

MANCHAMENTO DENTÁRIO POR TETRACICLINA: COMO OCORRE?

TETRACYCLINE TOOTH STAINING: HOW DOES IT HAPPEN?

INGRID NATHALIE DE LIMA LACERDA

RENATA PEDROSA GUIMARÃES

JOSÉ GUILHERME FÉRRER POMPEU

PAULO FONSECA MENEZES FILHO

CLÁUDIO HELIOMAR VICENTE DA SILVA

Cirurgiã-Dentista pela
Universidade Federal de Pernambuco

Doutoranda - Clínica Integrada pela
Universidade Federal de Pernambuco

Professor Adjunto Doutor do Curso de Odontologia da
Universidade Federal do Piauí

Professor Adjunto Doutor do Curso de Odontologia da
Universidade Federal de Pernambuco

Professor Adjunto Doutor do Curso de Odontologia da
Universidade Federal de Pernambuco

RESUMO

O escurecimento dentário intrínseco causado pela ingestão de tetraciclinas incomoda esteticamente o indivíduo. Estes antibióticos de amplo espectro são usados no tratamento de infecções como pneumonia, faringite, nas infecções não complicadas do trato geniturinário, na cólera, diarreia, entre outras. É contraindicado em qualquer período de gestação, lactação e para crianças abaixo de oito anos de idade, por produzir pigmentação dos dentes nos descendentes e em crianças. Este trabalho tem a finalidade de revisar a literatura sobre diversos aspectos relacionados ao escurecimento dental causado pelas tetraciclinas e auxiliar o cirurgião-dentista a compreender melhor este processo.

PALAVRAS-CHAVE TETRACICLINA – DENTE – DESCOLORAÇÃO – PIGMENTAÇÃO.

ABSTRACT

Intrinsic tooth darkening caused by tetracycline intake esthetically compromises individuals. These wide-spectrum antibiotics are used for the treatment of infections such as pneumonia, pharyngitis, uncomplicated genitourinary infections, cholera, diarrhea, and others. It is contraindicated during pregnancy, breast feeding and for children below eight years-old because it causes tooth staining in offspring and children. The aim of this study is to review the literature on the many aspects related to tetracycline tooth darkening and to aid dentists on how to better understand the process.

KEYWORDS TETRACYCLINE – TOOTH – DISCOLORATION – PIGMENTATION.



INTRODUÇÃO

Os dentes podem sofrer alteração em sua cor em virtude de fatores extrínsecos (café, chá, vinho tinto, cigarro etc.) e intrínsecos (dentinogênese e amelogênese imperfeitas, traumatismos, fluorose, hipoplasia do esmalte, tetraciclina).¹ Dentre estes, há a deposição da tetraciclina, um antibiótico de amplo espectro, que se distribui amplamente pelo organismo e pelos tecidos, acumulando-se em órgãos como o fígado, baço, medula óssea, além de ossos e dentes que ainda não irromperam, além de atravessar a barreira placentária e penetrar na circulação fetal.² Nesta distribuição sistêmica a tetraciclina pode acarretar danos estéticos ao sorriso, uma vez que, quando administrada durante o período da odontogênese, causa o escurecimento dentário.

Este trabalho tem o objetivo de revisar a literatura sobre as formas de ocorrência do escurecimento por tetraciclina, auxiliando o cirurgião-dentista a melhor compreender este processo.

REVISÃO DE LITERATURA

Os antibióticos são substâncias químicas produzidas por várias espécies de microorganismos (bactérias, fungos, actinomicetos) que suprimem o crescimento de outros microorganismos, podendo produzir sua destruição.

Na prática odontológica, são indicados no tratamento de infecção odontogênica; na profilaxia em pacientes com risco de desenvolver endocardite bacteriana ou outros problemas em virtude da bacteremia causada por procedimentos odontológicos; na profilaxia em pacientes com comprometimento dos mecanismos de defesa do hospedeiro em decorrência de certas doenças ou tratamentos farmacológicos.³

A classificação mais comum dos antibióticos baseia-se na estrutura química e no mecanismo de ação, também podendo se dar de acordo com seu espectro de atividade e por seu efeito bactericida ou bacteriostático.⁴

As tetraciclinas formam uma das mais antigas famílias de antibióticos, resultando de uma pesquisa de amostras de solo coletadas em várias partes do mundo à procura de microorganismos produtores de antibióticos.^{5, 6, 7} Os membros do grupo são constituídos pela tetraciclina propriamente dita e por um grande número de derivados naturais ou semissintéticos.^{8,9}

A estrutura química das tetraciclinas é tetracíclica, sendo caracterizada por apresentar em comum um grupo de quatro anéis derivados

do naftaleno, com uma função carboxamida, daí sua denominação. Em virtude da existência de um grande número de possíveis locais de ligação em sua estrutura química, as tetraciclinas em solução formam, com grande facilidade, complexos metálicos, por isso seu mecanismo de ação é fortemente dependente da presença de íons metálicos.^{8,9,10}

Esta afinidade pode ser explicada pela grande quantidade de grupos funcionais doadores elétricos presentes na molécula de tetraciclina, em sua parte inferior (Figura 1), o que forma ligações estáveis com o Ca^{++} (quelatos), que podem, de um lado, prejudicar a coagulação sanguínea e, de outro, induzir alterações ósseas e do esmalte dentário em fase de desenvolvimento.^{5,9}

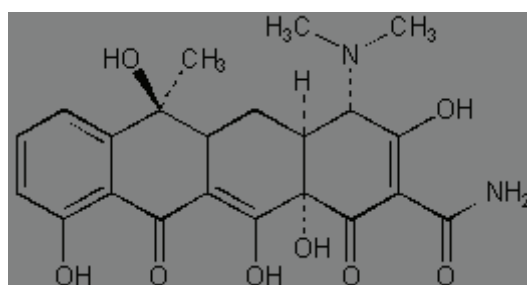


Figura 1

Fonte: Ilzarbe e Ortiz.⁴

Todas as tetraciclinas em concentrações terapêuticas são principalmente bacteriostáticas e possuem um amplo espectro que inclui bactérias gram-positivas, gram-negativas, aeróbias, anaeróbias e espiroquetas; também são efetivas contra alguns microorganismos, como as *rickettsiae*, *Mycoplasma*, *Chlamydia* (os agentes da *urethritis*, *lymphogranuloma venereum*, *psittacosis*, incluindo conjuntivite e tracoma).^{10, 12, 13}

Essa atividade se sobrepõe à de muitas outras drogas antimicrobianas, como as penicilinas e os macrolídeos.¹⁴ As tetraciclinas possuem ação bacteriostática, pois inibem a síntese de proteínas bacterianas ao se fixarem na subunidade ribossômica 30S, bloqueando o sítio receptor do complexo RNA-ribossomal, impedindo a fixação do aminoacil RNA de transferência e impedindo a adição de novos aminoácidos à cadeia peptídica crescente.^{4, 8, 14} Fonseca (1991) afirma ainda que este efeito é, no entanto, reversível, pois, cessado seu uso, os microorganismos suscetíveis podem voltar a se multiplicar.

A tetraciclina é usada particularmente no tratamento de infecções como pneumonia,



faringite, bronquite aguda, nas infecções não complicadas do trato geniturinário, na cólera, diarreia, entre outras, sendo contraindicada em pessoas que apresentam hipersensibilidade, em qualquer período de gestação, lactação e em crianças abaixo de 8 anos de idade.¹²

As tetraciclinas atingem níveis no fluido gengival maiores que os níveis sanguíneos. A concentração no fluido gengival de tetraciclina e, doxiciclina, derivado da tetraciclina, é 2-4 vezes maior que no sangue; enquanto, a minociclina, um outro derivado da tetraciclina, atinge níveis no fluido gengival cinco vezes maiores que a níveis plasmáticos. A possível explicação para este fato é que as tetraciclinas podem fixar-se nas superfícies radiculares e, quando liberadas, continuam biologicamente ativas.¹⁵

A utilização terapêutica na odontologia deste antibiótico é limitada ao tratamento de infecções bucodentais agudas; sendo esta mais empregada em certos tipos de doenças periodontais, como a periodontite juvenil localizada. Sua vantagem no tratamento desta doença dá-se pela capacidade de se concentrar várias vezes no fluido sulcular gengival, cerca de 5 a 7 vezes mais do que no soro, por sua eficácia contra AA, pela boa substantividade e pela inibição da reabsorção óssea. Contudo, a droga é apenas um coadjuvante no tratamento, pois a instrumentação mecânica perirradicular é primordial na obtenção do sucesso do tratamento.¹⁶

O antibiótico ideal deve ter ação exclusiva sobre o agente etiológico do quadro patológico em questão, isto é, uma substância com o máximo de especificidade, o que proporcionaria um tratamento sem efeitos tóxicos ou adversos. Este medicamento ainda não está disponível na forma de antibiótico. Os efeitos adversos do uso de antibióticos não se restringem apenas àqueles diretos sobre a estrutura do hospedeiro, mas também sobre a microbiota anfiótica de cada indivíduo. Esta microbiota desempenha importante papel ecológico, fundamental para a manutenção de um estado de equilíbrio que se traduz em saúde para o hospedeiro. Como os antibióticos atualmente disponíveis agem de forma pouco seletiva, atingindo tanto os microorganismos patogênicos quanto os não patogênicos, é crucial que se faça uma escolha criteriosa do medicamento que resulte no máximo efeito sobre os microorganismos-alvo.¹⁷

As tetraciclinas são geralmente prescritas por via oral, porém a absorção não é muito boa, podendo ser administradas por injeção

endovenosa. A administração tópica é evitada por causa do alto risco de sensibilidade, exceto para o uso oftálmico.^{10,13}

A dose oral de tetraciclina varia de acordo com a natureza e a severidade da doença, com a susceptibilidade do microorganismo patogênico, com as condições do doente, com a resposta terapêutica e com a natureza do produto.^{5,6} As reações adversas podem ser frequentes e graves, entre elas: queilite angular, faringite, anorexia, náusea, desconforto gastrointestinal, hepatotoxicidade, nefrotoxicidade, porém o que vai nos interessar entre estas é a capacidade de fixar-se a determinados tecidos (ossos, dentes, fígado e rins).⁶

Entre os efeitos secundários da tetraciclina vamos destacar sua impregnação nos tecidos dentários causando, com grande frequência, manchas amareladas ou castanhas. A afinidade pelos dentes em fase de desenvolvimento faz com que a tetraciclina se deposite principalmente nas zonas de mineralização do esmalte e na transição da pré-dentina em dentina.⁵ A cronologia de irrompimento e o desenvolvimento dentário são susceptíveis de serem influenciados fundamentalmente por uma série de fatores tais como: grupo étnico, gênero, dieta, doenças sistêmicas, processos infecciosos, clima e tipos constitucionais.¹⁸

Crianças em terapia com tetraciclina podem, no longo ou curto prazo, desenvolver descoloração marrom nos dentes. Uma ampla dose da droga relativa ao peso corporal provoca uma descoloração do esmalte mais intensa, porém a duração da terapia parece ser menos importante do que a quantidade total da dose do antibiótico administrada. O risco desse efeito adverso é maior quanto mais precocemente a tetraciclina for administrada (recém-nascidos e bebês antes da primeira denteição). Entretanto, a pigmentação da denteição permanente talvez se desenvolva se a droga for administrada entre os 2 meses e os 5 anos de idade, quando os dentes estão começando a calcificar. Uma característica precoce desse defeito é uma fluorescência amarela da pigmentação dental, a qual tem um espectro ultravioleta com um pico de absorção de 270 nm.¹³

Com o avanço do tempo, a fluorescência amarela é substituída por uma coloração marrom não fluorescente que talvez represente um produto da oxidação do antibiótico, o qual é acelerado pela luz, sendo essa descoloração permanente.^{9,15}



A deposição da droga nos dentes e ossos provavelmente se deva à quelação, característica entre os nódulos de tetraciclina e o cálcio em deposição, formando o complexo ortofosfato tetraciclina-cálcio, provocando, assim, esse tipo de alteração de cor.^{10, 13}

Paixão e Hoepfner (1997) relataram que o escurecimento dental associado ao uso da tetraciclina foi relatado por Schwachman, em 1956, 10 ou 15 anos depois de a droga ter sido descoberta.¹² Em 1967, Mello descobriu que há uma quelação entre a tetraciclina e o cálcio da superfície da hidroxiapatita da dentina em mineralização, formando um composto denominado ortofosfato de tetraciclina, que resulta no escurecimento dos dentes.

O tratamento de pacientes grávidas com tetraciclina produz descoloração nos dentes de seus descendentes. Como a tetraciclina atravessa a barreira placentária, a descoloração pode afetar tanto os dentes decíduos como os permanentes. O período de maior perigo para os dentes vai desde a metade da gravidez até aproximadamente 4 a 6 meses do período pós-natal para os dentes decíduos anteriores e do 6º mês até os 5 anos de idade para os dentes permanentes anteriores, períodos em que as coroas dos dentes estão sendo formadas. Entretanto, crianças até 7 anos talvez sejam susceptíveis a esta complicação da terapia com tetraciclina.¹³

Este efeito secundário é permanente e se as doses forem elevadas ou administradas por muito tempo (mesmo em períodos descontínuos), pode-se observar hipoplasia do esmalte com predisposição a cáries, além de uma diminuição do crescimento do esqueleto de crianças prematuras, visto que o antibiótico pode causar um depósito estável de cálcio no tecido ósseo em formação. O escurecimento dos dentes permanentes em virtude das tetraciclina está relacionado com a dose total do antibiótico administrada.^{8, 10}

As alterações de cor ou manchas podem estar localizadas sobre o dente (manchas extrínsecas) ou no íntimo da estrutura dental (manchas intrínsecas). As manchas intrínsecas podem ser provenientes de muitos fatores, tanto pré quanto pós-eruptivos. Nos dentes vitais, o escurecimento pode ser natural (naturalmente amarelados ou acinzentados, desde a sua erupção), fisiológico (dentes que sofrem um processo de escurecimento fisiológico natural) ou provocado pela ingestão de algum medicamento (tetraciclina e fluoretos).¹⁹

Os dentes que apresentam uma maior alteração de cor provocada pela tetraciclina são os anteriores, os quais, pela maior incidência de luz solar, vão gradualmente assumindo uma coloração cinza-escuro ou marrom. Nos dentes manchados, o terço cervical mostra uma alteração de cor mais intensa, pois nessa área o esmalte é mais delgado, deixando transparecer com maior intensidade a dentina manchada.²⁰

A intensidade da mancha por tetraciclina pode ser classificada em leve, moderada ou grave. A leve vai do amarelo claro ao cinza pálido, uniformemente distribuída por toda a coroa, sem formação de bandas. A moderada é uma mancha de tonalidade mais escura, cinza intenso ou amarela uniforme, sem bandas. Na mancha grave há formação de bandas e concentrações claras de mancha nas regiões cervicais.²

A alteração de cor apresentada pelos dentes pode estar relacionada com determinadas tetraciclina específicas, assim:²¹ Aureomicina – amarelo a marrom ou cinza; Ledermicina – amarelo; Terramicina – amarelo; Acromicina – amarelo; Vibramicina – não causa alteração de cor.

O grau de pigmentação pela tetraciclina pode variar dependendo do período e da dose ministrada durante a antibioticoterapia. Assim, de acordo com a intensidade, as alterações podem ser divididas em: Graus I, II, III e IV (Quadro 1).

QUADRO 1. CLASSIFICAÇÃO DO MANCHAMENTO POR TETRACICLINA SEGUNDO O GRAU.

GRAU DE PIGMENTAÇÃO	COLORAÇÃO	ALTERAÇÕES
GRAU I	Amarelo claro, castanho ou cinza claro	Uniformemente distribuído na coroa dental sem estrias
GRAU II	Amarelo ou cinza em vários tons	Não apresenta faixas
GRAU III	Cinza escuro	Com formação de bandas, principalmente na cervical com alta concentração de medicamentos nessas faixas
GRAU IV	_____	cinco faixas escuras

Fonte: PAIXÃO; HOEPPNER.¹²



Recentemente foi demonstrado que as minociclina, derivadas semissintéticas das tetraciclina, podem manchar dentes permanentes já irrompidos quando usadas por um longo tempo.^{20,22}

Esse tipo de droga tem sido largamente utilizado por adolescentes no tratamento de acnes recorrentes. A droga é absorvida no trato gastrointestinal e transportada até os dentes pela corrente sanguínea. Neste último caso, o grau e a intensidade do manchamento estão relacionados à duração, frequência e época do uso do medicamento e à sua concentração e via de administração.¹⁹

Seja qual for a natureza da coloração anormal, o profissional deve determinar se esta se limita à porção mais superficial do esmalte ou se concentra-se nas camadas mais profundas de dentina. A diferença é importante já que determina não só a complexidade e extensão do tratamento conservador, como a eleição do tipo de tratamento.⁴

DISCUSSÃO

Para Neville et al. (2009), a tetraciclina é a droga que provoca mais alterações no dente em desenvolvimento, acarretando pigmentações que variam do amarelo-claro ao marrom escuro e, na luz ultravioleta, produz uma fluorescência amarela clara, com intensidade da mancha classificada em leve, moderada ou grave.

Outras drogas do mesmo grupo da tetraciclina também causam pigmentação, como a oxitetraciclina, que produz uma cor amarela; a clortetraciclina, que produz uma pigmentação marrom-acinzentada e a minociclina, que produz uma pigmentação variando do verde-cinza a negra.

A administração deste grupo de antibióticos em adultos, quando há formação de dentina secundária fisiológica, provoca a ocorrência de pigmentação clínica evidente, pois as tetraciclina também se incorporam ao dente já irrompido.

Para Mondelli et al.⁶ e Paixão e Hoepfner,¹² o mecanismo pelo qual ocorre a descoloração por tetraciclina deve-se a uma reação de quelação entre nódulos de tetraciclina e o cálcio da superfície da hidroxiapatita da dentina em mineralização, formando um composto ortofosfato de tetraciclina e provocando esse tipo de alteração de cor. Os dentes anteriores são os que apresentam uma maior alteração de cor provocada pela tetraciclina, pela maior

incidência de luz solar, assumindo uma coloração cinza-escuro ou marrom. Além disso, a intensidade de pigmentação pela tetraciclina pode variar dependendo do período e da dose ministrada durante a antibioticoterapia.

A fim de recuperar a estética dental, o cirurgião-dentista tem à sua disposição vários recursos que vão desde técnicas conservadoras, como o clareamento dental pela aplicação de substâncias químicas, até técnicas mais radicais, como restaurações em resina, facetas e coroas protéticas.²³

Em virtude da variedade de técnicas disponíveis para o tratamento do escurecimento dental, é de suma importância que o profissional saiba diagnosticar adequadamente essas alterações de cor para indicar o melhor procedimento a ser utilizado ou até mesmo a associação de uma ou mais técnicas.¹¹

O resultado do adequado diagnóstico e planejamento determinarão um melhor prognóstico, com economia de estrutura dental e estética. Mais importante do que o tratamento das alterações cromáticas é a informação de todos os profissionais de saúde sobre os riscos relacionados à administração de tetraciclina.

Vivan²⁴ relata que embora atualmente se saiba dos danos que esse medicamento pode causar aos dentes, muitos profissionais da saúde ainda o utilizam de forma incorreta. Muitas das manifestações da doença celíaca, por exemplo, são gastrintestinais. Inúmeros são os casos de profissionais que trataram celíacos como portadores de infecção intestinal e se valeram do uso das tetraciclina para tal, o que aumentou em muito a incidência de manchamento dentário neste grupo de pacientes.²⁴

CONCLUSÃO

As tetraciclina constituem uma família de antibióticos de largo espectro e grande utilização que apresentam contraindicações e efeitos adversos de interesse odontológico, como o escurecimento dentário causado por quelação entre nódulos de tetraciclina e o cálcio presente na dentina, formando um composto denominado ortofosfato de tetraciclina-cálcio. A intensidade do escurecimento depende da idade do paciente e da quantidade de droga administrada.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. Patologia oral e maxilar facial.



- Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2009. p. 43-92.
2. Reese RE, Betts RF. Manual de antibióticos. 2ª ed. Rio de Janeiro: Medsi; 1995. p. 302-313.
 3. Yagila, J.; Neidle, E. Farmacologia e terapêutica para dentistas. 4ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000.
 4. Ilzarbe LM, Ortiz JVJ. Manipulación de la molécula de tetraciclina para blaqueamiento dental: diseño de experimentos. [cited 2001]. Available from: URL: <<http://www.icqmed.com/articulos/clinica1.htm>>. Acesso em: 2 fev 2007
 5. Corbett CE, Silva AO, Bettarello A, Bastos AC, Lorenzo AV, Rocha AS *et al.* Farmacodinâmica. Parte quarta: drogas de ação contra organismos em parasitismo – farmacodinâmica dos antibióticos. 5ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1977. p. 830-834.
 6. Mondelli J, Galan JJ, Ishikiriama A, Coradazzi JL, Navarro MFL, Pereira JC, *et al.* Restaurações estéticas. São Paulo: Sarvier; 1987. p. 172-174.
 7. Sande MA, Mandell GL. Antimicrobial agents (continued) tetracyclines, chlorphenicol, erythromycin, and miscellaneous antibacterial agents. 1990. In: Gilman AG, Goodman LS, Rall TW, Murad F. The pharmacological basis of therapeutics. 7ª ed. New York: Macmillan; 1996. p. 1170-1176.
 8. Fonseca AL. Antibióticos na clínica diária. 4ª ed. Rio de Janeiro: EPUC; 1991. p. 183-191.
 9. Foye WO, Lemke TL, Williams DA, Anand N, Banijamali A, Billings EM *et al.* Principles of Medicinal Chemistry. 4ª ed. Media: Williams e Wilkins; 1995. p. 794-798.
 10. Cristina MCM, Couto M, Conceição BSM, Montenegro, Salette R. Complexação da tetraciclina, da oxitetraciclina e da clortetraciclina com o catião cobre (II). Estudo potenciométrico. Quím Nova. 2000; 23(4): 457-460.
 11. Mandarino F. Clareamento dental. 2003 [cited 2009 Jun 2]. Available from: URL: <<http://www.forp.usp.br/restauradora/dentistica/temas/clardent/clardent.pdf>>
 12. Paixão RF, Hoepfner MG. Clareamento em dentes vitais. In: Busato ALS, Barbosa NA, Baldissera MBRA. Dentística – restaurações em dentes anteriores. São Paulo: Artes Médicas; 1997. p. 306.
 13. Pinto MCGL, Monteiro GQM, Carvalho PRB, Melo GFB, Silva CHV. Manchamento por tetraciclina: como tratar? R Fac Odontol. 2005 Jul; 46(1): 54-58.
 14. Andrade ED. Terapêutica medicamentosa em odontologia. Procedimentos clínicos e uso de medicamentos nas principais situações da prática odontológica. São Paulo: Artes Médicas; 1999. p. 188.
 15. Gordon MJ, Walker BC. Current status of systemic antibiotic usage in destructive periodontal disease. J. Periodontol. 1993; 64: 760-771.
 16. Assaf, V; Barbosa Junior, CAB. Tetraciclina em periodontia. Rev Bras Odontol. 1998; 55(4): 246-250.
 17. Oliveira, JC. Antibióticos em endodontia. Rev Bras de Odontol. 1999; 56(3): 134-138.
 18. Garino RR. Sistema dentário. In: Aprile H, Figún ME, Garino RR. Anatomia odontológica: orocervical. 5ª ed. Buenos Aires: El Ateneo; 1975. p. 448-65.
 19. Baratieri LN, Junior SM, Andrada MAC, Vieira LCL, Ritter AV, Cardoso AC. Odontologia restauradora. Fundamentos e possibilidades. São Paulo: Santos; 2003. p. 676.
 20. Nogueira AAJ. Terapêutica geral. Parte I: Terapêutica antiinfecçiosa e antiparasitária. Antibioticoterapia. 3ª ed. São Paulo: BYK; 1990. p. 133-136.
 21. Miller O, Bunjes BF, Negreiros EB, Roxo E, Pedras JAV, Bellis MA. Farmacologia clínica e terapêutica. Primeira seção – os medicamentos - Parte XIII - antibióticos – tetraciclina. 13ª ed. São Paulo: Livraria Atheneu; 1982. p. 266-269.
 22. Sede MA. Tetracycline tooth discoloration in Bein city. CMS UNIBEN J Med Bras. 2004 June; 3(1): 53-58.
 23. Okuda DMD. Using modified subopaquing technique to treat highly discolored dentition. JADA. 2000 July; 131: 945-950.
 24. Vivan, F. O papel da odontologia na doença celíaca. 2007 [cited 2008 Nov 8]. Available from: URL: <<http://www.acebra-rs.org.br/saudebucal.asp>>.

Recebido: 20/4/2007
Aprovado: 14/4/2011

