodontite agressiva, sendo considerado o tratamento coadjuvante sistêmico de primeira escolha. No entanto, Haffajee et al. 2003<sup>53</sup> argumentam que os efeitos secundários potenciais e as condições alérgicas devem ser consideradas na escolha do tratamento, uma vez que essa associação pode levar a um risco significativo de náusea, dor de cabeça, anorexia, vômitos e reações adversas gastrointestinais<sup>56</sup>.

Há uma tendência distinta da periodontite agressiva para agregação familiar, justamente pelo fato de que a suscetibilidade a periodontite agressiva pode ser transmitida, nesse contexto, é crucial avaliar irmãos e outros membros da família dos pacientes afetados<sup>4, 35, 36, 39, 57</sup>. Esta forma de diagnóstico fornece informações valiosas sobre o nível de risco, eventualmente compartilhado entre os membros da família, e ajuda a estabelecer a necessidade de monitorar indivíduos clinicamente não afetados<sup>39, 58</sup>.

Page e Vandesteen 1985<sup>41</sup>, realizaram pesquisa com uma família composta por seis indivíduos (pai, mãe e quatro filhos). Após análise de cinco indivíduos desta família (pais, filhos de 14, 12 e 5 anos de idade), concluíram que a periodontite agressiva é hereditária, pois foi encontrada em quatro dos cinco indivíduos examinados, sendo que apenas a criança de cinco anos não apresentava ainda a doença. Diversos autores, em diferentes épocas, observaram o padrão familiar da periodontite agressiva com relação aos efeitos genéticos e fatores do meio. Concluíram que estes contribuem para o desenvolvimento da doença. A *Actinobacillus actinomycetemcomitans* difunde-se entre membros da mesma família de duas maneiras: a transmissão por contato intrafamiliar ou por meio da transmissão genética da susceptibilidade à doença<sup>59</sup>.

Estudos concluíram que a periodontite agressiva é transmitida geneticamente pelo cromossomo X dominante. Os autores utilizaram ratos em seu trabalho, comprovando que as ratas eram duas vezes mais atingidas pela periodontite agressiva em relação aos ratos e a transmissão de pai para filho não existia, pois, o rato envia para seu filho apenas o cromossomo Y<sup>45</sup>.

Este relato de caso clínico tem por objetivo apresentar e discutir, embasado nas evidências científicas atuais, o tratamento da periodontite agressiva generalizada, em um paciente que procurou o atendimento no Centro de Especialidades Odontológicas/Periodontia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

### 3. CASO CLÍNICO

#### 3.1 Descrição do Caso Clínico

O Paciente EMC, 46 anos de idade, motorista, procurou o Centro de Especialidades Odontológicas/Periodontia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul como objetivo de tratar os dentes.

Na anamnese, o paciente reportou ter vergonha de sorrir devido as perdas dentarias que ele já teve. Referiu ter sido diagnosticado com diabete a um ano, porém, já está controlado a diabetes. Apresentava como queixa principal, palavras do paciente, “comecei a sentir os dentes frouxarem e com as perdas dos dentes não consigo mais rir”. Relatou que sua irmã tinha a mesma doença que ele e que ela havia feito seu tratamento também no centro de especialidades odontológicas na UFRGS.

Como habito de higiene bucal, relatou que usava escova multicerdas (cerdas médias), dentifrício da Colgate, não usava fio dental, apenas palito dentários entre os dentes.

No exame físico, de tecidos moles, o paciente não apresentou alterações de pele, na face, no nariz, no lábio, na língua, na bochecha, no assoalho de boca, no palato e nas glândulas salivares.

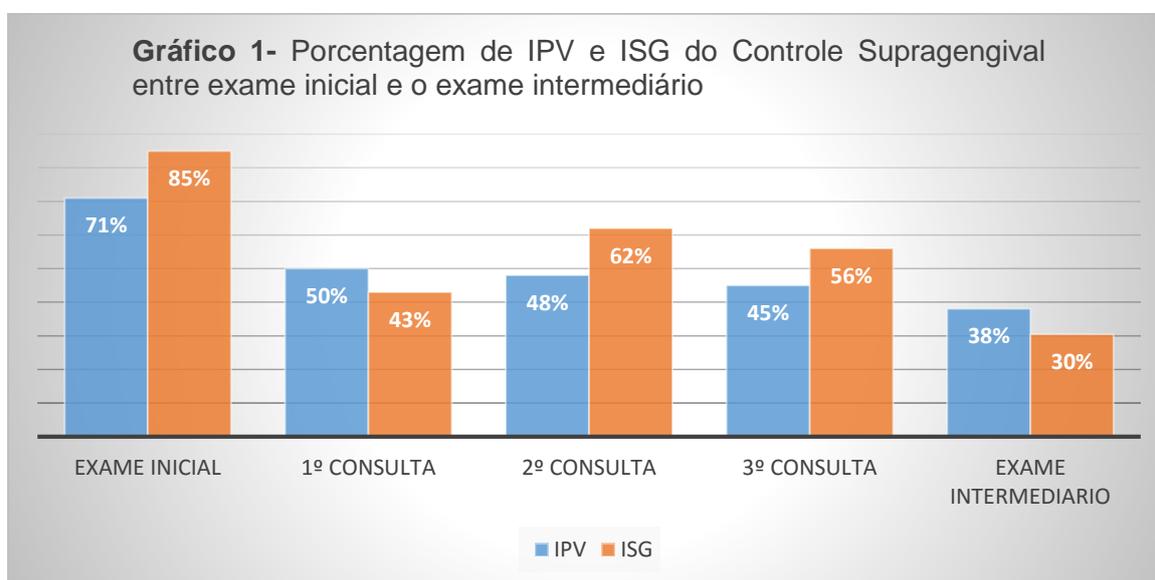
Para o exame físico intra-bucal foram utilizados os parâmetros clínicos periodontais: índice de placa visível (IPV), índice de sangramento gengival (ISG), fator retentivo de placa (FRP), profundidade de sondagem (PS), perda de inserção clínica (PI), sangramento à sondagem (SS) e exame das furcas. Foi diagnosticada gengivite induzida por placa bacteriana e periodontite agressiva severa.

A presença de placa visível em 71% das faces e de 85 % de sangramento marginal justifica o diagnóstico de gengivite, enquanto que a presença da inflamação subgengival, mostrada por sangramento subgengival em 100% dos sítios e de perda de inserção de inserção em todos os dentes, justifica o diagnóstico de periodontite. A presença de perda de inserção entre 1 a +10 mm em vários dentes com uma perda de inserção média de 6,61%, ocorrido num período de no máximo 20 anos e lesões de furcas graus III em todos os molares, num indivíduo adulto, indica um padrão de destruição periodontal importante,

não compatível com progressão lenta e contínua de uma periodontite crônica. Outro fator que sustenta o diagnóstico de periodontite é a rápida progressão de perda de inserção, vista pela presença de perdas ósseas verticais identificadas no levantamento periapical completo (por exemplo, dentes 12, 11, 24, 47, 42, 31,36 e 37).

O tratamento periodontal foi planejado em quatorze sessões, sendo quatro delas para o controle supragengival.

O controle supragengival foi dividido em quatro sessões, com orientação de higiene bucal, em cada sessão na área tratada, com o uso de escova multicerdas macia e, para o controle do biofilme interproximal, uso de escova interdental grossa. Foi realizada re-orientação de higiene bucal, nos sítios interproximais, dentes superiores e inferiores anteriores, novamente com a escova interdental e motivação sempre com reforço positivo, pois paciente se demonstrava muito preocupada e determinado na melhora da sua condição bucal.



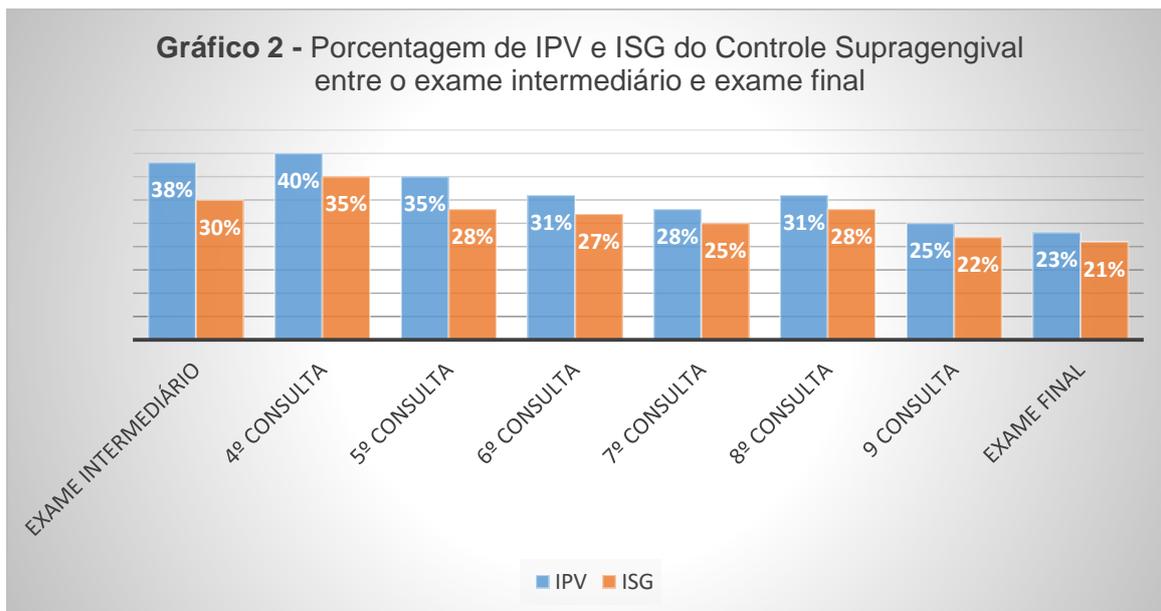
Após a realização do controle do supragengival foi realizado o exame periodontal completo intermediário. Onde a presença de placa visível em 38,04 das faces e 30,43% de sangramento marginal. Podemos observar que houve uma melhora parcial no controle do biofilme supragengival pelo paciente. Ao

serem realizados os exames de IPV e ISG a cada consulta, na primeira fase do tratamento, observou-se que o paciente apresentava dificuldade em realizar o controle supragengival em casa, principalmente nas áreas interproximais, muito embora, durante a instrução de higiene bucal, boa motricidade e entendimento. Portanto na consulta do dia 21 de julho de 2015, optou-se por prescrever o controle químico de placa coadjuvante ao controle mecânico, com óleos essenciais (Listerine), uma vez ao dia. Após quinze dias, houve uma melhora no controle supragengival.

**Tabela 1-** Porcentagem de PS e PI em sítios sondados no exame inicial e exame intermediário.

	EXAME INICIAL		EXAME INTERMEDIÁRIO	
	PS	PI	PS	PI
<b>&lt; 3MM</b>	27%	14%	27%	13%
<b>3 MM ≥ 6 MM</b>	48%	40%	52%	45%
<b>7 MM ≥ 10 MM</b>	25%	37%	12%	33%
<b>&gt; 10 MM</b>	0%	9%	0%	9%

Foi então iniciado as raspagem e alisamento subgengival (RASUB), necessitando de 6 sessões para o controle subgengival, realizado RASUB nos elementos (16,15,14,13,12,11,21,22,23,24,47,44,43,42,32,35,36 e 37) e manteve-se entre cada raspagem e alisamento subgengival avaliações do controle supragengival, motivação e re-orientação de higiene bucal nas áreas com necessidade. O paciente demonstrou uma melhora, chegando ao exame final do controle supragengival com 22,82% de índice de placa visível e 20,62% de índice de sangramento gengival.



O exame periodontal final foi realizado de forma parcial, pois até momento da última sessão em alguns dentes não havia passado o tempo hábil para completa cicatrização das regiões tratadas. O paciente seguiu em acompanhamento de manutenção periódica periodontal.

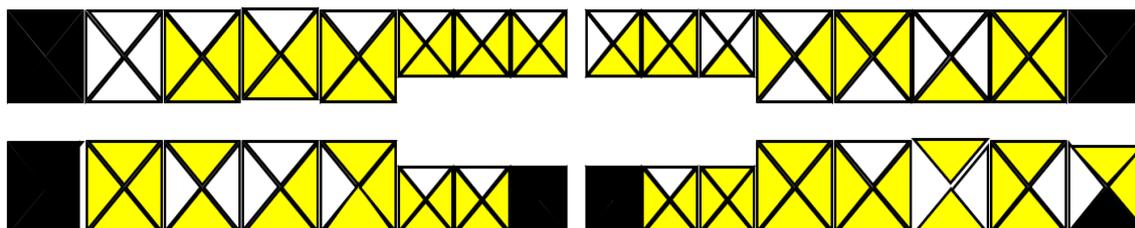
### 3.2 Exames Periodontais

#### 3.2.1 Avaliação Inicial do Controle de Placa Supragengival

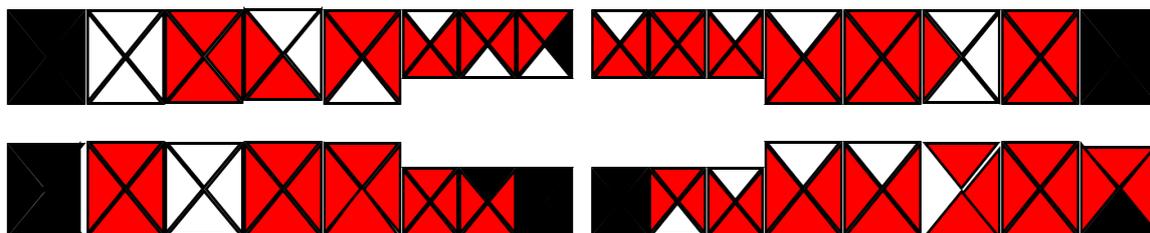
Índice de Placa Visível

30/06/15

IPV: 71%



Índice de Sangramento Gengival 30/06/15 ISG: 85%



### 3.2.2 Avaliação Periodontal Inicial

	Prof. Sondagem				Perda Inserção				Furca		Prof. Sondagem				Perda Inserção				Furca
	D	V	M	P	D	V	M	P			D	V	M	L	D	V	M	L	
18	9	5	10	5	8	10	9	7	DVM-III	48	Ausente								
17	Extração (raiz residual)									47	7	5	7	5	9	6	9	10	VP-III
16	5	1	5	5	8	5	4	9	DVM-III	46	Ausente								
15	8	1	6	5	6	1	5	4		45	1	1	3	2	1	1	2	1	
14	9	7	10	5	8	8	9	10		44	8	1	5	5	7	4	4	9	
13	7	1	6	6	9	5	10	10		43	7	1	7	3	6	1	5	5	
12	8	7	8	7	10	10	10	10		42	9	3	4	3	10	10	10	7	
11	7	1	6	6	10	8	8	9		41	Ausente								
21	5	2	2	3	7	5	5	6		31	Ausente								
22	4	1	4	1	8	5	7	8		32	7	3	9	2	8	8	10	7	
23	6	2	3	3	7	5	4	5		33	2	1	5	3	1	1	6	2	
24	3	2	5	2	4	4	4	3		34	3	1	3	3	5	4	2	4	
25	1	2	3	1	5	4	3	1		35	7	1	3	5	6	3	2	9	
26	Ausente									36	5	2	2	5	7	4	1	6	VP-III
27	5	7	3	2	10	10	6	4	DMV-III	37	7	3	6	7	6	2	5	10	VP-III
28	Ausente									38	7	4	5	5	8	3	6	8	VP-III

Azul : mais de 10 mm

Vermelho : sangramento a sondagem

: Extração

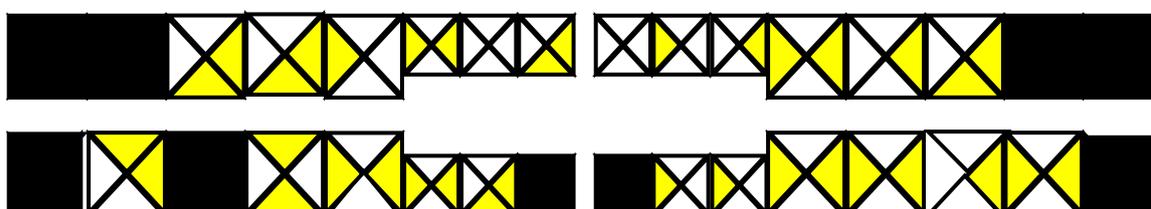
: Ausentes

### 3.2.3 Avaliação Intermediária do controle Supragengival

Índice de Placa Visível

18/08/15

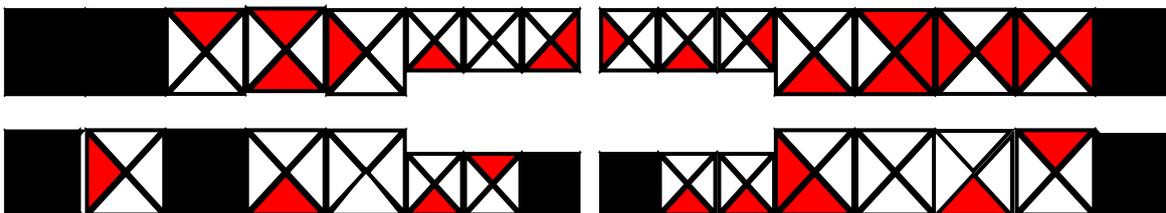
IPV: 38,04



Índice de Sangramento Gengival

18/08/15

ISG: 30,43



## 3.2.4 Avaliação Periodontal Intermediária

	D	V	M	P	D	V	M	P			D	V	M	L	D	V	M	L		
18	Ausente										48	Ausente								
17	Ausente										47	7	5	7	4	9	6	9	10	VP-III
16	5	1	2	3	10	5	5	10	DVM-III		46	Ausente								
15	7	1	5	4	6	2	5	4			45	1	1	3	2	1	1	2	1	
14	7	10	9	2	8	8	9	10			44	7	1	5	4	7	4	4	8	
13	5	1	5	5	8	6	10	10			43	6	1	6	3	5	1	5	5	
12	6	7	8	6	10	10	10	10			42	7	3	4	3	10	10	10	7	
11	5	1	2	6	10	7	7	9			41	Ausente								
21	5	2	3	4	7	5	5	6			31	Ausente								
22	3	1	4	1	7	5	5	7			32	5	3	5	2	7	7	10	7	
23	6	2	3	3	7	5	4	5			33	2	1	3	3	1	1	6	2	
24	3	2	4	2	4	4	4	3			34	2	1	3	3	4	3	1	4	
25	1	2	2	1	4	4	3	1			35	5	1	2	5	6	3	2	9	
26	Ausente										36	5	2	2	5	7	4	2	6	VP-III
27	Ausente										37	5	2	6	6	6	3	5	10	VP-III
28	Ausente										38	Ausente								

Azul : mais de 10 mm

Vermelho: sangramento a sondagem

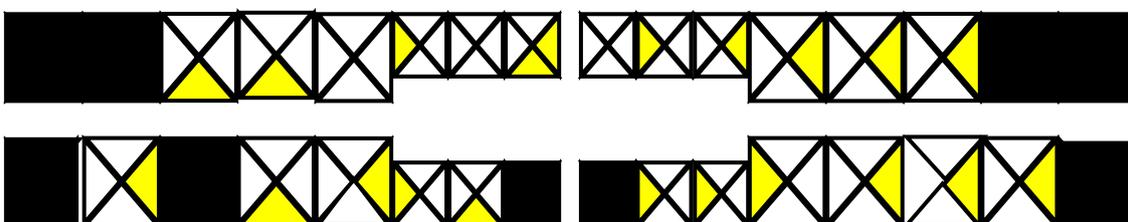
 : Extração  
 : Ausentes

## 3.2.5 Avaliação Final do Controle Supragengival

Índice de Placa Visível

08/10/15

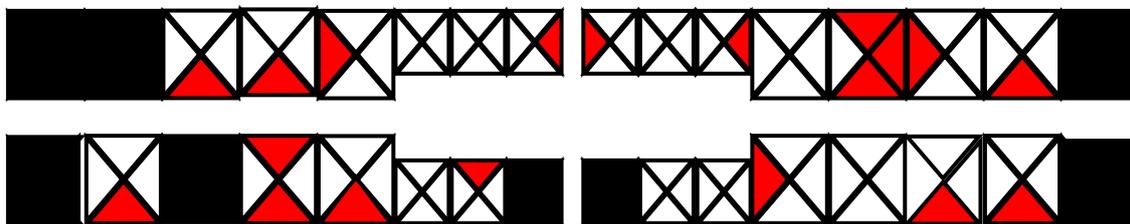
IPV: 22,82



Índice de Sangramento Gengival

08/10/15

ISG: 20,65



## 3.2.6 Avaliação Periodontal Final Parcial

	D	V	M	P	D	V	M	P			D	V	M	L	D	V	M	L	
18	Ausente										48	Ausente							
17	Ausente										47								
16	3	2	2	2	10	5	5	5	DVM-III		46	Ausente							
15	5	1	5	3	5	1	5	2			45								
14	10	5	10	5	10	8	9	4			44								
13	5	2	4	4	10	6	10	9			43								
12											42								
11											41	Ausente							
21											31	Ausente							
22											32								
23											33								
24											34								
25											35								
26	Ausente										36								
27	Ausente										37								

Azul : mais de 10 mm

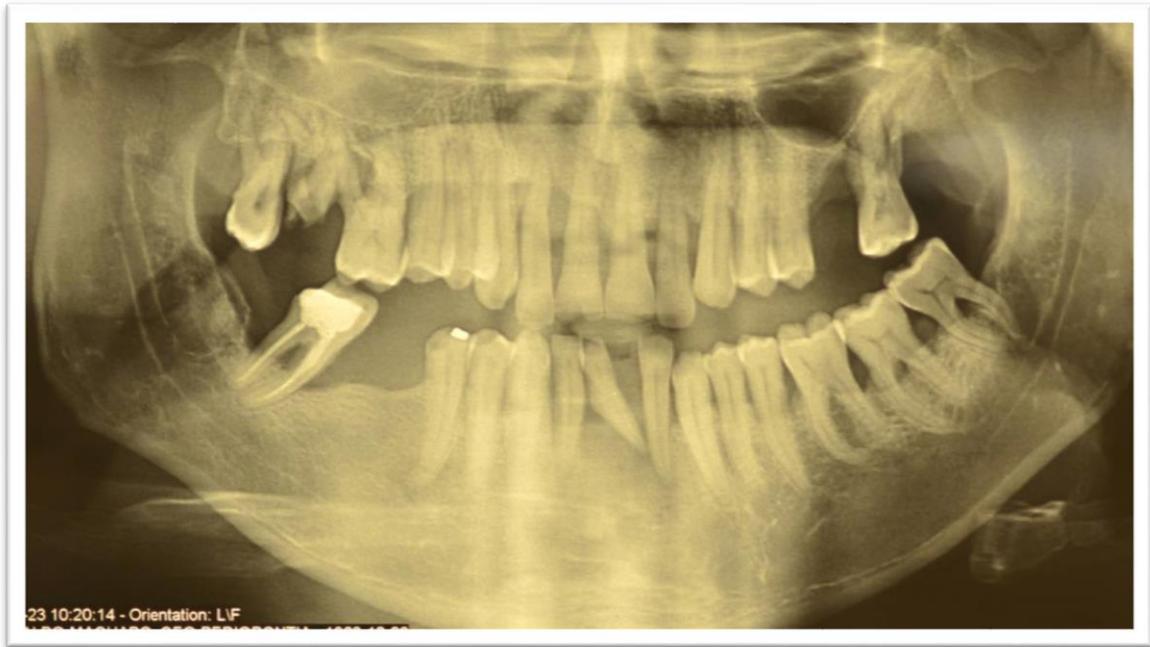
Vermelho : sangramento a sondagem

 : Extração

 : Ausentes

## 3.3 Exame Complementar

## 3.3.1 Radiografia Panorâmica



### 3.4 Fotos

#### 3.4.1 Iniciais



Foto: Visão Frontal



Foto: Lado Esquerdo



Foto: Lado Direito

3.4.2 Finais



Foto: Visão Frontal



Foto: Lado Esquerdo



Foto: Lado Direito

#### 4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A rápida destruição periodontal presente na periodontite agressiva é um fator de extrema importância por ser tratar de uma doença infectoinflamatórias caracterizada por uma microbiota altamente virulenta e/ou um alto nível de susceptibilidade do indivíduo.

Para o diagnóstico da periodontite agressiva devemos levar em consideração a rápida destruição das estruturas de suporte do periodonto, perdas ósseas radiográficas verticais ou em forma de taça e a distribuição entre os membros da família.

Os parâmetros: susceptibilidade genética, patógenos bacterianos específicos e a resposta imunoinflamatória por parte do hospedeiro também devem ser observados.

O fato de o paciente relatar que sua irmã “também ter sido tratada nessa faculdade com a mesma doença que ele tem”, juntamente com exame clínico e radiográfico. Nos ajudou a chegar no diagnóstico de periodontite agressiva generalizada.

O que reforça a importância de se avaliar irmãos e outros membros da família dos pacientes afetados. Para que possamos ajudar a estabelecer diagnósticos mais precoces no seio familiar e de estabelecer a necessidade de monitorar indivíduos clinicamente não afetados.

## 5 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Weidlich P. Doenças Periodontais como doenças infecciosas. In: Médicas A, ed. *Periodontia Laboratorial e Clínica*. São Paulo, 2013:9-19.
2. FA C, MG. N. *Periodontia Clínica: Guanabara Koogan*; 2007.
3. Hughes FJ, Syed M, Koshy B, et al. Prognostic factors in the treatment of generalized aggressive periodontitis: I. Clinical features and initial outcome. *J Clin Periodontol* 2006;33:663-670.
4. Rösing CK, Cavagni J. Diagnóstico do processo saúde-doença periodontal. In: Médica A, ed. *Periodontia Laboratorial e Clínica*. São Paulo, 2013:34-33.
5. LOE H, THEILADE E, JENSEN SB. EXPERIMENTAL GINGIVITIS IN MAN. *J Periodontol* 1965;36:177-187.
6. Lindhe J, Hamp SE, Löe H. Plaque induced periodontal disease in beagle dogs. A 4-year clinical, roentgenographical and histometrical study. *J Periodontol Res* 1975;10:243-255.
7. Lang NP, Schätzle MA, Löe H. Gingivitis as a risk factor in periodontal disease. *J Clin Periodontol* 2009;36 Suppl 10:3-8.
8. Marsh PD, Moter A, Devine DA. Dental plaque biofilms: communities, conflict and control. *Periodontol 2000* 2011;55:16-35.
9. Brunetti M, Fernandes M, Moraes R. *Fundamentos da Periodontia: Teoria e Prática*. São Paulo: Arte Medicas; 2007.
10. Weidlich P, Lopes de Souza MA, Oppermann RV. Evaluation of the dentogingival area during early plaque formation. *J Periodontol* 2001;72:901-910.
11. Socransky SS, Haffajee AD, Cugini MA, Smith C, Kent RL. Microbial complexes in subgingival plaque. *J Clin Periodontol* 1998;25:134-144.
12. Marsh PD. Dental plaque as a biofilm and a microbial community - implications for health and disease. *BMC Oral Health* 2006;6 Suppl 1:S14.
13. Christgau M, Männer T, Beuer S, Hiller KA, Schmalz G. Periodontal healing after non-surgical therapy with a modified sonic scaler: a controlled clinical trial. *J Clin Periodontol* 2006;33:749-758.
14. Löe H. The Gingival Index, the Plaque Index and the Retention Index Systems. *J Periodontol* 1967;38:Suppl:610-616.
15. Mariotti A. Dental plaque-induced gingival diseases. *Ann Periodontol* 1999;4:7-19.
16. Mühlemann HR, Son S. Gingival sulcus bleeding--a leading symptom in initial gingivitis. *Helv Odontol Acta* 1971;15:107-113.
17. Polson AM, Caton JG. Current status of bleeding in the diagnosis of periodontal diseases. *J Periodontol* 1985;56:1-3.
18. Li Y, Lee S, Hujoel P, et al. Prevalence and severity of gingivitis in American adults. *Am J Dent* 2010;23:9-13.
19. Page RC. Oral health status in the United States: prevalence of inflammatory periodontal diseases. *J Dent Educ* 1985;49:354-367.
20. Susin C, Albandar JM. Aggressive periodontitis in an urban population in southern Brazil. *J Periodontol* 2005;76:468-475.
21. Heasman PA, McCracken GI, Steen N. Supportive periodontal care: the effect of periodic subgingival debridement compared with supragingival prophylaxis with respect to clinical outcomes. *J Clin Periodontol* 2002;29 Suppl 3:163-172; discussion 195-166.
22. Claydon NC. Current concepts in toothbrushing and interdental cleaning. *Periodontol 2000* 2008;48:10-22.
23. Smulow JB, Turesky SS, Hill RG. The effect of supragingival plaque removal on anaerobic bacteria deep periodontal pockets. *J Am Dent Assoc* 1983;107:737-742.

24. Gomes SC, Corvello P, Romagna R, Müller LH, Angst PD, Oppermann RV. How do peri-implant mucositis and gingivitis respond to supragingival biofilm control - an intra-individual longitudinal cohort study. *Eur J Oral Implantol* 2015;8:65-73.
25. Page RC, Kornman KS. The pathogenesis of human periodontitis: an introduction. *Periodontol 2000* 1997;14:9-11.
26. Kinane DF, Attström R, B EWiPg. Advances in the pathogenesis of periodontitis. Group B consensus report of the fifth European Workshop in Periodontology. *J Clin Periodontol* 2005;32 Suppl 6:130-131.
27. Borrell LN, Papapanou PN. Analytical epidemiology of periodontitis. *J Clin Periodontol* 2005;32 Suppl 6:132-158.
28. Tonetti MS, Claffey N, C EWiPg. Advances in the progression of periodontitis and proposal of definitions of a periodontitis case and disease progression for use in risk factor research. Group C consensus report of the 5th European Workshop in Periodontology. *J Clin Periodontol* 2005;32 Suppl 6:210-213.
29. Ioannou I, Dimitriadis N, Papadimitriou K, Sakellari D, Vouros I, Konstantinidis A. Hand instrumentation versus ultrasonic debridement in the treatment of chronic periodontitis: a randomized clinical and microbiological trial. *J Clin Periodontol* 2009;36:132-141.
30. Lindhe J. *Tratado de Periodontia Clínica e Implantodontia Oral*; 2010.
31. Albandar JM, Tinoco EM. Global epidemiology of periodontal diseases in children and young persons. *Periodontol 2000* 2002;29:153-176.
32. Albandar JM, Brown LJ, Loe H. Clinical features of early-onset periodontitis. *J Am Dent Assoc* 1997;128:1393-1399.
33. Albandar JM. Global risk factors and risk indicators for periodontal diseases. *Periodontol 2000* 2002;29:177-206.
34. Albandar JM, Rams TE. Global epidemiology of periodontal diseases: an overview. *Periodontol 2000* 2002;29:7-10.
35. Baer PN. The case for periodontosis as a clinical entity. *J Periodontol* 1971;42:516-520.
36. Albandar JM. Aggressive periodontitis: case definition and diagnostic criteria. *Periodontol 2000* 2014;65:13-26.
37. Armitage GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol* 1999;4:1-6.
38. Cho CM, You HK, Jeong SN. The clinical assessment of aggressive periodontitis patients. *J Periodontal Implant Sci* 2011;41:143-148.
39. Rapp GE, Pineda-Trujillo N, McQuillin A, Tonetti M. Genetic power of a Brazilian three-generation family with generalized aggressive periodontitis. *Braz Dent J* 2010;21:137-141.
40. Albandar JM, Brown LJ, Genco RJ, Loe H. Clinical classification of periodontitis in adolescents and young adults. *J Periodontol* 1997;68:545-555.
41. Page RC, Vandesteen GE, Ebersole JL, Williams BL, Dixon IL, Altman LC. Clinical and laboratory studies of a family with a high prevalence of juvenile periodontitis. *J Periodontol* 1985;56:602-610.
42. Oh TJ, Eber R, Wang HL. Periodontal diseases in the child and adolescent. *J Clin Periodontol* 2002;29:400-410.
43. Lindhe J, Liljenberg B. Treatment of localized juvenile periodontitis. Results after 5 years. *J Clin Periodontol* 1984;11:399-410.
44. Jenkins WM, Papapanou PN. Epidemiology of periodontal disease in children and adolescents. *Periodontol 2000* 2001;26:16-32.
45. Worch KP, Listgarten MA, Korostoff JM. A multidisciplinary approach to the diagnosis and treatment of early-onset periodontitis: a case report. *J Periodontol* 2001;72:96-106.

46. Ximénez-Fyvie LA, Haffajee AD, Som S, Thompson M, Torresyap G, Socransky SS. The effect of repeated professional supragingival plaque removal on the composition of the supra- and subgingival microbiota. *J Clin Periodontol* 2000;27:637-647.
47. Albandar JM, Buischi YA, Oliveira LB, Axelsson P. Lack of effect of oral hygiene training on periodontal disease progression over 3 years in adolescents. *J Periodontol* 1995;66:255-260.
48. Christersson LA, Zambon JJ. Suppression of subgingival *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in localized juvenile periodontitis by systemic tetracycline. *J Clin Periodontol* 1993;20:395-401.
49. Haas AN, de Castro GD, Moreno T, et al. Azithromycin as an adjunctive treatment of aggressive periodontitis: 12-months randomized clinical trial. *J Clin Periodontol* 2008;35:696-704.
50. Herrera D, Sanz M, Jepsen S, Needleman I, Roldán S. A systematic review on the effect of systemic antimicrobials as an adjunct to scaling and root planing in periodontitis patients. *J Clin Periodontol* 2002;29 Suppl 3:136-159; discussion 160-132.
51. Haffajee AD, Torresyap G, Socransky SS. Clinical changes following four different periodontal therapies for the treatment of chronic periodontitis: 1-year results. *J Clin Periodontol* 2007;34:243-253.
52. Saxén L, Asikainen S. Metronidazole in the treatment of localized juvenile periodontitis. *J Clin Periodontol* 1993;20:166-171.
53. Haffajee AD, Socransky SS, Gunsolley JC. Systemic anti-infective periodontal therapy. A systematic review. *Ann Periodontol* 2003;8:115-181.
54. Beliveau D, Magnusson I, Bidwell JA, et al. Benefits of early systemic antibiotics in localized aggressive periodontitis: a retrospective study. *J Clin Periodontol* 2012;39:1075-1081.
55. Dastoor SF, Travan S, Neiva RF, Rayburn LA, Giannobile WV, Wang HL. Effect of adjunctive systemic azithromycin with periodontal surgery in the treatment of chronic periodontitis in smokers: a pilot study. *J Periodontol* 2007;78:1887-1896.
56. Kadkhoda Z, Tari SR, Owlia P, Sabounchei SS. Comparison of 1-periodontal indices and cultural porphyromonas gingivalis colony count in aggressive periodontitis patients treated by scaling and rootplanning with or without metronidazole gel. *J Dent (Tehran)* 2012;9:50-58.
57. Meng H, Xu L, Li Q, Han J, Zhao Y. Determinants of host susceptibility in aggressive periodontitis. *Periodontol 2000* 2007;43:133-159.
58. Nibali L, Donos N, Brett PM, et al. A familial analysis of aggressive periodontitis - clinical and genetic findings. *J Periodontol Res* 2008;43:627-634.
59. Michalowicz BS. Genetic and heritable risk factors in periodontal disease. *J Periodontol* 1994;65:479-488.