

HUGO FELIPE DO VALE

Cirurgião Dentista

**ENSAIO CLÍNICO CONTROLADO E RANDOMIZADO DO USO
DE IODO POVIDINE NO TRATAMENTO DA PERIODONTITE
AGRESSIVA GENERALIZADA. AVALIAÇÃO CLÍNICA E
IMUNOLÓGICA**

Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia de Piracicaba, da Universidade Estadual de Campinas, para a obtenção do Título de Mestre em Clínica Odontológica – Área de Concentração Periodontia.

Orientador: Prof. Dr. Márcio Zaffalon Casati

Co- Orientador: Prof. Dr. Renato Corrêa Viana Casarin

Piracicaba – 2011

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA**

Bibliotecária: Elis Regina Alves dos Santos – CRB-8ª. / 8099

V234e

Vale, Hugo Felipe do.

Ensaio clínico controlado e randomizado do uso de iodo povidine no tratamento da periodontite agressiva generalizada: avaliação clínica e imunológica / Hugo Felipe do Vale. -- Piracicaba, SP: [s.n.], 2011.

Orientadores: Márcio Zaffalon Casati, Renato Corrêa Viana Casarin.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Odontologia de Piracicaba.

1. Povidona - Iodo. 2. Resultado de tratamento. 3. Marcadores biológicos. I. Casati, Márcio Zaffalon. II. Casarin, Renato Corrêa Viana. III. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Odontologia de Piracicaba. IV. Título.

(eras/fop)

Título em Inglês: Randomized controlled clinical trial of the use of povidone iodine on the treatment of generalized aggressive periodontitis: clinical and immunological evaluation

Palavras-chave em Inglês (Keywords): 1. Povidone - Iodine. 2. Treatment outcome. 3. Biological markers

Área de Concentração: Periodontia

Titulação: Mestre em Clínica Odontológica

Banca Examinadora: Márcio Zaffalon Casati, Karina Gonzales Silvério Ruiz, Mario Taba Júnior

Data da Defesa: 28-02-2011

Programa de Pós-Graduação em Clínica Odontológica



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
Faculdade de Odontologia de Piracicaba



A Comissão Julgadora dos trabalhos de Defesa de Dissertação de Mestrado, em sessão pública realizada em 28 de Fevereiro de 2011, considerou o candidato HUGO FELIPE DO VALE aprovado.

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Márcio Zaffalon Casati".

Prof. Dr. MÁRCIO ZAFFALON CASATI

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Mario Taba Júnior".

Prof. Dr. MARIO TABA JÚNIOR

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Karina Gonzales Silverio Ruiz".

Profa. Dra. KARINA GONZALES SILVERIO RUIZ

Dedicatória

Dedico este trabalho aos meus pais, Juarez e Telma, e à minha irmã Joyce, pelo amor, pelo apoio, pelos investimentos e pela confiança em meu trabalho.

Agradecimentos especiais

Ao professor Dr. Márcio Zaffalon Casati, exemplo de conduta profissional, que desde o início da minha iniciação científica me incentivou e confiou em meu trabalho. Obrigado pelos ensinamentos científicos e clínicos, e por me ensinar a ser um profissional mais competente e seguro.

Ao professor Dr. Renato Corrêa Viana Casarin, meu co-orientador, amigo e professor, que me faz perceber que a ciência é menos complicada do que acho que é. Obrigado pelo companheirismo e pela paciência.

À Prof^a. Dra. Gláucia Maria Bovi Ambrosano, minha orientadora no estágio em bioestatística. Agradeço pelos conhecimentos, pela paciência e pelas oportunidades. Não tenho dúvidas que estes conhecimentos serão muito úteis e me abrirão diversas portas.

A Deus e à Nossa Senhora Aparecida por me abrirem portas, por iluminarem meus passos, por me consolarem nos momentos difíceis e por cuidarem de todos aqueles que são especiais para mim.

Muitíssimo obrigado.

Meus agradecimentos

À Universidade Estadual de Campinas na pessoa do Magnífico Reitor Prof. Dr. Fernando Ferreira Costa.

À Direção da Faculdade de Odontologia de Piracicaba, da Universidade Estadual de Campinas, nas pessoas do Diretor Prof. Dr. Jacks Jorge Júnior e do Diretor Associado Prof. Dr. Alexandre Augusto Zaia.

À Prof^a. Dra. Renata Cunha Matheus Rodrigues Garcia, Coordenadora dos Cursos de Pós-Graduação, e ao Prof. Dr. Márcio de Moraes, Coordenador do Curso de Pós-Graduação em Clínica Odontológica.

À Fapesp e à Capes pelo apoio na realização deste trabalho através de bolsas de estudo.

Aos professores da disciplina de Periodontia, Prof. Dr. Antônio Wilson Sallum, Prof. Dr. Enílson Antônio Sallum, Prof. Dr. Francisco Humberto Nociti Júnior e Prof^a. Dra. Karina Gonzales Silvério Ruiz. Agradeço pela paciência e atenção.

Ao Prof. Dr. Mario Taba Júnior, pelo pronto aceite em participar da banca examinadora desta dissertação de mestrado e, com certeza, auxiliar no desenvolvimento do meu trabalho profissional e pessoal.

Aos professores que participaram do exame de qualificação deste trabalho, Prof^a. Dra. Daiane Peruzzo, Prof^a. Dra. Denise Andia, Prof. Dr. Mauro Santamaria e

Prof^a. Dra. Cristiane Salmon (suplente), pelas dicas e comentários pertinentes para a redação desta dissertação.

Aos anjos da guarda que sempre estiveram dispostos a me ajudar, Regina Caetano, Mariana Fugolim, Eliete Marim, Rosângela, Sr. Luís e a todos os funcionários da clínica de graduação e pós graduação da Faculdade de Odontologia de Piracicaba.. Obrigado por toda a atenção.

Aos amigos, Prof. Dr. Marcelo Diniz Carvalho e Prof. Dr. Wagner Leal Serra e Silva Filho. Agradeço pelos conhecimentos transmitidos, pelas oportunidades que me abriram e pelos diversos momentos de descontração.

Aos amigos, Lucas Queiroz, Maria Fernanda Peres, Mauro Santamaria, Lucas Moura e Marina Desjardins. Obrigado pela paciência, pelo apendizado, pelos momentos de descontração e pela oportunidade de sermos amigos.

Aos amigos, colegas e ex-colegas de pós-graduação Cristiane Salmon, Érica Ribeiro, Daniela Feitosa, Fernanda Ribeiro, Beatriz Bezerra, Fabrícia Suaid, Ezymar Cayana, Liana Linhares, Thaisângela Rodrigues, Mônica Grazieli, Mirella Lindoso, Tatiana Meulmann, Ana Paula Giorgetti, Tiago Taiete, Tiago Tarbes, Miki Saito, Ana Regina Moreira e Mayra Albiero. Obrigado a todos por me ensinarem a ser uma pessoa e um profissional melhores.

Aos amigos do peito, Carlos Humberto Barreto de Souza e Fábio Henrique Barreto de Souza. A Amizade quando é verdadeira, sem dúvida alguma, percorre distâncias.

Aos meus familiares, que sempre me apoiaram em minhas investidas e me receberam com largos sorrisos e braços abertos nos retornos para Goiânia.

À minha querida e amada irmã, Joyce Felipe, exemplo de garra e personalidade. Sou seu fã incondicional. Obrigado por cuidar de tudo e de todos.

À minha namorada, Jessica Takahashi, pelo amor, paciência, carinho e compreensão.

Ao meu pai, Juarez do Vale, meu amigo e incentivador. Obrigado por acreditar em mim e por me incentivar em cada escolha.

E à minha mãe, Telma Felipe, por tudo... tudo mesmo.

"Não basta ensinar ao homem uma especialidade, porque se tornará assim uma máquina utilizável e não uma personalidade. É necessário que adquira um sentimento, um senso prático daquilo que vale a pena ser empreendido, daquilo que é belo, do que é moralmente correto."

Albert Einstein

RESUMO

O objetivo no presente estudo foi avaliar o efeito da utilização de iodo povidine, associado ao debridamento periodontal de boca toda, realizado em sessão única de 45 minutos, no tratamento da periodontite agressiva generalizada. Foram acompanhados, por 6 meses, 28 pacientes que apresentavam periodontite agressiva generalizada, com no mínimo 8 dentes com profundidade de sondagem (PS) \geq 5 mm e sangramento à sondagem (SS), sendo que destes, no mínimo 2 apresentavam PS \geq 7 mm. Os pacientes foram alocados em um dos dois grupos do estudo: DB + soro (n=14) – debridamento ultrassônico em sessão única de 45 minutos com soro fisiológico 0,9% como solução refrigerante e DB + iodo (n=14) – debridamento ultrassônico em sessão única de 45 minutos utilizando PVP-I 10% como solução refrigerante. Os pacientes foram avaliados no baseline, 1º, 3º e 6º mês após a terapia, segundo os parâmetros clínicos e imunológicos (ELISA). Ambos os tratamentos promoveram melhoras dos parâmetros clínicos de índice de placa (IP), SS, PS, nível clínico de inserção relativa (NICR) e posição da margem gengival relativa (PMGR), no entanto não houve diferença entre os grupos em nenhum dos períodos de acompanhamento. Em relação à concentração de interleucina 1 β (IL-1 β), prostaglandina E₂ e interleucina 10 (IL-10) no fluido gengival, ambos os tratamentos promoveram redução de IL-1 β e aumento dos níveis de IL-10, porém sem diferença entre os grupos. Diante dos resultados apresentados, concluí-se que a associação de iodo povidine ao protocolo de debridamento ultrassônico em sessão única de 45 minutos não resultou em melhora adicional dos parâmetros clínicos e imunológicos avaliados quando comparado a este mesmo protocolo associado ao soro fisiológico.

Palavras-chave: Periodontite agressiva, PVP-Iodo, terapia periodontal não cirúrgica

ABSTRACT

The present randomized clinical trial aimed to evaluate the effect of povidone iodine associated with single session full-mouth ultrasonic debridement as treatment for generalized aggressive periodontitis. Twenty eight patients presenting generalized aggressive periodontitis were followed during 6 months. Inclusion criteria was restricted to patients under 35 five years old, with at least eight tooth with probing depth (PD) \geq 5 mm and bleeding on probing (BOP), from which at least two tooth had to present PS \geq 7 mm. The patients were randomly allocated in one of the evaluated groups: DB + saline solution (n=14) – single session full-mouth ultrasonic debridement with 0.9% saline solution as cooling agent, and DB + iodine (n=14) – single session full-mouth ultrasonic debridement with 10% povidone iodine solution as cooling agent. Clinical and immunological parameters were evaluated at baseline, 1st, 3rd and 6th month after treatment. Both therapies reduced plaque index and BOP, promoted PD reductions, relative clinical attachment level gains and recession in the position of gingival margin (PGM) at the end of the study. Both therapies promoted reduction in interleukin 1 β levels and increase of interleukin 10 levels at the end of the study. However, during the period of the study, the differences were not statistically significant among the two groups regarding the clinical and the immunological parameters. Therefore, it can be concluded that the association of povidone iodine with 45 minute single session full-mouth ultrasonic debridement protocol did not promote additional benefits regarding the evaluated clinical and immunological parameters when compared to the same ultrasonic protocol associated with saline solution.

Key words: Aggressive periodontitis, povidone-iodine, non-surgical periodontal therapy

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	1
2. REVISÃO DA LITERATURA	
2.1. Abordagens terapêuticas da periodontite agressiva generalizada ..	5
2.2. Terapias de “full-mouth”	
2.2.1. Desinfecção de boca toda	13
2.2.2. Debridamento periodontal	16
2.3. Iodo Povidine	22
3. PROPOSIÇÃO	35
4. MATERIAL E MÉTODOS	36
5. RESULTADOS	46
6. DISCUSSÃO	54
7. CONCLUSÃO	60
REFERÊNCIAS	61
Anexos	76

1. INTRODUÇÃO

A doença periodontal apresenta etiologia multifatorial, envolvendo um hospedeiro susceptível e a presença de periodontopatógenos em um ambiente favorável. Entretanto, embora dividam características semelhantes, a classificação das doenças periodontais proposta pela Academia Americana de Periodontia (Armitage, 1999) faz referência à dois perfis distintos, periodontite agressiva e periodontite crônica.

A periodontite agressiva é uma forma de doença periodontal que apresenta alterações microbiológicas e disfunções celulares, sendo caracterizada por uma destruição acelerada dos tecidos periodontais em pacientes abaixo de 35 anos de idade, trazendo como conseqüência o edentulismo precoce (Socransky *et al.*, 1998; Armitage, 1999; Guerrero *et al.*, 2005). Já a forma crônica é aquela mais frequente em pacientes em idade mais avançada, tendo como característica uma progressão lenta e geralmente compatível à presença dos fatores etiológicos da doença.

O restabelecimento da saúde gengival, em ambos os perfis de doença, por meio da redução do sangramento, redução das profundidades de sondagem, ganhos no nível clínico de inserção, eliminação ou redução dos fatores microbiológicos locais, juntamente com o restabelecimento de uma microbiota compatível com saúde, são as principais metas do tratamento periodontal (Slots & Rams, 1991; Socransky & Haffajee, 1992; Wolff *et al.*, 1994). Contudo, a resposta ao tratamento nas periodontites apresenta uma diferença significativa.

A terapia de raspagem e alisamento radicular é capaz de promover ganhos de inserção clínica e reduções das profundidades de sondagem, mostrando-se eficaz no tratamento da periodontite crônica (Heitz-Mayfield *et al.*, 2002). No caso da periodontite agressiva, embora ainda existam poucos estudos que avaliem apenas a terapia mecânica não cirúrgica no tratamento da doença (Deas & Mealey, 2010), é consenso que este tipo de doença periodontal apresenta uma menor previsibilidade. Esta baixa previsibilidade, do tratamento da periodontite agressiva, pode estar relacionada às

alterações microbiológicas e imunológicas encontradas nesses pacientes (Socransky *et al.*, 1998; Armitage, 1999). Essa dificuldade também pode ser explicada pela hipótese de recolonização precoce dos sítios tratados somente com raspagem e alisamento radicular (Quirynen *et al.*, 1995).

A possibilidade de recolonização por microorganismos presentes na cavidade bucal, e em sítios não tratados, motivou a criação de uma nova opção terapêutica, a descontaminação de boca toda (Quirynen *et al.*, 1995). Este protocolo de tratamento compreende a descontaminação de toda a cavidade bucal em duas sessões de duas horas (dentro de um período de no máximo 24 horas entre as sessões) e utilização de clorexidina (bochecho e gel) durante uma semana (Quirynen *et al.*, 1995; Vandekerckhove *et al.*, 1996; Bollen *et al.*, 1998; Quirynen *et al.*, 2001; Quirynen *et al.*, 2006). No entanto, este protocolo está associado a efeitos colaterais como: desconforto do paciente, febre e mal estar no período pós-operatório, aparecimento de lesões herpéticas, além da ocorrência de sensibilidade dentinária devido à extensiva remoção de estrutura radicular sadia (Quirynen *et al.*, 2000).

Nesse sentido, uma abordagem mais conservadora para o tratamento periodontal foi proposta por Wennstrom *et al.* (2001). Estes autores introduziram um protocolo de debridamento periodontal de boca toda, realizado com ultra-som, em uma única sessão de 45 a 60 minutos. O uso deste protocolo no tratamento da periodontite crônica demonstrou resultados clínicos semelhantes aos obtidos com a terapia convencional, com a vantagem da redução do tempo e dos custos do tratamento (Wennstrom *et al.*, 2005; Koshy *et al.*, 2005; Zanatta *et al.*, 2006; Tomasi *et al.*, 2006). Contudo este protocolo ainda foi pouco estudado na periodontite agressiva (Guarnelli *et al.*, 2008).

Apesar de não existir um protocolo determinado, tem sido mostrado que a associação da terapia mecânica com antibióticos sistêmicos traria os melhores resultados no tratamento da doença periodontal agressiva (Herrera *et al.*, 2002; Haffajee *et al.*, 2003). O uso de abordagens com antibióticos para o tratamento da doença periodontal parece ser uma alternativa importante, devido à íntima relação da

doença com a microbiota. A utilização de agentes antimicrobianos tem sido amplamente indicada no tratamento da doença periodontal crônica e agressiva, tanto sistêmica quanto localmente, coadjuvando com o tratamento mecânico (Rosling *et al.*, 1983; Wennstrom *et al.*, 1987; Ng & Bissada, 1998; Ciancio & Ashley, 1998; van Steenberghe *et al.*, 1999).

Dentre os antimicrobianos de uso local que apresentam bons resultados está o iodo. O iodo e seus derivados têm demonstrado atividade bactericida contra alguns periodontopatógenos, mesmo em um tempo de contato muito breve (Caufield *et al.*, 1987; Muller *et al.*, 1989; Higashitsutsumi *et al.*, 1993). De acordo com Caufield *et al.* (1987) o iodo povidine (PVP-I) nas concentrações de 0,1% a 0,5% apresentou poder bactericida contra periodontopatógenos como o *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis* e *P. micros* em um tempo de exposição de 5 minutos.

Estudos clínicos também têm demonstrado resultados favoráveis através da associação do PVP-I ao tratamento da doença periodontal crônica (Rosling *et al.*, 1986; Christersson *et al.*, 1988; Collins *et al.*, 1993; Rosling *et al.*, 2001; Hoang *et al.*, 2003), quando utilizado como irrigante subgengival (Wolff *et al.*, 1989; Leonhardt *et al.*, 2006; Leonhardt *et al.*, 2007), e em pacientes com periodontite recorrente (Collins *et al.*, 1993). Também tem sido utilizado por meio de dispositivos ultra-sônicos em estudos clínicos como agente coadjuvante na terapia periodontal não cirúrgica, em pacientes com periodontite crônica (Christersson *et al.*, 1988; Rosling *et al.*, 2001; Hoang *et al.*, 2003; Del Peloso Ribeiro *et al.*, 2006).

Estudos que avaliaram o uso de iodo associado ao debridamento periodontal de boca toda, em procedimento único de 45-60 minutos, mostraram que, em pacientes que apresentavam periodontite crônica, o debridamento proporcionava, além de uma redução similar de profundidade de sondagem e ganho no nível de inserção clínico, uma redução semelhante na porcentagem de sangramento à sondagem, e diminuição do tempo de tratamento, quando comparado à raspagem tradicional (Koshy *et al.*, 2005; Zanatta *et al.*, 2006).

Nesse sentido, considerando os resultados positivos do protocolo de debridamento e considerando que pacientes com periodontite agressiva poderiam ter um maior benefício com o uso de antimicrobianos que os pacientes que possuem periodontite crônica (Haffajee *et al.*, 2003), a associação desses protocolos pode ser uma importante alternativa para aumentar a previsibilidade do tratamento da doença periodontal agressiva generalizada.

Assim, diante da ausência de estudos clínicos randomizados que tenham avaliado o uso da associação destes protocolos, em pacientes portadores de periodontite agressiva generalizada, o presente estudo teve como objetivo avaliar clínica e imunologicamente o efeito da utilização de iodo povidine, associado ao debridamento ultrassônico periodontal de boca toda, realizado em sessão única de 45 minutos, no tratamento da periodontite agressiva generalizada.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1. Abordagens terapêuticas da periodontite agressiva generalizada.

O termo Periodontite Agressiva foi criado em 1999, para definir uma infecção causada pela presença do biofilme, que ocorre em indivíduos jovens, em torno de 30 anos, sistemicamente saudáveis, apresentando fatores de risco genéticos, histórico da doença na família e associação com uma microbiota específica, apresentando rápida perda de inserção e destruição óssea (Armitage, 1999) e podendo levar ao desfecho de perda dental.

A prevalência da forma agressiva da doença periodontal na população é controversa. Esta taxa varia de país para país, de grupo étnico para grupo étnico e de idade para idade sendo que pode variar de 1 a 15% da população (Demmer & Papapanou). No Brasil, a periodontite agressiva tem uma prevalência de 5% (Susin & Albandar, 2005).

Existem duas formas de manifestação da periodontite agressiva. A forma localizada se limita à perda óssea na região de incisivos e primeiros molares permanentes, não se estendendo a mais que dois dentes diferentes de incisivos e primeiros molares, e a forma generalizada é caracterizada pela perda de inserção clínica interproximal em pelo menos três dentes permanentes diferentes de primeiros molares e incisivos (Armitage, 1999). Esta definição é corroborada por Burmeister *et al.* (1984), ao dizer que a forma generalizada da doença seria vista em casos de perda de inserção em no mínimo oito dentes, sendo que pelo menos três seriam diferentes de primeiros molares e incisivos.

A etiologia da doença periodontal ainda não foi completamente entendida (Smith *et al.*, 2010). Do ponto de vista microbiológico já se sabe que a periodontite não é uma monoinfecção. O biofilme que se forma sobre a superfície dental é uma estrutura complexa e muito organizada da qual participam diferentes espécies bacterianas. Entre

as espécies que podem compor o biofilme tem sido relatado que a presença de *P. gingivalis*, *T. forsythia*, *C. rectus*, *Eubacterium* sp., *P. micra*, *Treponema* sp., *Selenomonas* sp., e *T. lecithinolyticum* estão relacionadas ao aparecimento da periodontite (Armitage, 2010). Mais especificamente, se relaciona a presença de *A. actinomycetemcomitans* aos casos de periodontite agressiva generalizada (Lang *et al.*, 1999). Além disso, tem sido discutidas características específicas para a doença agressiva generalizada, como a qualidade do cimento, as características histopatológicas e imunológicas em cada indivíduo (Smith *et al.*, 2010).

O componente genético da doença é outra característica que tem sido bastante estudada. A periodontite agressiva geralmente apresenta histórico familiar (Novak & Novak, 1996; Stabholz *et al.*, 2010) e tem sido consenso que a genética desempenha um importante papel no desenvolvimento da doença (de Carvalho *et al.*, 2009). No entanto, os estudos em genética estão em andamento e ainda é cedo para fazer maiores conclusões sobre o assunto.

Como a doença periodontal agressiva é multifatorial e os fatores etiológicos ainda não foram completamente entendidos, os protocolos para tratamento desta doença ainda estão sendo propostos, porém tem sido alvo de poucos estudos na literatura (Xajigeorgiou *et al.*, 2006; Deas & Mealey, 2010). Essa dificuldade se dá pelo fato da baixa prevalência da doença dificultar o recrutamento de um número suficiente de pacientes que permita fazer estudos clínicos controlados e randomizados testando diferentes abordagens terapêuticas (Xajigeorgiou *et al.*, 2006).

Embora pouco tenha sido discutido sobre tratamento e prognóstico da periodontite agressiva (Hughes *et al.*, 2006; Hughes *et al.*, 2006) é relatado que persistência de bolsas profundas, perda de inserção, mobilidade, envolvimento de bifurcações, e presenças de supuração, placa, cálculo e restaurações desadaptadas são fatores que auxiliam os clínicos a traçar o prognóstico do tratamento (Deas & Mealey, 2010). No entanto, os fatores dentais não são os únicos que devem ser considerados. Avaliar se o paciente é fumante, se apresenta alguma predisposição genética, a idade, o gênero, a etnia, as condições de saúde geral e os fatores sócios

econômicos são importantes medidas que complementam o prognóstico (Deas & Mealey, 2010).

Tão importante quanto avaliar o prognóstico, estabelecer uma cooperação por parte do paciente é essencial. Explicar as dificuldades que hoje se tem no tratamento da doença periodontal agressiva, as necessidades de um acompanhamento criterioso e estimular o paciente em programas de cessação do hábito de fumar são medidas que podem fazer a diferença nos resultados do tratamento periodontal (Deas & Mealey, 2010). Assim, apesar de diferentes abordagens mecânicas ou químico-mecânicas adotadas para a descontaminação radicular, os cuidados na terapia periodontal de suporte devem ser parecidos.

A raspagem e alisamento radicular como abordagem da periodontite agressiva generalizada associado à antibioticoterapia local ou sistêmica foi avaliada por Purucker *et al.* (2001). Neste estudo, 30 pacientes foram submetidos à raspagem de boca toda e após três meses foram divididos em dois grupos: raspagem e alisamento radicular associado a amoxicilina/ácido clavulânico (sistêmico) ou raspagem e alisamento radicular associado a fibras de tetraciclina (local). Após 54 semanas de acompanhamento os dois tratamentos promoveram reduções das profundidades de sondagem (PS) e ganhos dos níveis clínicos de inserção (NIC), embora não tenha existido diferença entre os tratamentos quanto a estes parâmetros. Assim, os autores concluíram que as duas abordagens terapêuticas produziram resultados semelhantes no tratamento da periodontite agressiva generalizada após nove meses de acompanhamento.

Sigusch *et al.* (2001) trataram 48 pacientes apresentando periodontite agressiva generalizada, dividindo-os em quatro grupos para comparar a administração sistêmica de doxiciclina, metronidazol ou clindamicina com o grupo controle sem antibióticos. Neste estudo, a administração dos antibióticos foi feita após o protocolo de raspagem e alisamento radicular. Após seis e 24 meses da administração dos antibióticos os autores encontraram que os grupos que receberam metronidazol ou clindamicina apresentaram maiores reduções de profundidade de sondagem e maiores ganhos de

nível clínico de inserção quando comparados aos outros dois grupos, controle e doxiciclina. Dessa maneira, concluiu-se que a administração de metronidazol ou clindamicina eram abordagens que trariam benefícios clínicos adicionais na redução de PS e ganhos no NIC, quando associadas à raspagem e alisamento radicular.

Outro estudo conduzido por Sakellari *et al.* (2003) revelou que a associação de fibras de tetraciclina à raspagem e alisamento radicular trouxe melhores resultados clínicos de PS e NIC, que a raspagem e alisamento radicular apenas. Assim, sugeriu-se que os dispositivos de liberação de antibiótico local poderiam trazer benefícios em situações onde os antibióticos sistêmicos são contra-indicados.

Guerrero *et al.* (2005) trataram 41 pacientes com periodontite agressiva por meio de raspagem e alisamento radicular, em 2 sessões com intervalo de 24 horas entre as mesmas, ou através da associação deste protocolo com amoxicilina/metronidazol por sete dias. Após avaliação de seis meses, os autores concluíram que a antibioticoterapia melhorou os resultados do tratamento periodontal significativamente quando comparado à outra modalidade terapêutica testada.

Sigusch *et al.* (2005) propuseram uma técnica melhorada de terapia não cirúrgica, fazendo uma segunda abordagem de raspagem e alisamento radicular de boca toda com diferentes intensidades dependendo da profundidade de sondagem. Neste estudo os autores randomizaram os pacientes em três grupos: grupo 1 – repetição da instrumentação inicial três semanas após a primeira instrumentação; grupo 2 – protocolo semelhante ao do grupo 1, porém com uma frequência de movimentos de raspagem maior; grupo 3 (controle) – apenas uma abordagem de raspagem e alisamento radicular. Complementando a terapia, todos receberam administração sistêmica de metronidazol (grupos 1 e 2, após segunda abordagem de raspagem; grupo 3 – após a primeira abordagem de raspagem). Foi verificado que os pacientes que receberam as terapia testes, no acompanhamento de 6 e de 24 meses, apresentaram melhores resultados de redução da PS e ganhos no NIC. O grupo que recebeu uma segunda abordagem de instrumentação mais intensa e vigorosa apresentou os melhores resultados clínicos e também a supressão de cepas de *P.*

gingivalis e *A. actinomycentemcomitans* após 24 meses. Os autores concluíram que a frequência de movimentos de raspagem tem influência nos resultados da abordagem não cirúrgica e que os pacientes que receberam uma maior frequência de movimentos de raspagem apresentaram os melhores resultados em longo prazo.

Em um estudo clínico Xajigeorgiou *et al.* (2006) trataram 43 pacientes que apresentavam periodontite agressiva generalizada. Seis semanas após a raspagem e alisamento radicular, os pacientes foram divididos em quatro grupos para receber terapia antibiótica: associação de metronidazol e amoxicilina (grupo 1), doxiciclina (grupo 2), metronidazol (grupo 3) ou placebo (grupo 4). Nos grupos que receberam antibióticos, a administração da droga foi feita durante 7 dias, iniciando após sessão de debridamento da boca toda com ultrassom. Após seis meses, todos os tratamentos apresentaram melhora dos parâmetros clínicos (redução de PS, ganhos no NIC e redução do sangramento à sondagem). Diferença clínica entre os tratamentos foi observada na proporção de sítios apresentando profundidade de sondagem maior que 6 mm, que foram significativamente reduzidos nos grupos que receberam metronidazol (grupos 1 e 3), quando comparados ao controle (grupo 4). Do ponto de vista microbiano, os antibióticos promoveram uma importante redução nas contagens bacterianas de *A. actinomycetencomitans*, *P. gingivalis*, *T. forsythensis* e *T. denticola* pelo método de “DNA checkerboard”, independente do grupo analisado e sem diferença entre os grupos.

Hughes *et al.* (2006) conduziram um estudo com 79 pacientes que apresentavam periodontite agressiva generalizada. Neste trabalho os pacientes receberam a terapia não cirúrgica convencional por quadrantes e instrução de higiene oral e foram acompanhados por 10 semanas. Foi encontrado que a média de redução da profundidade de sondagem em bolsas profundas foi de 2,11 mm (\pm 2,01 mm), e que o cigarro é um fator que influencia de forma negativa o prognóstico da terapia não cirúrgica.

Moreira & Feres-Filho (2007) trataram 30 pacientes com periodontite agressiva generalizada comparando a raspagem e alisamento radicular por quadrantes com a

terapia de raspagem de boca toda dentro do prazo de 24 horas (*full-mouth debridement*). Os dois grupos receberam a administração sistêmica de metronidazol e amoxicilina, por 7 dias, assim como instruções de uso de bochecho com clorexidina 0,12%. As duas abordagens terapêuticas promoveram melhora dos parâmetros clínicos iniciais, embora não tenha existido diferença entre os grupos.

Kaner *et al.* (2007) verificaram qual seria o melhor período para administração de antibióticos no tratamento da periodontite agressiva e encontraram que administrando metronidazol associado a amoxicilina imediatamente após a raspagem e alisamento radicular os resultados foram mais favoráveis, na redução da PS em bolsas profundas, em pacientes com periodontite agressiva generalizada que o mesmo tratamento administrado três meses após a terapia mecânica.

Guerrero *et al.* (2007) examinaram 18 pacientes com periodontite agressiva generalizada que receberam metronidazol/amoxicilina associado à terapia não cirúrgica (raspagem e alisamento radicular). Foi mostrado que os participantes que seguiram rigorosamente o regime antibiótico apresentaram melhores resultados de redução da profundidade de sondagem e ganho no nível clínico de inserção que aqueles pacientes que não aderiram à terapia antibiótica ou que a fizeram de forma parcial.

De Oliveira *et al.* (2007) propuseram o tratamento da periodontite agressiva generalizada através da terapia fotodinâmica. Dez pacientes foram tratados em um esquema de boca dividida para comparar os resultados da terapia fotodinâmica com os resultados da raspagem e alisamento radicular (convencional). Os resultados mostraram que as duas terapias produziam respostas semelhantes em relação aos parâmetros clínicos avaliados.

Com o intuito de verificar os efeitos da associação de azitromicina à terapia de raspagem e alisamento radicular em pacientes de periodontite agressiva generalizada, Haas *et al.* (2008) conduziram um estudo de 12 meses com 24 pacientes. Em relação ao grupo controle (raspagem e alisamento radicular) a associação de azitromicina promoveu maior redução das profundidades de sondagem. Os autores concluíram que

a associação de azitromicina à terapia mecânica convencional poderia melhorar os resultados do tratamento da periodontite agressiva.

Em uma avaliação de curto prazo, Azoubel *et al.* (2008) investigaram quais seriam os benefícios da associação de etoricoxib à terapia mecânica convencional. Os 20 pacientes que compuseram a amostra foram divididos em dois grupos, sendo que após a terapia mecânica um dos grupos recebeu o etoricoxib (teste) e o outro não. Os resultados do acompanhamento de um mês mostraram que não houve benefícios quanto aos parâmetros clínicos (PS, NIC) com a associação do antiinflamatório, mas que o mesmo provocou uma menor liberação de PGE₂ no fluido gengival.

Em 2010, novamente a associação de amoxicilina e metronidazol foi associada à raspagem e alisamento radicular no tratamento da periodontite agressiva. Yek *et al.* trataram 28 pacientes associando ou não a antibioticoterapia à terapia mecânica (raspagem e alisamento radicular). Clinicamente, o grupo teste apresentou melhores resultados quanto ao ganho de inserção clínica e quanto à redução no número de bolsas. Do ponto de vista microbiológico, a associação de terapias promoveu uma significativa e substancial diminuição na contagem de *T. forsythia* comparado ao tratamento controle.

Outro estudo conduzido por Mestnik *et al.* (2010) também buscou a verificação dos benefícios da associação de amoxicilina e metronidazol à terapia mecânica não cirúrgica no tratamento da periodontite agressiva generalizada. Mais uma vez mostrou-se que a terapia teste promoveu melhores resultados que a terapia controle, tanto do ponto de vista clínico como do ponto de vista microbiológico.

As terapias cirúrgicas tem sido pouco avaliadas no tratamento da periodontite agressiva generalizada. Provavelmente por que existe uma relutância dos clínicos em executar esta modalidade terapêutica neste perfil de doença periodontal (Deas & Mealey, 2010).

Buchmann *et al.* (2002) acompanharam por 5 anos 13 pacientes, saudáveis e não fumantes, que apresentavam periodontite agressiva generalizada, após a terapia periodontal. Os autores fizeram o acompanhamento de dois dentes por paciente, que

ao início do tratamento apresentavam mais de 50% de perda de inserção. Os pacientes receberam associação sistêmica de amoxicilina e metronidazol tanto na fase de terapia periodontal não cirúrgica como na fase de terapia cirúrgica. Três meses após a terapia cirúrgica com retalho de Widman modificado observou-se um ganho médio de inserção de 2,23 mm, que foi mantido durante os 60 meses de estudo. Apenas 7,1% dos sítios não responderam à terapia periodontal.

Em um estudo mais recente, Mengel *et al.* (2006) acompanharam por cinco anos pacientes que apresentavam periodontite agressiva generalizada e que foram submetidos à terapia periodontal cirúrgica. Os autores acompanharam a resposta dos sítios ao tratamento cirúrgico de defeitos infa-ósseos com membrana ou com enxerto de vidro bioativo. Ao final do período de acompanhamento os autores reportaram reduções da profundidade de sondagem e ganho de inserção de 3,6 e 3,0 mm nos sítios que receberam membrana e de 3,5 e 3,3 mm nos sítios que receberam biovidro, respectivamente. No entanto, aproximadamente 25% dos sítios tratados tanto com membrana como com vidro bioativo apresentaram profundidade de sondagem maior que 5 mm ao final dos cinco anos de estudo.

Em relação ao tratamento da periodontite agressiva generalizada, apesar de vários estudos mostrarem benefícios da utilização de antibióticos é importante lembrar que ainda não está estabelecido o melhor protocolo antibiótico (droga, dosagem, duração da terapia e momento do início) para se associar à terapia mecânica (Herrera *et al.*, 2002; Haffajee *et al.*, 2003; Herrera *et al.*, 2008). No entanto, mesmo assim tem sido aceito que a terapia mecânica (não cirúrgica/cirúrgica) associada a antibióticos é uma abordagem apropriada para a estabilização da saúde periodontal, à longo prazo, em casos que inicialmente apresentavam periodontite agressiva (Buchmann *et al.*, 2002).

2.2. Terapias de “full-mouth”.

2.2.1. Desinfecção de boca toda.

O conceito de “Desinfecção de boca toda” foi inicialmente introduzido por Quirynen *et al.* (1995). Essa proposta foi feita baseada no fato de que existem vários nichos microbiológicos na cavidade oral: epitélio bucal, dorso da língua, superfície dentárias supragengivais, bolsas periodontais, assoalho de boca, palato e tonsilas, e que as bactérias são capazes de se translocarem destes nichos, colonizando regiões previamente descontaminadas (Christersson *et al.*, 1985; Quirynen *et al.*, 1996; Quirynen *et al.*, 2001).

Quirynen *et al.* (1995) propuseram que no protocolo convencional de tratamento da periodontite (raspagem e alisamento radicular em sextantes ou quadrantes com intervalo de 1-2 semanas entre as sessões) poderia ocorrer recontaminação dos sítios tratados por bactérias provindas de regiões ainda sem tratamento. Assim, investigaram clínica e microbiologicamente, se um protocolo de tratamento de boca toda poderia melhorar os resultados da terapia periodontal não cirúrgica.

Este protocolo era composto por: raspagem e alisamento radicular em duas sessões com intervalo de 24 horas entre as mesmas, sendo que em cada uma delas deveria ser feito irrigação subgengival (três vezes em 10 minutos) com clorexidina 1%, escovação da língua por um minuto com gel de clorexidina 1%, utilização do spray de clorexidina 0,2%, bochecho por dois minutos com solução de clorexidina 0,1% e uso do enxaguatório de clorexidina 0,2% por dois meses.

Em um estudo piloto (n=10) que comparou o novo protocolo à terapia convencional por quadrantes, Quirynen *et al.* (1995) observaram, após dois meses, que apenas as bolsas profundas (PS \geq 7 mm) apresentaram redução adicional da profundidade de sondagem quando tratadas com o novo protocolo (3,3 x 2,5 mm). Não foi observada diferença entre os grupos, teste e controle, quanto ao número de

espiroquetas e bactérias móveis. Todavia, o método de cultura demonstrou que a desinfecção de boca toda resultou na presença significativamente maior de bactérias benéficas.

Outros estudos que vieram na sequência mostraram a superioridade clínica e microbiológica do novo protocolo quando comparado à terapia convencional e também mostraram que reações adversas de febre no dia seguinte e aparecimento de herpes labial poderiam ocorrer após a nova terapia (Vandekerckhove *et al.*, 1996; Bollen *et al.*, 1996; Bollen *et al.*, 1998; Mongardini *et al.*, 1999; Quirynen *et al.*, 1999). Estes estudos alegavam que a resposta biológica para esta superioridade se baseava na prevenção da recolonização de áreas tratadas e no desencadeamento de uma reação imunológica. A segunda instrumentação dentro de 24 horas promoveria uma bacteremia transitória que teria como resultado uma reação de hipersensibilidade, com produção de grande quantidade de anticorpos. Essa reação também poderia explicar o aumento da temperatura corpórea observado após a desinfecção de boca toda (Quirynen *et al.*, 2000).

Em 2001, De Soete *et al.* (2001) reportaram os resultados da análise microbiológica por DNA-DNA hibridização feita nos pacientes dos estudos clínicos controlados anteriores (Mongardini *et al.*, 1999; Quirynen *et al.*, 1999). De fato o protocolo de desinfecção de boca toda produziu maior redução na frequência de detecção de periodontopatógenos quando comparada à terapia não-cirúrgica convencional.

Diante dos resultados favoráveis do novo protocolo, começou-se a questionar qual seria a influência da clorexidina neste contexto. Buscando esta informação, Quirynen *et al.* (2000) acompanharam pacientes tratados sem clorexidina, comparando os resultados com aqueles da terapia convencional e do “*full-mouth disinfection*”. Os grupos tratados com desinfecção de boca toda em estágio único, com e sem desinfecção química, não apresentaram diferenças estatísticas, mas ambos apresentaram maior redução na profundidade de sondagem quando comparados ao grupo de instrumentação por quadrante.

Ainda na tentativa de avaliar o efeito da clorexidina neste protocolo, Quirynen *et al.* (2006) delinearam um estudo no qual medidas, como a não realização de limpeza interdental em áreas não tratadas e um longo intervalo entre as sessões de raspagem, foram tomadas para aumentar as chances de recolonização de áreas já tratadas, na terapia convencional. A associação com a clorexidina (grupo teste) promoveu maior redução na profundidade de sondagem e maior ganho no nível clínico de inserção quando comparada à raspagem e alisamento por quadrantes (grupo controle).

Os maiores questionamentos sobre a desinfecção de boca toda surgiram quando outros centros de pesquisa passaram a avaliar essa nova proposta de tratamento e observaram resultados diferentes dos relatados nos primeiros trabalhos feitos na Universidade Católica de Leuven (Bollen *et al.*, 1998; Mongardini *et al.*, 1999; Quirynen *et al.*, 1999). Os estudos mais recentes, que comparam a desinfecção de boca toda (sem terapia antimicrobiana adjunta) à terapia convencional de raspagem por quadrantes, demonstraram que as terapias são similares quanto aos resultados clínicos e microbiológicos (Apatzidou & Kinane, 2004; Jervoe-Storm *et al.*, 2006).

Em 2006, Jervoe-Storm *et al.* (2006) compararam a desinfecção de boca toda em estágio único (duas sessões de duas horas em um intervalo de 24 horas) sem clorexidina com a raspagem e alisamento radicular convencional (intervalo de uma semana entre as sessões). Não foi observada diferença entre os tratamentos para nenhum dos parâmetros clínicos avaliados após seis meses, nem mesmo quando a avaliação foi feita considerando as diferentes categorias de profundidade de sondagem.

Os mesmos autores publicaram, em 2007, os resultados microbiológicos dessa comparação. A avaliação foi feita através da reação de polimerase em cadeia (PCR) em tempo real que permitiu a quantificação dos principais periodontopatógenos. Não foi detectada diferença entre os grupos em nenhum dos períodos de avaliação (1 dia, 1, 2, 4, 8, 12 e 24 semanas). Dessa forma, ambos os grupos permitiram a redução na contagem de microorganismos, mas sem grandes alterações nas frequências de pacientes positivos (Jervoe-Storm *et al.*, 2007).

Atualmente, alterações do protocolo inicial de *full-mouth disinfection* tem sido testadas. Cortelli *et al.* (2009) fizeram a substituição da clorexidina por óleos essenciais e verificaram que esta associação provocou melhora dos parâmetros clínicos (PS e NIC) semelhante ao uso de placebo, no entanto reduziu mais os índices de placa e de inflamação gengival.

Outra associação que tem sido testada é a associação das terapias de *full-mouth* com antibióticos sistêmicos. Gomi *et al.* (2007) avaliaram a associação da raspagem e alisamento radicular com curetas associada a azitromicina e verificaram que esta associação trouxe benefícios clínicos e microbiológicos ao tratamento. Cionca *et al.* (2009) e Cionca *et al.* (2010) testaram a associação de metronidazol e amoxicilina ao *full-mouth disinfection* e concluíram que, aos seis meses, o grupo que recebeu esta abordagem apresentou melhores resultados clínicos, principalmente quanto à necessidade de retratamento, e microbiológicos (maior redução na quantidade de patógenos específicos).

Apesar destes resultados favoráveis, revisões de literatura que abordam as terapias mecânicas não cirúrgicas concluem que não existe diferença estatística entre as terapias de *full-mouth*, associadas ou não a antissépticos, e a terapia de raspagem e alisamento radicular por quadrantes, indicando que todas promovem resultados semelhantes e são terapias eficientes no tratamento da doença periodontal (Eberhard *et al.*, 2008; Farman & Joshi, 2008; Lang *et al.*, 2008; Matthews, 2009; Teughels *et al.*, 2009).

2.2.2. Debridamento periodontal

A importância do cálculo dental está associada à rugosidade de sua superfície que, geralmente apresenta-se recoberta pelo biofilme (Lang *et al.*, 1998). Assim, o tratamento periodontal convencional baseia-se na tentativa de eliminação do biofilme e

do cálculo dental da superfície radicular, acreditando que na ausência de contaminação, as células epiteliais aderem-se à superfície radicular retornando a uma situação de saúde periodontal (Waerhaug, 1978). No entanto, o processo de descontaminação radicular por meio de raspagem e alisamento radicular subgengival é tecnicamente difícil de ser realizado, principalmente em bolsas periodontais profundas e em dentes multirradiculares, mesmo para profissionais experientes (Kepic *et al.*, 1990; Parashis *et al.*, 1993).

Vários estudos questionam a viabilidade de se obter uma superfície radicular totalmente livre de cálculo após a terapia periodontal, principalmente quando se tem bolsas profundas (Rabbani *et al.*, 1981; Caffesse *et al.*, 1986) e lesões de bifurcação (Fleischer *et al.*, 1989; Wylam *et al.*, 1993). Estes estudos mostram que mesmo para profissionais experientes, utilizando acesso cirúrgico, esta dificuldade persiste. Em regiões com profundidade de sondagem superiores a 6 mm, após acesso cirúrgico, 50% das superfícies tratadas podem apresentar cálculos remanescentes (Caffesse *et al.*, 1986). Estes cálculos remanescentes podem ser explicados pela dificuldade de acesso dos instrumentais, decorrente das grandes profundidades de sondagem, presença de bolsas tortuosas e estreitas (Rateitschak-Pluss *et al.*, 1992). Mesmo quando repetidas instrumentações são realizadas, a presença de cálculo persiste, visto que as dificuldades anatômicas permanecem (Anderson *et al.*, 1996).

Cabe neste momento ressaltar que existe uma dificuldade por parte do profissional na detecção de cálculos residuais. Durante os movimentos de raspagem, por vezes, acaba-se brunindo ao invés de se remover o cálculo dental. Assim, analisando as superfícies radiculares com recursos de magnificação visual, as porcentagens de identificação de cálculos aumentam em pelo menos três vezes (Sherman *et al.*, 1990).

Sabendo que mesmo com a permanência do cálculo dental clinicamente obtém-se melhora dos parâmetros clínicos, estudos histológicos mostram que o reparo periodontal pode ocorrer nessas condições (Listgarten & Ellegaard, 1973; Fujikawa *et al.*, 1988). Baseando-se nessa informação outros estudos passaram a mostrar que com

o polimento da superfície radicular, sem raspagem, associado a um rigoroso controle do biofilme, era possível obter adesão epitelial sobre a superfície do cálculo (Nyman *et al.*, 1986; Blomlof *et al.*, 1989).

Diante destes achados, outro questionamento foi suscitado: existe necessidade de remoção intencional do cimento “contaminado” para se obter sucesso na terapia periodontal? Nyman *et al.* (1988), em estudo experimental em humanos, compararam os resultados clínicos após cirurgia a retalho em áreas onde as superfícies radiculares foram cuidadosamente raspadas e alisadas, incluindo a remoção de cimento, com os resultados obtidos em áreas onde o biofilme foi removido com taça de borracha e pasta de polimento e o cálculo apenas destacado. Como resultado, os autores mostraram que não foi detectada diferença na resposta cicatricial produzida pelos dois tipos de tratamento.

Os trabalhos passaram então a mostrar que as endotoxinas não penetram no interior do cimento, mas sim mantem uma frágil ligação com a superfície radicular. Moore *et al.* (1986) relataram que 39% das endotoxinas podem ser facilmente removidas da superfície radicular com procedimentos de irrigação (um minuto) e mais 60% são removidas com escovação da mesma por um minuto.

Hughes & Smales (1986) mostraram por imuno-histoquímica que os lipopolissacarídeos (LPS) estão presentes apenas na superfície do cimento de dentes extraídos por causa da doença periodontal. A penetração de LPS no interior do cimento não foi observada em nenhum caso.

Cadosch *et al.* (2003) reafirmaram a não necessidade de remoção intencional de cimento já que após os primeiros cinco movimentos de raspagem os níveis de endotoxinas eram semelhantes aos dos dentes saudáveis. Em função disso, a biocompatibilização da superfície radicular, definida como a ausência de endotoxinas ou presença de níveis mínimos compatíveis com saúde (Nyman *et al.*, 1986), foi passível de ser obtida, em estudo clínico controlado, após o destacamento do cálculo e escovação da superfície radicular com solução salina (Sallum *et al.*, 2005).

Além da remoção de cimento não parecer ser necessária, ela também parece contra-indicada para evitar perda de estrutura dentária e hipersensibilidade dentinária (Wallace & Bissada, 1990). Some-se a isso o fato de que a preservação do cimento é importante para se conseguir formação de novo cimento nos procedimentos de regeneração periodontal (Gonçalves *et al.*, 2006). Assim, as informações levaram a crer que uma descontaminação radicular poderia ser obtida através de medidas mais conservadoras, fundamentando assim uma nova abordagem para a terapia não cirúrgica, o debridamento ultrassônico periodontal.

Uma instrumentação mais conservadora, feita com pontas ultrassônicas, poderia reduzir a quantidade de LPS a níveis compatíveis com aqueles encontrados em áreas saudáveis (Smart *et al.*, 1990; Chiew *et al.*, 1991). Além disso, haveria a possibilidade de se reduzir o tempo de instrumentação de cada dente.

Em 2001, Wennstrom *et al.* (2001) foram os primeiros a testar essa nova abordagem em um estudo clínico multicêntrico. Cento e cinco pacientes que apresentavam periodontite crônica moderada foram randomicamente divididos em dois grupos. O primeiro grupo recebeu raspagem e alisamento radicular (convencional), recebendo aos três meses uma sessão de debridamento periodontal com ultrassom e aplicação de doxiciclina nas bolsas maiores que 5 mm e com sangramento à sondagem, e o segundo grupo recebeu debridamento periodontal com ultrassom seguido aos três meses de raspagem e alisamento radicular (convencional) e aplicação de doxiciclina nas bolsas maiores que 5 mm e com sangramento à sondagem.

Na avaliação de três meses a proporção de sítios apresentando profundidade de sondagem menor ou igual a 4 mm foi estatisticamente maior no grupo que inicialmente recebeu debridamento ultrassônico. Da mesma forma, a proporção de sítios que apresentaram um ganho no nível de inserção, maior ou igual a 2 mm, também foi maior neste grupo. No entanto, aos seis meses tanto a profundidade de sondagem quanto o nível de inserção clínico foram semelhantes nos dois grupos, embora o tempo clínico dispendido para o debridamento ultrassônico tenha sido menor. Assim, os resultados permitiram a conclusão de que uma instrumentação subgingival simplificada poderia

ser indicada para tratamento da periodontite crônica, se combinada com a aplicação local de doxiciclina.

Essa abordagem em sessão única de debridamento ultrassônico em tempo reduzido foi novamente explorada em 2005. Wennstrom *et al.* (2005) trataram 41 pacientes através de raspagem e alisamento radicular ou de debridamento ultrassônico de boca toda, sendo que a mesma abordagem foi repetida aos três meses naqueles sítios que continuaram a apresentar profundidade de sondagem maior ou igual a 5 mm com sangramento à sondagem. Aos três meses, não houve diferença entre os grupos em relação à porcentagem de bolsas fechadas (menores ou iguais a 4 mm). No entanto, o tempo de tratamento foi mais uma vez um fator significativo. No grupo debridamento a eficiência foi maior, ou seja, a proporção tempo de tratamento/número de bolsas “fechadas” foi de 3,3 enquanto no grupo controle foi de 8,8. Aos seis meses não houve diferença entre os grupos para os parâmetros profundidade de sondagem, nível clínico de inserção, sangramento à sondagem e índice de placa.

Esse mesmo grupo de pacientes foi acompanhado por um ano com o objetivo de avaliar a recorrência da doença nos sítios tratados com debridamento ultrassônico (Tomasi *et al.*, 2006). Foi encontrado que 7% dos sítios tratados através do debridamento apresentavam recorrência da doença com um ano de acompanhamento, enquanto no grupo de raspagem essa porcentagem era de 11%. Em relação ao número de pacientes que apresentaram recorrência dos sinais e sintomas da doença periodontal, também não houve diferença entre os grupos. Assim os estudos de Wennstrom *et al.* (2005) e Tomasi *et al.* (2006) confirmaram que o debridamento periodontal ultrassônico de boca toda, em sessão única, era uma eficiente abordagem para o tratamento da periodontite crônica.

Tentando melhorar os resultados do debridamento ultrassônico, Koshy *et al.* (2005) e Zanatta *et al.* (2006) buscaram associar o iodo povidine como solução irrigante do ultrassom, comparando os resultados dos grupos de irrigação com iodo a resultados de outros dois grupos: debridamento ultrassônico associado a soro e raspagem e alisamento radicular. Ambos os estudos concluíram que a associação do

iodo povidine ao debridamento ultrassônico não implicou em efeitos adicionais na resposta dos parâmetros clínicos avaliados, sendo que esta terapia mostrou resultados semelhantes as outras duas terapias avaliadas.

Com o intuito de comparar as alterações microbiológicas e imunoenzimáticas causadas pelo debridamento ultrassônico em sessão única com as alterações causadas pela terapia periodontal convencional por quadrantes, Del Peloso Ribeiro *et al.* (2008) realizaram um estudo com pacientes que apresentavam periodontite crônica severa. Vinte e cinco pacientes foram alocados em dois grupos, sendo que cada um recebeu uma das terapias descritas acima. Os dois grupos apresentaram melhora dos parâmetros clínicos de índice de placa, sangramento à sondagem, profundidade de sondagem, posição da margem gengival e níveis clínicos de inserção durante os seis meses do estudo, sem diferença entre os grupos em nenhum dos períodos de avaliação. Os dois tratamentos foram capazes de reduzir os níveis bacterianos de *A. actinomycetemcomitans*, *T. forsythia* e *P. gingivalis*, porém sem diferença entre os grupos. Também, não foram encontradas diferenças significantes entre os grupos quando os níveis de mediadores inflamatórios no fluido gengival foram analisados. Os autores concluíram que, para a periodontite crônica severa, o debridamento ultrassônico em sessão única produziria resultados semelhantes aqueles da raspagem e alisamento radicular, sendo o debridamento ultrassônico uma abordagem viável para este tipo de doença.

Na tentativa de otimizar os resultados do debridamento ultrassônico, Ribeiro Edel *et al.* (2009) avaliaram a associação desta terapia à administração sistêmica de amoxicilina e metronidazol. Os 25 pacientes que participaram do trabalho foram alocados em dois grupos: debridamento ultrassônico de boca toda associado a placebo (grupo controle) e debridamento ultrassônico de boca toda associado à amoxicilina e metronidazol (grupo teste). Novamente foram feitas avaliações de parâmetros clínicos, microbiológicos e imunoenzimáticos, porém aos seis meses o grupo teste apresentou estatisticamente melhores resultados de redução do sangramento à sondagem e redução da profundidade de sondagem. Além disso, o grupo teste apresentou mais

sítios com ganho de inserção maior ou igual a 2 mm, embora o ganho no nível clínico de inserção tenha sido semelhante entre os grupos. Os autores ainda mostraram que tanto microbiológica quanto imunologicamente não houve diferença entre os grupos.

Por último, a abordagem de sessão única com instrumentos ultrassônicos foi avaliada em pacientes de periodontite agressiva generalizada por Guarnelli *et al.* (2008). Neste estudo, foram testadas duas substâncias irrigantes para o ultrassom, clorexidina 0,2% e líquido placebo. Os autores revelaram que o uso de formulações de clorexidina não produziu efeitos adicionais no tratamento da periodontite agressiva generalizada.

Diante dos trabalhos que buscaram avaliar o debridamento ultrassônico em sessão única podemos dizer que se trata de uma abordagem válida para a terapia não cirúrgica de pacientes que apresentam periodontite crônica, obtendo resultados semelhantes aqueles da terapia de raspagem e alisamento radicular. No entanto, ainda existe apenas um trabalho na literatura avaliando o debridamento ultrassônico em sessão única no tratamento da periodontite agressiva. Sendo assim, são necessários mais estudos para verificar a eficiência desta abordagem neste perfil de doença periodontal.

2.3. Iodo Povidine

O iodo povidine (PVP-I) é classificado pela farmacopéia britânica como um complexo de iodo fracamente ligado a um elemento transportador (polímero sintético), cuja função é aumentar a solubilidade do iodo e diminuir a toxicidade do fármaco. Nesse caso a molécula carreadora é a polivinilpirrolidona (povidona) e o iodo está ligado a ela por pontes de hidrogênio. Dessa forma, em solução aquosa existe um equilíbrio entre a quantidade de iodo ligado ao polímero e o iodo livre, fazendo com que exista um reservatório de liberação de iodo. A maioria das soluções disponíveis no mercado tem 10% de iodo ligado e 1% de iodo livre (Fleischer & Reimer, 1997;

Niedner, 1997), e nessa concentração usual, apresenta poucas reações adversas, demonstrando ser um fármaco seguro (Maruniak *et al.*, 1992).

Quimicamente, a atividade bactericida do PVP-I ocorre através dos grupamentos amino (NH^+), tiol (SH^-) e hidroxílicos (OH^-) dos aminoácidos e nucleotídeos. O PVP-I também reage com as ligações duplas dos ácidos graxos insaturados da parede celular e da membrana das organelas, formando, do ponto de vista celular, poros que levam à perda do material citoplasmático e desnaturação enzimática (Schreier *et al.*, 1997). Associado à desnaturação enzimática, o PVP-I inibe a ação de fatores de virulência como exotoxinas e endotoxinas (Konig *et al.*, 1997).

O efeito na parede celular e a rápida destruição celular são motivos que explicam porque a exposição de curta ou longa duração ao PVP-I (10%) não resultam em aumento da resistência bacteriana (Lanker Klossner *et al.*, 1997; Slots, 2002). Some-se a isso o fato de que a resistência das bactérias aos antibióticos não influenciam a sensibilidade bacteriana ao PVP-I (Kunisada *et al.*, 1997).

Além do mecanismo de ação favorável (ação bactericida rápida, amplo espectro de ação, fácil utilização, não indução de resistência) é importante salientar que o iodo povidine é de fácil aquisição e apresenta baixo custo (Slots, 2002). Com relação à segurança na utilização, reações alérgicas ao PVP-I são raras (Juhasz, 2002). No entanto, apesar da baixa toxicidade, a utilização do iodo povidine tem sido contraindicada em pacientes com alterações na função da tireóide, com hipersensibilidade ao iodo e em mulheres grávidas ou em período de lactação (Greenstein, 1999; Slots, 2002).

Especificamente em relação à utilização intraoral do PVP-I, não tem sido relatada nenhuma alteração sistêmica ou local (Collins *et al.*, 1993; Grossi *et al.*, 1997). Apesar da segurança, quando o PVP-I é utilizado na cavidade oral, é importante que sejam usados sugadores de alta potência e óculos de proteção. Com estes cuidados, reduz-se a ingestão do fármaco e evita-se o contato direto dos olhos com os aerossóis contendo PVP-I (Greenstein, 1999).

Devido às características de ação do PVP-I em bactérias gram positivas, bactérias gram negativas, esporos, fungos, vírus e protozoários (Schaecken *et al.*, 1984; Fleischer & Reimer, 1997; Schreier *et al.*, 1997; Spratt *et al.*, 2001) alguns estudos tem avaliado “*in vitro*” o efeito do iodo povidine em diferentes concentrações, sobre diversos microorganismos (Berkelman *et al.*, 1982; Caufield *et al.*, 1987; Higashitsutsumi *et al.*, 1993; Kunisada *et al.*, 1997).

Berkelman *et al.* (1982) expuseram, em laboratório, cinco espécies bacterianas a várias diluições de uma solução de iodo povidine 10%. As diluições 1:2, 1:4, 1:10, 1:50 e 1:100 foram mais rápidas em eliminar *Staphylococcus aureus* e *Mycobacterium chelonae* do que a solução não diluída. Tanto as diluições, como a solução original tiveram rápida ação bactericida contra *Klebsiela pneumoniae*, *Pseudomonas cepacia* e *Streptococcus mitis*.

Na tentativa de simular as condições subgengivais, Caufield *et al.* (1987) desenvolveram uma técnica para cultivar bactérias sobre membranas que proporcionam uma espessura de 10^8 bactérias. Os autores relataram que o iodo apresentou a menor concentração mínima inibitória em cinco minutos, quando comparado à clorexidina, ao fluoreto de sódio e ao fluoreto estanhoso. Essa concentração era 0,25% para *P. gingivalis* e 0,5% para *A. actinomycetemcomitans*, *P. intermedius* e *F. nucleatum*.

Higashitsutsumi *et al.* (1993) avaliaram “*in vitro*” a ação de uma solução de iodo povidine a 10% diluída 10, 20, 50, 100, 200, 400, 800, 1600, 3200, 6400 e 12800 vezes, em diversos períodos de ação (15, 30 e 60 segundos), sobre sete tipos de periodontopatógenos (*Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermédia*, *Bacteroides melaninogenicus*, *Fusobacterium nucleatum*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Capnocytophaga ssp*, *Pseudomonas aeruginosa*). Os resultados mostraram que a diluição de 400 vezes, em contato com o meio de cultura por 15 segundos, obteve o melhor efeito bactericida.

Kunisada *et al.* (1997) observaram que o PVP-I, independente da concentração, foi mais efetivo contra *Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina, após 30

segundos de exposição, quando comparado à clorexidina. Na tentativa de se avaliar o efeito do PVP-I na presença de matéria orgânica, soro foi acrescentado nas concentrações de 2 a 10%. Na concentração de 0,05% a atividade bactericida do PVP-I foi afetada pela presença do soro. Entretanto, nas concentrações de 0,2 e 0,5% o PVP-I manteve sua alta atividade bactericida.

A diferença entre estudos “*in vivo*” e “*in vitro*” fez com que Nakagawa *et al.* (1990) analisassem “*in vivo*” o efeito de uma solução comercial de iodo povidine 10% e duas diluições dessa solução (10% e 20%), utilizadas para irrigação subgengival de bolsas periodontais. Apenas a solução comercial não diluída apresentou redução estatisticamente significativa na formação de colônias bacterianas, quando comparada ao grupo controle (irrigação com solução de NaCl 0,9%). Neste sentido, Quirynen *et al.* (2002) sugerem que o iodo povidine é um promissor antimicrobiano para a Periodontia, principalmente quando altas concentrações são utilizadas (PVP-I 10%).

O uso de iodo povidine na área de periodontia se iniciou em meados de 1980 e ainda hoje, poucos trabalhos clínicos avaliaram de forma controlada, randomizada e cega a influência do iodo nos resultados da terapia periodontal (Sahrmann *et al.*, 2010).

Slots & Rosling (1983) trataram, em três etapas, 20 bolsas periodontais profundas de seis pacientes com diagnóstico de periodontite juvenil localizada. A primeira fase incluiu controle de placa e raspagem e alisamento radicular. Na segunda fase, gaze saturada com PVP-I 10% foi colocada no interior das bolsas periodontais por 10 minutos. A terceira fase envolveu a administração sistêmica de tetraciclina (1g/dia) por 14 dias. Os resultados mostraram que a terapia mecânica reduziu o número de bactérias subgengivais e a proporção de algumas bactérias gram negativas. A aplicação do PVP-I teve pouca ou nenhuma influência na microbiota subgengival. Já a administração de tetraciclina reduziu *A. actinomycetemcomitans*, *Capnocytophaga ssp* e espiroquetas a níveis não detectáveis.

Rosling *et al.* (1983) avaliaram a mistura de bicarbonato de sódio, cloreto de sódio, peróxido de hidrogênio e iodo povidine 5% aplicada subgengivalmente (grupo teste), como coadjuvante à raspagem e alisamento radicular. Vinte pacientes com

periodontite moderada a avançada tiveram a metade da dentição raspada e a outra não. O grupo teste (n=10) foi instruído a utilizar a mistura antimicrobiana duas vezes ao dia ao invés do dentífrico e recebeu aplicação profissional a cada duas semanas durante três meses. O grupo controle (n=10) recebia também a cada duas semanas durante três meses instrução de higiene oral e profilaxia. O grupo teste apresentou a maior redução na profundidade de sondagem e maior ganho clínico de inserção estatisticamente significativa em bolsas maiores que 4 mm, durante os 12 meses de acompanhamento. A melhora clínica foi acompanhada de melhora microbiológica, sendo que o grupo teste associado à raspagem teve a maior redução no número de espiroquetas e bactérias móveis. Este grupo também apresentou maior ganho ósseo observado pela técnica de subtração radiográfica.

Rosling *et al.* (1986) avaliaram a ação subgengival do iodo no tratamento de bolsas periodontais. Foram utilizados 20 pacientes num estudo “*split-mouth*”, onde metade da dentição foi tratada por meio de raspagem subgengival convencional e a outra metade através de raspagem com acesso cirúrgico. Nas duas terapias propostas, foi realizada instrumentação ultra-sônica. No grupo teste o ultra-som era refrigerado com solução de iodo (0,05%) e no grupo controle com solução de NaCl (0,9%). Não foi observada diferença na redução da profundidade de sondagem e sangramento a sondagem entre grupo teste e controle e nem entre os tratados cirúrgica ou não-cirurgicamente. O ganho no nível clínico de inserção foi significativamente maior no grupo teste raspado sem acesso cirúrgico, não havendo diferenças entre os grupos teste e controle quando foram executadas terapias através de retalhos periodontais. Porém quando se utilizou a terapia de raspagem subgengival convencional, o grupo teste apresentou maior número de sítios com ganho de inserção > 2 mm do que o grupo controle (79% vs. 56%), em bolsas maiores que 4 mm.

Ainda tentando estabelecer o papel do PVP-I no tratamento da doença periodontal, Christersson *et al.* (1988) avaliaram o efeito do iodo povidine 0,5% como auxiliar no tratamento periodontal mecânico de dentes uniradiculares. Dezenove pacientes, que apresentavam periodontite, foram instrumentados com ultra-som, cujo

líquido refrigerante era o PVP-I (grupo teste) ou placebo (grupo controle). Todos os pacientes retornaram nos três primeiros meses a cada duas semanas para controle de placa. Após 12 meses, descobriram que a redução no número de sítios com profundidade > 5 mm foi similar nos dois grupos. Nos sítios com profundidade inicial > 7 mm, o PVP-I promoveu ganho de inserção > 2 mm em 80% dos casos. Isso aconteceu em apenas 55% das bolsas profundas, no grupo controle.

Wolff *et al.* (1989) se propuseram a investigar a utilidade do iodo povidine na terapia de manutenção e para isso utilizaram pacientes com gengivite ou periodontite leve. Os pacientes do grupo teste (n = 42), após raspagem e alisamento radicular, foram irrigados profissionalmente com fluoreto estanhoso (1,64%) e nas oito semanas seguintes foram instruídos a utilizar uma solução de iodo (0,0075 g de um tablete de iodo dissolvido em 200 ml de água) com irrigador subgengival. O grupo controle (n = 32), após raspagem e alisamento radicular, recebeu apenas uma profilaxia e foi instruído sobre os cuidados de higiene bucal. Os resultados após oito semanas mostraram não haver diferença estatística entre os grupos no índice de placa, no índice de sangramento e na profundidade de sondagem. Diferença a favor do grupo teste foi encontrada apenas no índice gengival. A redução na inflamação não pôde ser atribuída à irrigação com iodo, já que o grupo controle não foi instruído a fazer irrigação com solução placebo. Além disso, pode ser que a irrigação com fluoreto estanhoso tenha alguma participação nos resultados.

Clark *et al.* (1989) estudaram o efeito de uma solução de iodo povidine no tratamento da gengivite. Compararam bochechos de PVP-I (5%) + H₂O₂ (1,5%) com PVP-I + H₂O, H₂O₂ + H₂O e H₂O, como auxiliares de higiene bucal. Cento e um pacientes receberam profilaxia e posterior irrigação subgengival profissional com as respectivas soluções. A cada três semanas essa irrigação era repetida. Os bochechos eram feitos três vezes ao dia durante 24 semanas. A porcentagem de redução do sangramento papilar foi, respectivamente, 38%, 31%, 27% e 18%. Houve também uma significativa redução nos sítios com índice de sangramento papilar >3 no grupo de PVP-I/ H₂O₂ quando comparado ao grupo da água (70% vs. 34%). Os autores

concluíram que a utilização do PVP-I associado ao H₂O₂ pode ser benéfico na prevenção e controle da gengivite. Caufield *et al.* (1987) já haviam demonstrado através de estudo “*in vitro*” que esses agentes bactericidas têm efeito sinérgico sobre *A. actinomycetemcomitans*, *A. viscosus*, *B. gingivalis* e *B. intermedius*. O efeito é somatório sobre *C. ochracea* e *F. nucleatum*.

Cigana *et al.* (1991) avaliaram clínica e histologicamente a utilização da irrigação subgengival com iodo povidine 10% na redução da inflamação gengival. Foram selecionados 12 pacientes com periodontite avançada, que tiveram a cavidade bucal dividida em duas partes: lado esquerdo - irrigação com PVP-I; e lado direito – irrigação com solução salina fisiológica. As irrigações foram realizadas uma vez ao dia durante 15 dias. Os resultados clínicos apresentaram uma diminuição dos sinais de inflamação (índice gengival e índice de sangramento) e diminuição do acúmulo de placa bacteriana (índice de placa). Os resultados histológicos corresponderam ao clínico, apresentando infiltrado inflamatório reduzido e aumento do número de fibroblastos e estruturas colágenas no grupo onde foi utilizado iodo povidine 10%.

Outra avaliação do iodo povidine no tratamento da gengivite foi realizada por Maruniak *et al.* (1992) os quais determinaram o efeito de quatro enxaguatórios, Listerine® (timol), Peridex® (clorexidina), Perimed® (iodo povidine associado ao peróxido de hidrogênio) e água, quando usados como único instrumento de higiene bucal por 71 pacientes. Após 14 dias, os índices de placa e de sangramento papilar foram significativamente menores nos grupos do Peridex® e Perimed®. A frequência de sítios com sangramento papilar foi significativamente menor para Peridex® e Perimed® do que para Listerine® e água. Assim, tanto o Peridex® quanto o Perimed® foram efetivos em reduzir placa e gengivite quando usados 2 vezes ao dia como único meio de higiene bucal.

Collins *et al.* (1993) avaliaram, em 30 pacientes, a utilização de um protocolo que combinava o uso local e sistêmico de antimicrobianos no tratamento da periodontite refratária. Este protocolo foi constituído de amoxicilina (250 mg) / clavulanato de potássio (125 mg) sistêmico, irrigação profissional de iodo povidine 10%

e bochechos de clorexidina duas vezes ao dia durante duas semanas. A irrigação com PVP-I foi repetida seis vezes durante as duas semanas de tratamento. Após esse período, 87% dos pacientes apresentaram respostas clínicas favoráveis ao protocolo. Essa resposta positiva estava relacionada à redução de 56% no número de bolsas > 6 mm, e ganho de inserção > 1 mm em 45% dos sítios. Os resultados do protocolo persistiram após 34,3 meses, em média, quando o ganho de inserção > 1 mm foi observado em 41,2% dos sítios. Dos 11 pacientes que apresentaram níveis detectáveis de *Porphyromonas gingivalis* antes da terapia, apenas em um esse microorganismo foi detectado na reavaliação de duas semanas.

Forabosco *et al.* (1996) compararam a terapia cirúrgica periodontal à terapia não cirúrgica utilizando instrumento ultra-sônico que tinha como solução refrigeradora PVP-I 0,5%. Selecionados oito pacientes, dois quadrantes foram tratados com terapia cirúrgica e os outros dois pela instrumentação periodontal com ultra-som e solução iodada. Não houve diferenças estatísticas entre os dois grupos, mesmo nos sítios onde havia bolsas maiores que 7 mm. O estudo englobou todos os dentes, inclusive molares com furca.

Grossi *et al.* (1997) compararam a eficácia da instrumentação ultra-sônica com PVP-I 0,5%, clorexidina 0,12% ou água, em uma população diabética de índios americanos com periodontite crônica. Esses também receberam doxiciclina sistêmica por 10 dias. Havia ainda dois grupos controles, que foram instrumentados com água ou clorexidina, mas não receberam antibiótico sistêmico. Após seis meses, não havia diferença entre nenhum dos grupos quanto a redução na profundidade de sondagem, ganho clínico de inserção ou nível de inflamação gengival. A partir desses dados, não foi possível estabelecer nenhum efeito adicional do iodo povidine como líquido refrigerante do ultra-som.

Esse efeito adicional do iodo povidine quando associado ao tratamento mecânico, foi mostrado por Rosling *et al.* (2001). Neste estudo, o grupo teste (58 pacientes) recebeu terapia periodontal não-cirúrgica com aparelho de ultra-som, cujo líquido refrigerante foi o iodo povidine 0,1%. O grupo controle (92 pacientes) também

recebeu instrumentação com ultra-som, mas o líquido refrigerante foi água. Na avaliação de 12 meses, os dois grupos apresentaram melhora nas condições de higiene oral, reduzindo estatisticamente os valores de índice de placa e sangramento à sondagem, sem, contudo, apontar diferença entre os grupos. Quanto à profundidade de sondagem os valores de redução obtidos pelo grupo teste foram estatisticamente melhores aos 12 meses. Quanto ao ganho no nível de inserção clínica, os resultados obtidos no grupo teste foram também significativamente melhores que os do grupo controle tanto para bolsas rasas como para bolsas profundas. Além disso, na fase de manutenção, o grupo teste apresentou, percentualmente, metade da taxa de progressão da doença observada no grupo controle. Assim, os autores concluíram que a adição de PVP-I à terapia periodontal poderia ser uma boa medida para diminuir a progressão da doença.

Mais recentemente, Hoang *et al.* (2003) se propuseram a investigar, em estudo de boca dividida, os efeitos clínicos e microbiológicos da irrigação subgengival com PVP-I 10%, em bolsas periodontais. Foram selecionados 16 pacientes com pelo menos uma bolsa periodontal com profundidade de sondagem > 6 mm, em cada quadrante. Cada dente foi sorteado para compor um dos grupos: raspagem e alisamento radicular associada à irrigação com PVP-I; apenas raspagem e alisamento radicular; apenas irrigação com PVP-I e apenas irrigação com solução salina. Após cinco semanas de tratamento, a irrigação com PVP-I associada à raspagem e alisamento radicular promoveu uma redução de 95% ou mais na contagem total de patógenos em 44% dos sítios avaliados. Já a raspagem e alisamento radicular, a irrigação com PVP-I ou a irrigação com solução salina quando usados isoladamente causaram 95% de redução no total de patógenos em apenas 6 a 13% dos sítios. A redução na profundidade de sondagem foi de 1,8 mm no grupo de raspagem e alisamento/PVP-I; 1,6 mm no de apenas raspagem e alisamento; 0,9 mm para irrigação com PVP-I ou solução salina, como monoterapia. Nesse estudo a adição da irrigação subgengival com iodo povidine na terapia mecânica se mostrou um meio efetivo e de baixo custo para reduzir a quantidade de periodontopatógenos e assim favorecer o controle da doença

periodontal. Entretanto, apenas a irrigação subgengival com PVP-I não apresentou resultados diferentes da irrigação com solução salina.

A utilização do PVP-I como adjunto à terapia periodontal também foi avaliada por Koshiy *et al.* (2005) em um estudo clínico, randomizado, cego e com avaliação de seis meses. Neste trabalho, 36 pacientes que apresentavam periodontite crônica foram divididos em três grupos: raspagem e alisamento radicular com ultrassom por quadrantes, sessão única de debridamento de boca toda com ultrassom irrigado por água, e sessão única de debridamento de boca toda com ultrassom irrigado por PVP-I 1%.

Os parâmetros clínicos de índice de placa e sangramento à sondagem foram reduzidos nos três grupos durante o estudo, não havendo diferença entre os grupos em nenhum dos períodos para o índice de placa. Quanto ao sangramento à sondagem, os grupos de sessão única apresentaram, estatisticamente, melhores resultados de redução deste parâmetro aos três meses e aos seis meses apenas o grupo sessão única associado à água apresentou melhores resultados que os demais. Em relação à profundidade de sondagem, todos os grupos apresentaram redução no primeiro, no terceiro e no sexto mês após a terapia, sem diferença entre os grupos. Mesmo avaliando bolsas profundas, moderadas e rasas não foram encontradas diferenças entre os grupos. Apenas a redução no número de bolsas maiores que 5 mm foi diferente entre os grupos, sendo que os grupos de sessão única apresentaram, aos seis meses, menor número de sítios com esta característica. Observando o nível clínico de inserção, todos os grupos apresentaram melhora já no primeiro mês. Não houve diferença estatística entre os grupos em nenhum dos tempos.

Do ponto de vista microbiológico, todos os tratamentos resultaram em uma pequena alteração na frequência dos patógenos avaliados (*A. actinomycetencomitans*, *P. gingivalis*, *T. denticola* e *T. forsythia*). No entanto esta alteração não foi estatisticamente significativa nem intra nem inter grupo. Assim os autores concluíram que as terapias de debridamento de boca toda em sessão única, associadas ou não

ao iodo teriam benefícios adicionais limitados se comparado à terapia convencional por quadrantes.

Zanatta *et al.* (2006) também realizaram um estudo com o objetivo de avaliar a associação do iodo à terapia de debridamento de boca toda em sessão única, no tratamento da periodontite crônica. Este estudo clínico foi delineado de forma paralela, randomizada e com examinador cego. Quarenta e cinco pacientes foram divididos em três grupos: raspagem e alisamento radicular por quadrantes, debridamento de boca toda em sessão única de 45 minutos tendo o iodo 0.5% como solução refrigerante do ultrassom, e debridamento periodontal de boca todo em sessão única de 45 minutos tendo soro como solução refrigerante do ultrassom. Nas avaliações de um mês e três meses após a terapia foram vistas melhoras significantes nos três grupos, embora não tenha sido verificada diferença entre os grupos, aos três meses, para nenhum dos parâmetros clínicos avaliados (profundidade de sondagem, nível clínico de inserção, recessão gengival, índice de placa e sangramento à sondagem). Os autores concluíram que as abordagens de boca toda em sessão única de 45 minutos, utilizando soro ou iodo, obtiveram resultados semelhantes à terapia convencional por quadrantes. Relatando que estas poderiam ser abordagens válidas no tratamento da periodontite crônica, principalmente pela redução no tempo de tratamento.

Com o objetivo de avaliar o efeito da aplicação tópica de iodo povidine 10% associado à terapia não cirúrgica de envolvimento de furcas classe II, Del Peloso Ribeiro *et al.* (2006), trataram 44 pacientes randomicamente alocados em dois grupos: ultrassom refrigerado por iodo povidine 10% ou ultrassom refrigerado por água destilada. Os dois tratamentos apresentaram reduções similares nas profundidades de sondagem e nos ganhos de nível clínico vertical e horizontal. Os autores concluíram que a associação do iodo povidine 10% como líquido refrigerante do ultrassom não possibilitou benefícios adicionais ao tratamento.

Com o intuito de fazer uma avaliação semelhante, porém não restrito apenas às regiões de furca, Forabosco *et al.* (2006) avaliaram em um estudo paralelo 60 pacientes que apresentavam periodontite crônica. Os pacientes foram divididos em três

grupos: raspagem e alisamento radicular com curetas, raspagem com ultrassom e raspagem com ultrassom irrigado por iodo povidine 10%. Após acompanhamento de 120 dias, os autores concluíram que a associação do iodo povidine 10% trouxe melhoras significantes na resposta dos pacientes à terapia periodontal, quando comparado aos outros dois grupos.

Mais um estudo foi feito para se verificar a efetividade da associação de iodo povidine à terapia periodontal. Leonhardt *et al.* (2006), avaliaram 20 pacientes, que apresentavam doença periodontal crônica severa, em um estudo split mouth. Os autores propuseram quatro tratamentos distintos em cada paciente: raspagem com ultrassom associado à irrigação com iodo povidine 0,5% por cinco minutos em cada dente, raspagem com ultrassom associado à irrigação com soro por cinco minutos em cada dente, apenas irrigação com soro por cinco minutos em cada dente e apenas irrigação com iodo por cinco minutos em cada dente. Após avaliação de seis meses os autores reportaram que não houve benefícios adicionais nos resultados pela adição de iodo povidine 0,5% ao tratamento.

Em 2010, Sahrman *et al.* publicaram uma revisão de literatura que incluiu apenas trabalhos clínicos, controlados e randomizados, que compararam o benefício adicional do uso do PVP-I quando comparado à água ou soro ou sem irrigação, na terapia periodontal não cirúrgica de pacientes que apresentavam periodontite crônica. Os autores observaram os resultados de profundidade de sondagem (aos três meses e ao final do estudo), o nível clínico de inserção, higienização oral e sangramento gengival. Nesta revisão os sete estudos selecionados apresentavam dados de profundidade de sondagem semelhantes tanto para o grupo teste quanto para o controle ao início da terapia, sendo que este valor variava de $3,9 \pm 0,9$ mm a $5,96 \pm 1,16$ mm. Aos três meses no grupo teste as PS variavam de 2,7 a 4,0 mm e no grupo controle a variação era de 2,9 a 4,5 mm. A meta-análise realizada ao final do estudo apontou um resultado favorável para o uso do PVP-I com uma redução de PS de 0,28 mm (95% CI: 0,08 – 0,48)($p=0,007$) a mais que no grupo teste. Em relação ao NIC, a variação foi de -0,13 a 0,95 mm. A variação nos índices de placa foi de 3,9 a 61% e

foram reduzidos igualmente entre o grupo teste e o controle. O sangramento à sondagem foi inicialmente de 27 a 80% e a redução foi semelhante nos dois grupos. A conclusão da revisão de literatura suportada pela meta-análise foi que o uso de iodo povidine na raspagem e alisamento radicular aumenta a redução da profundidade de sondagem.

Dessa maneira pode-se concluir que o iodo povidine tem sido frequentemente estudado em terapias para o tratamento da periodontite crônica, e que neste perfil de paciente os benefícios adicionais são controversos. Mesmo quando a meta-análise aponta benefícios na redução da profundidade de sondagem, numericamente este efeito parece pequeno e irrelevante. Vale ressaltar que em periodontite agressiva a literatura não dispõe de estudos que tenham avaliado o uso adjunto de iodo povidine no tratamento periodontal e que esta informação seria interessante, já que o iodo povidine é um fármaco seguro, de baixo custo, fácil acesso e que poderia proporcionar benefícios adicionais no tratamento da doença periodontal agressiva.

3. PROPOSIÇÃO

O objetivo do presente estudo foi avaliar clínica e imunologicamente o efeito da utilização de iodo povidine, associado ao debridamento ultrassônico periodontal de boca toda, realizado em sessão única de 45 minutos, no tratamento da periodontite agressiva generalizada.

4. MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Seleção dos pacientes

A seleção, bem como o tratamento, dos pacientes foi realizada dentro das exigências éticas estabelecidas pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Faculdade de Odontologia de Piracicaba-UNICAMP sob o número de comitê de ética 024/2006 (Anexo 1). Foram selecionados 34 pacientes que procuraram tratamento na clínica de Pós-Graduação da Faculdade de Odontologia de Piracicaba-UNICAMP de junho/2008 à março/2010, segundo os seguintes critérios:

Critérios de inclusão dos pacientes:

- Diagnóstico de periodontite agressiva generalizada verificada pela presença de bolsas periodontais verdadeiras e perda óssea radiográfica em pacientes com até 35 anos de idade;
- Presença de pelo menos oito dentes com profundidade de sondagem ≥ 5 mm (dentre os quais dois dentes deveriam apresentar profundidade de sondagem ≥ 7 mm) e sangramento à sondagem;
- Presença de pelo menos 20 dentes na cavidade oral;
- Consentimento formal para a participação na pesquisa.

Critérios de exclusão dos pacientes:

- Presença de alteração sistêmica (diabetes, cardiopatia, reação alérgica ao PVP-I ou qualquer outra condição que altere a resposta ao tratamento periodontal);
- Uso de medicamentos (antimicrobianos, imunossuppressores, fenitoína, ou qualquer outro medicamento que pudessem alterar a resposta ao tratamento periodontal) seis meses anteriores ao estudo;
- Gestantes ou mães em período de amamentação;

- Realização de tratamento periodontal incluindo instrumentação subgengival nos seis meses anteriores ao estudo.

4.2 Delineamento do estudo

O cálculo amostral necessário para a realização do trabalho foi estimado previamente ao início do estudo utilizando o procedimento Power do programa SAS Software versão 9.1 (The SAS Institute, Cary, NC, EUA). Os dados utilizados para o cálculo da amostra provieram do estudo de Casarin *et al.* (2009). Para a obtenção de um poder do teste de 0.80 na detecção de uma diferença de 1 mm na variável primária, nível clínico de inserção relativo, contando com um desvio padrão de 1.09 mm, eram necessários um total de 28 pacientes.

Diante dessa informação, foi realizado um estudo clínico paralelo e cego, que foi finalizado com 28 pacientes, com duração de seis meses. Os pacientes selecionados foram divididos em dois grupos, cujos dentes receberam um dos dois tratamentos propostos, como segue:

Grupo DB + soro (14 pacientes) – debridamento ultrassônico em sessão única de 45 minutos utilizando soro (NaCl 0.9%) como solução irrigante.

Grupo DB + iodo (14 pacientes) - debridamento ultrassônico em sessão única de 45 minutos utilizando Iodo-povidine 10% como solução irrigante.

4.2.1 Randomização e Cegamento

Foi caracterizado um estudo cego, no qual o examinador (Hugo Felipe do Vale) era cego para o tipo de tratamento que o paciente recebeu. Isto foi conseguido através da não participação do profissional responsável pelas avaliações no tratamento dos pacientes. Inicialmente foram feitos 28 envelopes pardos (14 para cada grupo) contendo em seu interior uma folha com o nome de um dos grupos. Como o número de pacientes tratados superou o número esperado, foram feitos mais 6 envelopes (3 para cada grupo) para que fosse dada sequência à pesquisa.

No dia do tratamento, assim que as avaliações dos parâmetros clínicos foram feitas, o examinador se ausentou do consultório e o profissional responsável pelo tratamento (Renato Corrêa Viana Casarin) continuou a conduzir a sessão.

Após a anestesia local, o profissional responsável pelo tratamento sorteava um envelope pardo contendo a senha indicativa do grupo a que o paciente pertenceria descartando-a em seguida. Dessa forma os tratamentos foram distribuídos aleatoriamente entre os pacientes.

Para completar o cegamento do estudo, os dados foram analisados por profissional (Gláucia Maria Bovi Ambrosano), não envolvido no tratamento dos pacientes, e que também era cego para o tipo de tratamento que cada grupo havia recebido.

4.2.2 Tratamento

Todos os pacientes foram instruídos sobre as causas e consequências da doença periodontal bem como sobre técnicas de prevenção, incluindo técnica de escovação de Bass e uso de fio dental. Foi realizada remoção profissional de biofilme e cálculo supragengival, além de remoção de fatores de retenção de biofilme, nos dentes de todos os pacientes, 30 dias antes do início da pesquisa (Figura 1). Após esta sessão os pacientes foram chamados 15 dias antes do tratamento para que fosse feita uma moldagem para confecção dos aparelhos orientadores de sondagem (stents).

No dia 0 (Baseline), os pacientes foram avaliados clinicamente antes dos procedimentos de anestesia local, sendo alocados para compor um dos dois grupos de tratamento do estudo após o sorteio. Independente do grupo sorteado, a terapia periodontal abrangeu todos os sítios, com atenção maior para aqueles que apresentavam profundidade de sondagem (PS) > 4 mm e sangramento à sondagem (SS).

Para a anestesia dos pacientes foi utilizado solução de lidocaína 2% com epinefrina 1:100.000 (DFL Indústria e Comércio S.A., Rio de Janeiro, RJ, Brasil). Após a finalização do procedimento anestésico e alocamento do paciente em um dos grupos,

o operador preparava o ultrassom (Cavitron Select - Dentsply International Inc, Long Island City, NY, USA) completando seu reservatório com solução de soro (NaCl 0,9%) ou iodo povidine 10% uso tópico (Marca comercial Riodeine – Indústria Farmacêutica Rioquímica Ltda, São José do Rio Preto, SP, Brasil). O debridamento ultrassônico foi realizado com ponta específica para acesso subgingival (25K FSI[®]-SLI[®]-10S Dentsply International Inc, Long Island City, NY, USA) calibrando o ultrassom com metade da potência total. O tempo do procedimento foi controlado pelo próprio operador que tinha a sua disposição um cronômetro regressivo de tempo. Além disso, o horário de início e finalização do procedimento, em cada paciente, foi anotado para que pudessem ser feitas comparações entre os grupos.

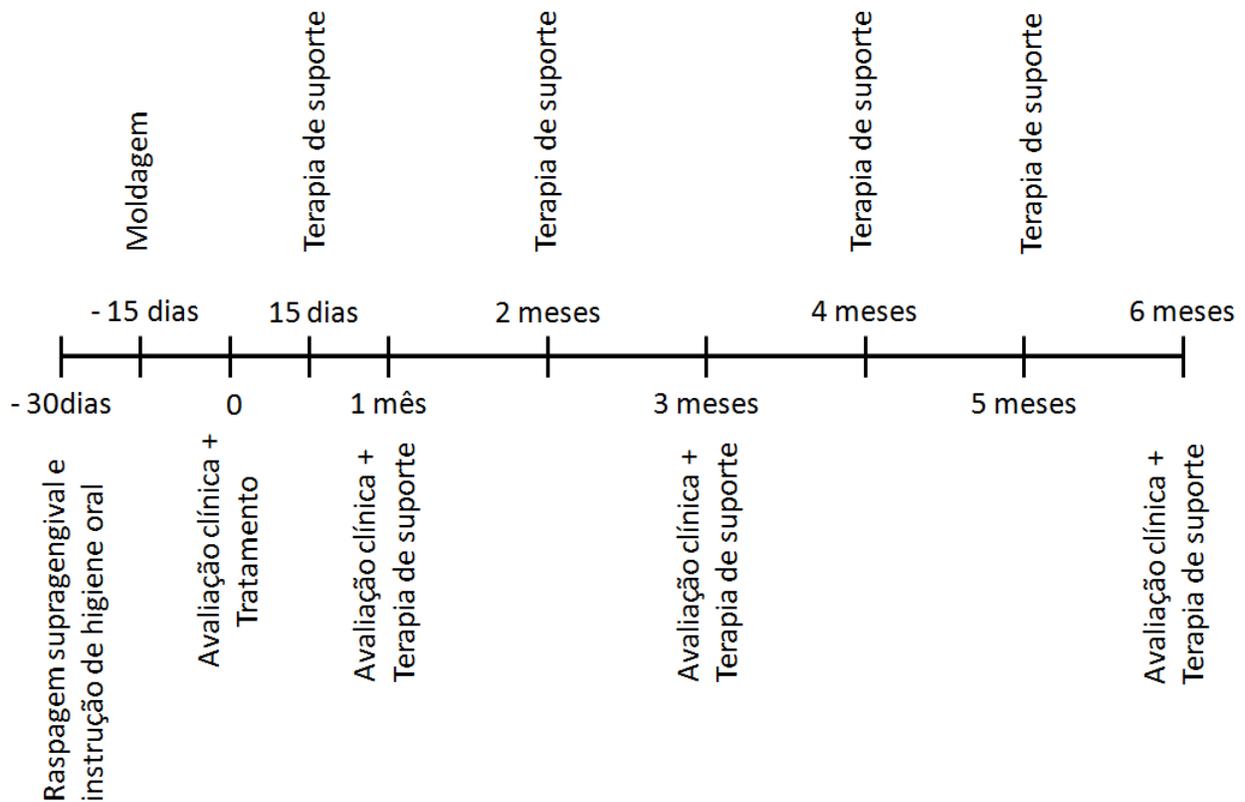


Figura 1 – Esquema do acompanhamento realizado com os pacientes que participaram da pesquisa.

Posteriormente à fase ativa do tratamento, os pacientes foram incluídos em um programa de terapia de suporte com controles quinzenais no primeiro mês e mensais, até o final do sexto mês de estudo (Figura 1). Esta terapia de suporte baseava-se na avaliação dos parâmetros clínicos (apenas no primeiro, terceiro e sexto mês), orientação de higiene oral, profilaxia e raspagem supragengival dos sítios que apresentaram acúmulo de biofilme/cálculo acima da margem gengival. Foi realizado retratamento (raspagem e alisamento radicular com curetas), ao final do sexto mês, nos dentes que apresentaram PS \geq 5 mm, com presença de SS.

4.3 Avaliação clínica:

O profissional (HFV), especialista em periodontia, responsável pelas avaliações clínicas e acompanhamento dos pacientes, foi previamente calibrado para realizar os exames clínicos. A calibração do examinador foi feita pelo exame de 3 pacientes, não envolvidos na pesquisa, que apresentavam periodontite agressiva generalizada. Os parâmetros de nível clínico de inserção e profundidade de sondagem foram obtidos de todos os pacientes, duas vezes dentro de 7 dias, com intervalo mínimo de 24 horas entre as avaliações. O examinador obteve uma correlação intra-classe de 90% para o nível clínico de inserção e de 91% para a profundidade de sondagem, sendo considerado calibrado para a realização das avaliações clínicas.

Todos os parâmetros clínicos avaliados foram obtidos utilizando uma sonda periodontal do tipo Carolina do Norte com marcações de 1 mm (PCPUNC 15® Hu Friedy, Chicago, IL, USA). Para padronização da localização e angulação do exame de sondagem foram confeccionados aparelhos orientadores de sondagem (stents) com placas de acrílico de 1 mm de espessura em plastificador a vácuo (Figura 2).

Os parâmetros clínicos avaliados foram:

1. Índice de Placa – **IP** (Ainamo & Bay, 1975): avaliação da presença/ausência de placa num padrão dicotômico. Número de faces envolvidas com placa dividido pelo número de faces presentes em todos os dentes;

2. Sangramento à sondagem - **SS** (Muhlemann & Son, 1971): avaliação da presença/ausência de sangramento à sondagem num padrão dicotômico. Número de faces com sangramento à sondagem dividido pelo número de faces presentes em todos os dentes do paciente;
3. Posição da Margem Gengival Relativa – **PMGR**: distância da demarcação no aparelho orientador de sondagem (“*stent*”) até a margem gengival livre;
4. Nível Clínico de Inserção Relativo – **NICR**: distância da demarcação no aparelho orientador de sondagem até a base, clinicamente detectável, da bolsa periodontal;
5. Profundidade de Sondagem – **PS**: distância da margem gengival à base, clinicamente detectável, da bolsa periodontal.

As avaliações clínicas foram executadas imediatamente antes do tratamento (baseline), após um mês, três meses e seis meses da terapia. Os parâmetros clínicos PMGR, NICR e PS foram obtidos de no mínimo oito dentes previamente selecionados, com profundidade de sondagem ≥ 5 mm (dentre os quais dois dentes deveriam apresentar profundidade de sondagem ≥ 7 mm) e sangramento à sondagem. Dentes com alteração periapical ou pulpar, e/ou envolvimento de bifurcação foram excluídos do estudo. Em cada dente foi selecionado o sítio com maior PS para o acompanhamento clínico. Dessa forma um mínimo de oito sítios distintos, por paciente, foi avaliado para a obtenção destes parâmetros.

Os IP e SS foram obtidos de todos os dentes e de 6 sítios por dente (mésio-vestibular, vestibular, disto-vestibular, mésio-lingual, lingual e disto-lingual).

Além destes parâmetros clínicos foram avaliados também:

1. Número de tubetes de anestésico utilizados;
2. Tempo de tratamento;
3. Quantidade de doses de analgésico;

4. Presença de complicações durante o tratamento – se o paciente apresentou ânsia e/ou queimação da mucosa;
5. Desconforto pós operatório.

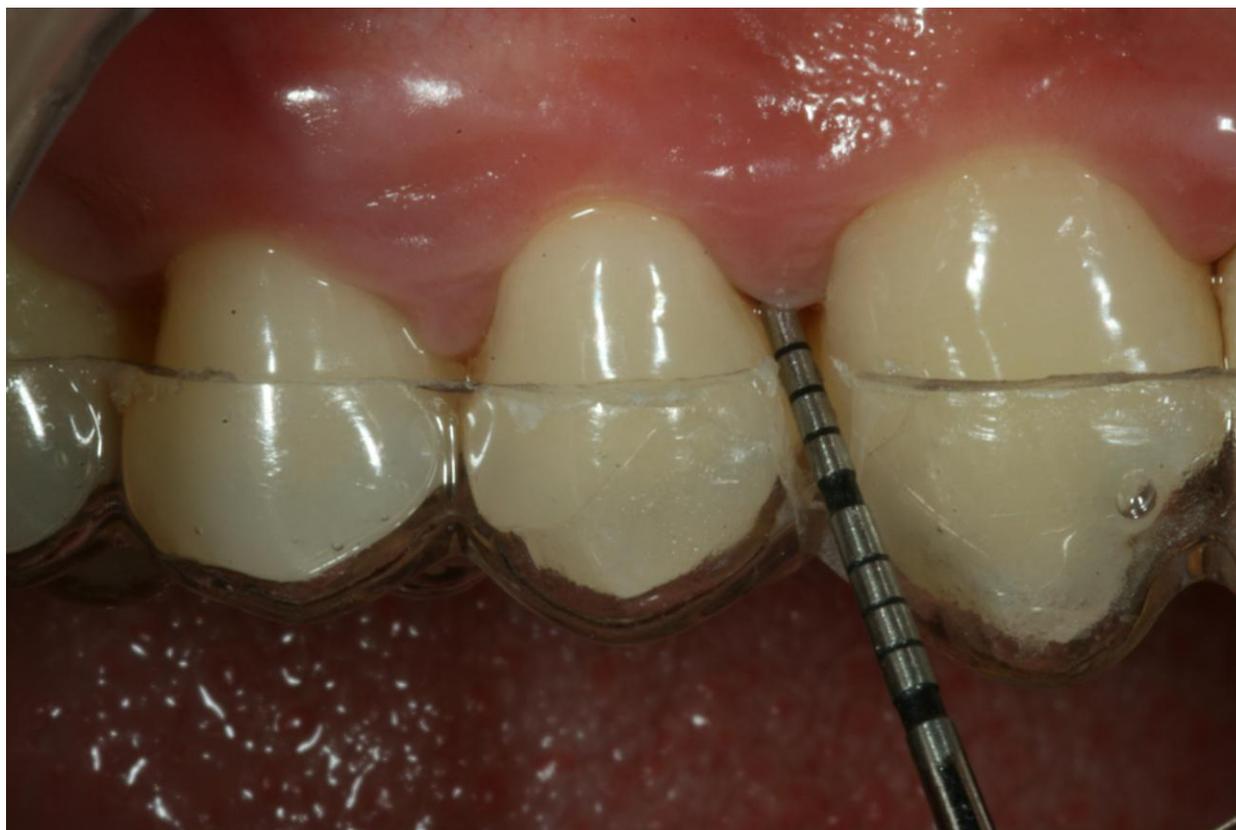


Figura 2 – Ilustração do exame clínico de sondagem na presença de orientador de sondagem (“stent”) para a obtenção dos parâmetros clínicos de posição da margem gengival, nível clínico de inserção relativo e profundidade de sondagem. Para estas avaliações foi adotado como referência o ponto mais apical do “stent” em relação ao sítio avaliado.

4.4 Avaliação imunológica:

Teste imunoenzimático (ELISA)

A coleta das amostras utilizadas para os testes imunoenzimáticos foi realizada pelo mesmo profissional (HFV) que fez as avaliações clínicas. As coletas foram feitas

sempre antes da avaliação clínica do sítio escolhido. Foram selecionados dois dentes com profundidade de sondagem igual a 5 mm e dois com profundidade maior ou igual a 7 mm e sangramento à sondagem no exame inicial do paciente, para que fossem coletadas amostras de fluido gengival nos tempos 0 (baseline), 1 mês, 3 meses e 6 meses após a terapia. Em cada dente foi selecionado um sítio (o mesmo selecionado para a avaliação clínica) para fornecer amostras de fluido gengival. Dessa forma, amostras de dois sítios/dentes distintos com 5 mm e dois com 7 mm foram obtidas.

Em todas as avaliações, a área para coleta do material foi devidamente isolada e seca com rolos de gaze estéril (Figura 3). A porção supragengival do biofilme bacteriano foi removida antes de se obter amostras de fluido gengival. As amostras foram coletadas por meio da colocação de tiras de papel (Periopaper, Oraflow, Plainview, NY, USA) no interior da bolsa, até que pequena resistência fosse percebida, deixando-os em posição durante 15 segundos. Foram coletadas duas tiras de papel de cada sítio avaliado (intervalo de 1 minuto entre as tiras) e o volume de fluido gengival, de cada tira coletada, foi medido com o aparelho Periotron (Periotron 8000, Oraflow, Plainview, NY, USA). Após a quantificação do volume de fluido, as tiras de papel foram colocadas em tubos para microcentrifugação (eppendorf), sendo que cada perfil de bolsa foi separada em um eppendorf, ou seja, um para bolsas de 5 mm e outro para as bolsas que inicialmente apresentavam 7 mm. Dessa maneira, ao final do procedimento de coleta, cada um dos eppendorfs possuía 4 tiras de papel armazenadas em 400µl de solução tampão fosfato (PBS) e 0,05% de Tween-20.

Os tubos contendo as amostras de fluido gengival foram imediatamente armazenados em temperatura de -20° Celsius e descongeladas momentos antes de se iniciar os testes imunológicos. Para a extração do fluido gengival as amostras foram vortexadas por 20 segundos e então foram centrifugadas por 1 minuto. Alíquotas de cada amostra de fluido gengival foram submetidas aos testes imunoenzimáticos (Enzyme-linked immunosorbent assay - ELISA) utilizando kits comercialmente disponíveis (R&D Systems Inc, Minneapolis, MN, USA) para determinar os níveis de

interleucina-1 beta (IL-1 β), prostaglandina E₂ (PGE₂) e interleucina-10 (IL-10), de acordo com as recomendações do fabricante.

Previamente ao início dos testes as amostras foram diluídas com o diluente oferecido nos kits. Esta diluição foi considerada para o cálculo da concentração de cada proteína avaliada presente no fluido gengival. Essa concentração foi calculada por meio de uma curva padrão, que foi preparada usando as proteínas padrão disponibilizadas em cada kit. As amostras de 28 pacientes foram analisadas em duplicata e a média dos valores foi utilizada para o cálculo das concentrações de cada citocina.



Figura 3 – Ilustração da coleta de amostra do fluido gengival por meio da inserção de tiras de papel no interior do sítio avaliado.

4.5 Análise estatística:

A análise dos resultados foi feita considerando apenas os pacientes que completaram todo o período do estudo. A apresentação dos dados foi feita por meio de estatística descritiva com uso de tabelas contendo frequências absolutas e relativas e parâmetros de média e desvio padrão. Os testes estatísticos foram aplicados para verificar as alterações dentro de cada grupo nos diferentes períodos do acompanhamento (intragrupo) e as diferenças entre os grupos em cada um dos tempos avaliados (intergrupo).

Teste T para duas amostras distintas, no programa BioEstat 5.0 (Instituto Sustentável Mamirauá, Belém, PA, Brasil) foi utilizado para se comparar a idade, as características iniciais de IP, SS, PMGR, PS e NICR, o tempo de tratamento, o número de tubetes anestésicos utilizados, a quantidade de doses de analgésicos utilizadas e as reduções de PS, ganhos no NICR e retração gengival obtidas aos seis meses, tanto em bolsas moderadas como em bolsas profundas, entre os grupos.

Para os parâmetros clínicos (IP, SS, PMGR, NICR, PS e %PS) e imunológicos (IL-1 β , IL-10 e PGE₂) a comparação intragrupo e entre os grupos das variáveis quantitativas, que apresentaram distribuição normal pelo teste de Shapiro Wilk, foi feita por meio da Análise de Variância (ANOVA) para medidas repetidas e teste de Tukey utilizando o PROCGLM do programa SAS Software versão 9.1 (The SAS Institute, Cary, NC, EUA). As variáveis quantitativas que não apresentaram esta característica foram analisadas por testes não paramétricos no programa BioEstat 5.0: Teste de Friedman seguido do teste não paramétrico para comparações múltiplas (avaliação intragrupo) e teste de Mann-whitney (avaliação inter grupos).

Para as variáveis qualitativas, as respostas entre os grupos foram comparadas utilizando o teste Exato de Fisher. Os programas utilizados para a análise dos dados foram o BioEstat 5.0 (Instituto Sustentável Mamirauá, Belém, PA, Brasil) e o SAS Software versão 9.1 (The SAS Institute, Cary, NC, EUA). Em todos os testes realizados no estudo foi adotado nível de significância de 5%.

5. RESULTADOS

Para a seleção dos 34 pacientes que iniciaram o estudo foram triados aproximadamente 1.280 pacientes entre jun/2008 e mar/2010. Os 34 pacientes foram aleatoriamente alocados em um dos dois grupos de trabalho (17 no grupo DB + soro e 17 no grupo DB + iodo) e foram acompanhados até o final dos seis meses, após a terapia periodontal, finalizando o estudo com 14 pacientes em cada grupo (Figura 4). Os grupos apresentaram homogeneidade quanto à idade e distribuição de gênero ($p > 0,05$). Além disso, não foi observada diferença estatisticamente significativa para os parâmetros clínicos avaliados inicialmente ($p > 0,05$) (Tabela 1).

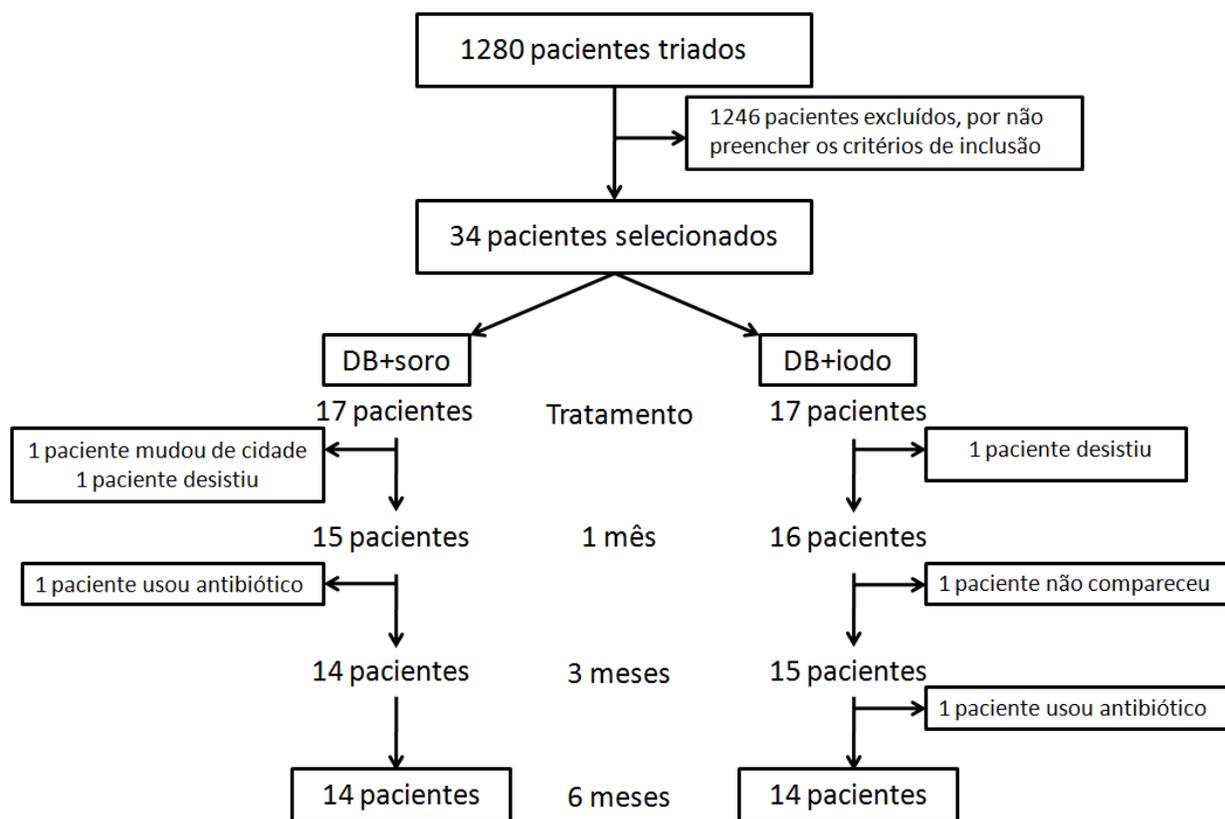


Figura 4 – Fluxograma dos pacientes que participaram do estudo.

Tabela 1 – Características iniciais da amostra (n=28) quanto à idade (média \pm dp), gênero e características clínicas avaliadas (média \pm dp).

Parâmetros	Tratamento		Valor de "p"
	DB + soro (n=14)	DB + iodo (n=14)	
Idade (anos)	28,57 (\pm 4,59)	28,54 (\pm 4,14)	NS
Gênero F/M	9/5	12/2	NS
IP (%)	29,12 (\pm 11,19)	28,06 (\pm 8,89)	NS
SS (%)	40,93 (\pm 23,06)	43,98 (\pm 18,97)	NS
PMGR (mm)	2,15 (\pm 0,78)	2,63 (\pm 1,15)	NS
PS (mm)	6,12 (\pm 0,33)	6,21 (\pm 0,42)	NS
NICR (mm)	8,36 (\pm 0,79)	8,85 (\pm 1,01)	NS

O parâmetro "gênero" foi avaliado por meio do teste Exato de Fisher ($\alpha=0,05$). Os demais parâmetros foram avaliados por meio do teste T de Student para 2 amostras distintas ($\alpha=0,05$).

Os tratamentos realizados não apresentaram diferença em relação ao tempo de tratamento e ao número de tubetes utilizados ($p > 0,05$). Além disso, quanto às complicações como ânsia de vômito e queimação na mucosa, diferença entre os grupos também não foi verificada ($p > 0,05$). Durante e após o tratamento, desconforto pós-operatório e necessidade/quantidade de ingestão de analgésicos também não foi diferente entre as respostas dos dois grupos ($p > 0,05$) (Tabela 2).

Durante o acompanhamento, os índices de placa e de sangramento à sondagem, ambos de boca toda, sofreram redução dos valores logo no primeiro mês de acompanhamento ($p < 0,05$) apresentando níveis semelhantes ($p > 0,05$), aos obtidos no primeiro mês, até os seis meses (Tabela 3). Contudo, em nenhum dos períodos foi verificada diferença estatística entre os grupos ($p > 0,05$).

Tabela 2 – Características da amostra relacionadas ao tratamento.

Parâmetro	Tratamento		Valor de "p"
	DB + soro (n=14)	DB + iodo (n=14)	
Tempo de tratamento em minutos (média ± dp)	43,29 (± 2,16)	41,31 (± 4,40)	NS
Número de tubetes (média ± dp)	7,09 (± 1,12)	6,23 (± 1,54)	NS
Complicações durante o tratamento (n)	0	4	NS
Desconforto no pós operatório (n)	2	5	NS
Utilização de analgésicos (n)	5	9	NS
Quantidade de doses de analgésicos - média (valor mínimo - valor máximo)	0,57 (0 - 3)	1,29 (0 - 4)	NS

Os parâmetros tempo de tratamento, número de tubetes e quantidade de doses de analgésicos foram avaliados pelo teste T de Student para 2 amostras distintas ($\alpha=0,05$). Os demais parâmetros foram analisados por meio do teste Exato de Fisher ($\alpha=0,05$).

Tabela 3 – Apresentação das porcentagens de Índice de Placa (IP) e Sangramento à Sondagem (SS) - média (± desvio padrão) - ambos de boca toda, nos diferentes períodos de acompanhamento do estudo (n=28).

Parâmetro/Grupo	Tempo			
	Baseline média (± dp)	1 mês média (± dp)	3 meses média (± dp)	6 meses média (± dp)
IP (%)				
DB + soro (n=14)	29,12 (± 11,19) Aa	17,78 (± 12,31) Ab	18,56 (± 5,01) Ab	20,35 (± 7,11) Ab
DB + iodo (n=14)	28,06 (± 8,89) Aa	17,84 (± 6,30) Ab	17,31 (± 6,88) Ab	17,81 (± 4,93) Ab
SS (%)				
DB + soro (n=14)	40,93 (± 23,06) Aa	20,97 (± 11,41) Ab	19,58 (± 6,16) Ab	17,94 (± 4,83) Ab
DB + iodo (n=14)	43,98 (± 18,97) Aa	19,84 (± 10,39) Ab	18,50 (± 6,11) Ab	18,16 (± 4,92) Ab

Letras minúsculas diferentes na linha e letras maiúsculas diferentes na coluna significam diferença estatisticamente significativa pelo teste Anova de medidas repetidas/ Tukey ($\alpha=0,05$).

Na tabela 4, na qual estão demonstrados os resultados clínicos dos dois tratamentos, pode ser notado que ambos apresentaram alterações significativas, a partir do primeiro mês de pós operatório, na redução da profundidade de sondagem, no ganho clínico de inserção relativo e no aumento da retração gengival ($p < 0,05$), resultados que foram mantidos até o fim do estudo (6^o mês). Entretanto, não houve diferença entre os grupos em nenhum dos parâmetros clínicos em nenhum dos tempos de acompanhamento ($p > 0,05$) (Tabela 4).

Tabela 4 – Comparação entre os grupos com base nos parâmetros clínicos - média (\pm desvio padrão) – avaliados - posição da margem gengival relativa (PMG), nível clínico de inserção relativo (NICR) e profundidade de sondagem (PS), nos diversos períodos de avaliação.

Parâmetro/Grupo	Tempo			
	Baseline média (\pm dp)	1 mês média (\pm dp)	3 meses média (\pm dp)	6 meses média (\pm dp)
PMGR (mm)				
DB + soro (n=14)	2,47 (\pm 1,01) Ab	3,17 (\pm 0,84) Aa	3,34 (\pm 0,98) Aa	3,38 (\pm 0,82) Aa
DB + iodo (n=14)	2,15 (\pm 0,78) Ab	3,13 (\pm 0,69) Aa	3,13 (\pm 0,68) Aa	3,12 (\pm 0,70) Aa
NICR (mm)				
DB + soro (n=14)	8,71 (\pm 0,91) Aa	7,56 (\pm 1,00) Ab	7,38 (\pm 1,00) Ab	7,53 (\pm 0,79) Ab
DB + iodo (n=14)	8,36 (\pm 0,79) Aa	7,91 (\pm 0,72) Ab	7,69 (\pm 0,96) Ab	7,63 (\pm 0,95) Ab
PS (mm)				
DB + soro (n=14)	6,24 (\pm 0,43) Aa	4,39 (\pm 0,54) Ab	4,04 (\pm 0,50) Ab	4,19 (\pm 0,65) Ab
DB + iodo (n=14)	6,12 (\pm 0,33) Aa	4,78 (\pm 0,47) Ab	4,56 (\pm 0,56) Ab	4,51 (\pm 0,49) Ab

Letras minúsculas diferentes na linha e letras maiúsculas diferentes na coluna significam diferença estatisticamente significativa pelo teste Anova de medidas repetidas/ Tukey ($\alpha=0,05$).

Outro fator avaliado que demonstrou diferença estatisticamente significativa ($p<0,05$) logo no primeiro mês de avaliação, e que permaneceu com o mesmo padrão de comportamento até o final do estudo, foi a porcentagem de sítios avaliados que

apresentaram profundidade de sondagem ≥ 5 mm e sangramento à sondagem (tabela 5). Novamente não se verificou diferença estatística entre os grupos ($p > 0,05$) em nenhum dos períodos avaliados.

Tabela 5 – Avaliação da porcentagem de sítios que apresentavam profundidade de PS ≥ 5 mm e sangramento à sondagem durante os períodos de acompanhamento.

Grupo	Tempo			
	Baseline	1 mês	3 meses	6 meses
	média (\pm dp)	média (\pm dp)	média (\pm dp)	média (\pm dp)
DB + soro (n=14)	100 (\pm 0,00) Aa	23,95 (\pm 18,01) Ab	21,31 (\pm 18,10) Ab	23,53 (\pm 16,99) Ab
DB + iodo (n=14)	100 (\pm 0,00) Aa	32,00 (\pm 16,53) Ab	27,93 (\pm 13,11) Ab	28,83 (\pm 17,25) Ab

Letras minúsculas diferentes na linha e letras maiúsculas diferentes na coluna significam diferença estatisticamente significativa pelo teste Anova de medidas repetidas/ Tukey ($\alpha=0,05$).

Na tentativa de se verificar possíveis benefícios clínicos da associação do PVP-I no tratamento de bolsas periodontais profundas, foram feitas análises distintas da resposta dos sítios que inicialmente apresentavam $5 \text{ mm} \leq \text{PS} < 7 \text{ mm}$ (bolsas moderadas) e dos sítios que inicialmente apresentavam $\text{PS} \geq 7 \text{ mm}$ (bolsas profundas). Em bolsas moderadas (Tabela 6), “DB + soro” e “DB + iodo” promoveram um ganho de NICR, aos 6 meses, de $0,76 (\pm 1,15) \text{ mm}$ e $0,54 (\pm 0,52) \text{ mm}$, respectivamente, sem diferença estatística entre os grupos ($p > 0,05$). As bolsas moderadas ainda apresentaram redução na profundidade de sondagem de $1,35 (\pm 1,13) \text{ mm}$ e $1,30 (\pm 0,47) \text{ mm}$ para os grupos “DB + soro” e “DB + iodo”, respectivamente, sem diferença estatística entre os grupos ($p > 0,05$). Para o parâmetro PMGR, as reduções que ocorreram ao final dos 6 meses de acompanhamento também foram significantes. No entanto, para este perfil de bolsa, não houve diferença estatisticamente significativa entre os resultados dos dois tratamentos testados ($p > 0,05$).

As bolsas profundas (tabela 7) também não mostraram diferença nos resultados das duas terapias em nenhum dos parâmetros clínicos avaliados ($p > 0,05$). Os grupos

Tabela 6 – Comparação entre os grupos (n=14 em cada grupo) com base nos parâmetros clínicos avaliados - média \pm dp - das bolsas que inicialmente apresentavam profundidade de sondagem moderada.

Parâmetro/ Grupo	Tempo				Diferença Baseline X 6 meses	Valor de "p" - teste T de Student
	Baseline média \pm dp	1 mês média \pm dp	3 meses Media \pm dp	6 meses média \pm dp		
PMGR (mm)						
DB + soro	2,71 \pm 0,94 Ab	3,14 \pm 1,08 Aa	3,32 \pm 0,88 Aa	3,30 \pm 0,83 Aa	-0,60 \pm 0,61	0,22
DB + iodo	2,26 \pm 0,68 Ab	3,04 \pm 0,72 Aa	3,07 \pm 0,75 Aa	3,02 \pm 0,76 Aa	-0,76 \pm 0,49	
NICR (mm)						
DB + soro	8,06 \pm 0,94 Aa	7,25 \pm 1,10 Aab	7,12 \pm 1,00 Ab	7,30 \pm 1,32 Ab	0,76 \pm 1,15	0,27
DB + iodo	7,70 \pm 0,77 Aa	7,38 \pm 0,78 Aab	7,25 \pm 0,95 Ab	7,16 \pm 1,06 Ab	0,54 \pm 0,52	
PS (mm)						
DB + soro	5,35 \pm 0,35 Aa	4,11 \pm 0,65 Ab	3,80 \pm 0,64 Ab	4,01 \pm 1,03 Ab	1,35 \pm 1,13	0,48
DB + iodo	5,45 \pm 0,33 Aa	4,34 \pm 0,56 Ab	4,17 \pm 0,59 Ab	4,15 \pm 0,60 Ab	1,30 \pm 0,47	

Para o parâmetro NICR, letras minúsculas diferentes na linha indicam diferença estatisticamente significativa pelo teste de Friedman/teste não paramétrico para comparações múltiplas ($\alpha=0,05$), e letras maiúsculas diferentes na coluna significam diferença estatisticamente significativa pelo teste Mann-Whitney ($\alpha=0,05$). Para os parâmetros PMGR e PS, letras minúsculas diferentes na linha e letras maiúsculas diferentes na coluna significam diferença estatisticamente significativa pelo teste Anova de medidas repetidas/ Tukey ($\alpha=0,05$).

“DB + soro” e “DB + iodo” apresentaram ganho no NIC de 1,75 (\pm 0,98) mm e 1,13 (\pm 0,94) mm, e redução na PS de 2,74 (\pm 0,75) mm e 2,26 (\pm 0,98) mm, respectivamente.

Em relação aos parâmetros imunológicos, os dois grupos avaliados neste estudo apresentam comportamentos semelhantes tanto em bolsas moderadas como em bolsas profundas (Tabelas 8). A concentração de IL-1 β apresentou-se diminuída logo no primeiro mês após a terapia com valores estatisticamente menores que aqueles do

Tabela 7 – Comparação entre os grupos (n=14 em cada grupo) com base nos parâmetros clínicos avaliados - média ± dp - das bolsas inicialmente profundas.

Parâmetro/ Grupo	Tempo				Diferença Baseline X 6 meses	valor de "p" - teste T de Student
	Baseline média ± dp	1 mês média ± dp	3 meses média ± dp	6 meses média ± dp		
PMGR (mm)						
DB + soro	2,34 ± 1,34 Ab	3,10 ± 1,06 Aab	3,22 ± 1,26 Aa	3,34 ± 1,19 Aa	-1,00 ± 0,89	0,3578
DB + iodo	2,07 ± 0,92 Ab	3,15 ± 0,84 Aa	3,15 ± 0,71 Aa	3,20 ± 0,77 Aa	-1,13 ± 0,44	
NICR (mm)						
DB + soro	9,63 (± 1,37) Aa	8,09 ± 1,58 Ab	7,84 ± 1,58 Ab	7,89 ± 1,79 Ab	1,75 ± 0,98	0,0546
DB + iodo	9,38 (± 1,11) Aa	8,73 ± 1,23 Ab	8,30 ± 1,30 Ab	8,25 ± 1,29 Ab	1,13 ± 0,94	
PS (mm)						
DB + soro	7,29 (± 0,39) Aa	4,99 ± 0,83 Ab	4,62 ± 0,70 Ac	4,56 ± 0,85 Ac	2,74 ± 0,75	0,0884
DB + iodo	7,31 (± 0,34) Aa	5,58 ± 0,95 Ab	5,16 ± 0,98 Ac	5,04 ± 0,95 Ac	2,26 ± 0,98	

Para o parâmetro PMGR, letras minúsculas diferentes na linha indicam diferença estatisticamente significativa pelo teste de Friedman/teste não paramétrico para comparações múltiplas ($\alpha=0,05$), e letras maiúsculas diferentes na coluna significam diferença estatisticamente significativa pelo teste Mann-whitney ($\alpha=0,05$). Para os parâmetros NICR e PS, letras minúsculas diferentes na linha e letras maiúsculas diferentes na coluna significam diferença estatisticamente significativa pelo teste Anova de medidas repetidas/ Tukey ($\alpha=0,05$).

baseline (pré-tratamento), mantendo-se em níveis semelhantes ao do primeiro mês até o sexto mês de acompanhamento. Os níveis de IL-10 no fluido gengival, ao contrário da IL-1 β , mostraram uma tendência de aumento, que resultou em diferença estatisticamente significativa aos três meses após o tratamento, mantendo estes níveis até os seis meses. Já os níveis de PGE₂ mantiveram-se semelhantes durante todo o período do estudo, não sofrendo alterações estatisticamente significantes em nenhum dos tratamentos.

Tabela 8 – Avaliação das variáveis imunológicas (n=14 em cada grupo) durante os períodos de acompanhamento, para os sítios que inicialmente apresentavam profundidade de sondagem moderada e para aqueles que inicialmente apresentavam bolsas profundas.

Perfil inicial	Parâmetro/ Grupo	Tempo			
		Baseline média ± dp	1 mês média (± dp)	3 meses média (± dp)	6 meses média (± dp)
Bolsas Moderadas	IL1b (pg/ml)				
	DB + soro	33,55 ± 25,64 Aa	22,00 ± 14,38 Ab	20,23 ± 15,19 Ab	20,51 ± 20,97 Ab
	DB + iodo	25,00 ± 18,71 Aa	10,05 ± 6,23 Ab	11,06 ± 8,09 Ab	12,76 ± 8,1) Ab
	IL10 (pg/ml)				
	DB + soro	0,22 ± 0,36 Ab	0,47 ± 0,75 Aab	1,59 ± 2,67 Aa	0,52 ± 0,87 Aa
	DB + iodo	0,32 ± 0,66 Ab	0,71 ± 0,75 Aab	0,80 ± 0,91 Aa	0,85 ± 1,04 Aa
	PGE ₂ (pg/ml)				
	DB + soro	334,25 ± 313,21 Aa	392,95 ± 369,64 Aa	423,24 ± 375,65 Aa	258,29 ± 171,92 Aa
	DB + iodo	413,91 ± 410,26 Aa	480,67 ± 541,43 Aa	371,78 ± 365,69 Aa	418,15 ± 477,57 Aa
Bolsas profundas	IL1b (pg/ml)				
	DB + soro	53,21 ± 39,10 Aa	20,41 ± 12,02 Ab	25,79 ± 25,84 Ab	19,68 ± 20,43 Ab
	DB + iodo	30,44 ± 23,33 Aa	12,39 ± 9,83 Ab	12,40 ± 9,26 Ab	18,67 ± 8,14 Ab
	IL10 (pg/ml)				
	DB + soro	0,085 ± 0,14 Ab	0,29 ± 0,50 Aab	0,44 ± 0,59 Aa	0,27 ± 0,45 Aab
	DB + iodo	0,05 ± 0,07 Ab	0,31 ± 0,37 Aab	0,39 ± 0,40 Aa	0,31 ± 0,41 Aab
	PGE ₂ (pg/ml)				
	DB + soro	198,38 ± 97,66 Aa	308,65 ± 290,80 Aa	465,17 ± 481,11 Aa	282,85 ± 289,62 Aa
	DB + iodo	227,62 ± 266,78 Aa	255,47 ± 200,38 Aa	499,22 ± 501,95 Aa	276,76 ± 349,12 Aa

Letras minúsculas diferentes na linha e letras maiúsculas diferentes na coluna significam diferença estatisticamente significativa pelo teste Anova de medidas repetidas/ Tukey ($\alpha=0,05$).

6. DISCUSSÃO

A doença periodontal agressiva é multifatorial e os fatores etiológicos ainda não foram completamente entendidos (Smith *et al.*, 2010). Além disso, os protocolos para tratamento desta doença tem sido alvo de poucos estudos na literatura (Xajigeorgiou *et al.*, 2006; Deas & Mealey, 2010). No entanto, tem sido aceito que a terapia peridontal mecânica associada a antibacterianos é uma abordagem que traz melhoras adicionais em casos que inicialmente apresentavam periodontite agressiva (Herrera *et al.*, 2002; Haffajee *et al.*, 2003; Herrera *et al.*, 2008). Assim, o objetivo do presente estudo foi avaliar o efeito da utilização de iodo povidine, associado ao debridamento periodontal de boca toda, realizado em sessão única de 45 minutos, no tratamento da periodontite agressiva generalizada.

Existem poucos estudos clínicos controlados e randomizados que avaliam o efeito do iodo na terapia periodontal (Sahrmann *et al.*, 2010). Estes poucos estudos avaliam o tratamento da periodontite crônica, com concentrações diferentes de PVP-I e com diferentes tipos de abordagem terapêutica, sendo que o benefício clínico dessa associação é bastante pequeno (Sahrmann *et al.*, 2010). Uma meta-análise recente mostra que a terapia mecânica associada ao PVP-I é capaz de gerar um benefício sobre a terapia mecânica, isoladamente, apenas na redução da profundidade de sondagem (melhora adicional de 0,28 mm, com intervalo de confiança de 95% variando de 0,08–0,48mm e $p=0,007$) aos seis meses, em pacientes com periodontite crônica (Sahrmann *et al.*, 2010). Em relação à periodontite agressiva, o presente estudo é o primeiro a avaliar este protocolo de tratamento.

Em comparação aos resultados encontrados em pacientes com periodontite crônica, a avaliação da associação do debridamento ultrassônico com o PVP-I, observada no presente estudo, indica que essa terapia não promove benefícios adicionais ao tratamento da periodontite agressiva em nenhum parâmetro avaliado. Esta ausência de benefício da associação do PVP-I corrobora com os resultados apresentados por Koshy *et al.* (2005) e Zanatta *et al.* (2006). Estes dois estudos

avaliaram os benefícios da associação do PVP-I utilizando a mesma abordagem terapêutica de debridamento ultrassônico de boca toda, porém no tratamento de pacientes que apresentavam periodontite crônica. Em ambos os estudos, verificou-se que a associação do PVP-I à terapia mecânica não trouxe benefícios adicionais aos resultados da terapia periodontal não cirúrgica.

Por outro lado, vale ressaltar que os resultados apresentados no presente estudo mostram que o debridamento ultrassônico em sessão única de 45 minutos, associado ou não à irrigação com o iodo povidine 10% (tópico), pode trazer melhora clínica em pacientes que apresentam a doença periodontal agressiva generalizada. Quando se avalia o comportamento geral de todos os sítios avaliados, os tratamentos desenvolvidos neste estudo provocaram melhora significativa, dos parâmetros clínicos avaliados, já no primeiro mês após a terapia, sendo mantidos até os seis meses de acompanhamento.

No presente estudo, em bolsas inicialmente moderadas, “DB + soro” e “DB + iodo” promoveram um ganho no NICR de 0,76 (\pm 1,15) mm e 0,54 (\pm 0,52) mm e redução na PS de 1,35 (\pm 1,13) mm e 1,30 (\pm 0,47) mm, respectivamente. Em bolsas inicialmente profundas houve ganho no NIC de 1,75 (\pm 0,98) mm e 1,13 (\pm 0,94) mm, e redução na PS de 2,74 (\pm 0,75) mm e 2,26 (\pm 0,98) mm, para os grupos “DB + soro” e “DB + iodo”, respectivamente.

Numericamente, os valores encontrados nos dois grupos, tanto em bolsas moderadas como em bolsas profundas, corroboram com os resultados encontrados na literatura para aqueles pacientes de periodontite agressiva generalizada que receberam terapia não cirúrgica de raspagem e alisamento radicular (RAR). Guerrero *et al.* (2005) obtiveram aos seis meses em seu grupo controle (RAR + placebo) redução média na PS de 1 mm e de 1,8 mm para bolsas moderadas e bolsas profundas, respectivamente, e ganho no NIC de 0,8 mm e 1,3 mm para bolsas moderadas e profundas, respectivamente. Hughes *et al.* (2006) apresentam, em bolsas profundas, redução na PS de 2,11 (\pm 2,01) mm e ganho no NIC de 1,77 (\pm 2,15) mm. Haas *et al.* (2008) apresentam, em bolsas moderadas, redução na PS de 1,25 (\pm 0,17) mm e ganho no

NICR de 0,74 (\pm 0,28) mm e nas bolsas profundas redução na PS de 2,76 (\pm 0,51) mm e ganho no NICR de 1,35 (\pm 0,34) mm.

Considerando que o uso de agentes antimicrobianos locais poderia ser uma alternativa para o tratamento da doença periodontal agressiva (Sakellari *et al.*, 2003), já que o uso de antibióticos sistêmicos tem sido associado a fatores como náusea, reações alérgicas, gosto metálico na boca, desconforto gástrico (Herrera *et al.*, 2008), e que a adesão do paciente à terapia com antibióticos sistêmicos pode influenciar os resultados da terapia periodontal (Guerrero *et al.*, 2007), os resultados do presente estudo, quando comparados aos resultados encontrados na literatura para o uso de antibiótico sistêmico em pacientes com periodontite agressiva generalizada, não sustentam essa afirmação. Os estudos que utilizam associação de amoxicilina/metronidazol à terapia mecânica encontram valores de redução da profundidade de sondagem e ganhos no nível clínico de inserção mais expressivos (1,5 a 2,0 mm na redução da PS de bolsas moderadas e 3,1 a 5,0 mm na redução da PS de bolsas profundas; 1,3 a 3,5 mm de ganho no NIC em bolsas moderadas e 2,3 a 4,0 mm de ganho no NIC em bolsas profundas) (Guerrero *et al.*, 2005; Moreira & Feres-Filho, 2007; Mestnik *et al.*, 2010). No entanto, não existe nenhum estudo na literatura que faça essa comparação direta entre iodo-povidine e antibióticos sistêmicos.

Em relação às citocinas avaliadas, a prostaglandina E₂ (PGE₂) tem sido entendida como um mediador inflamatório chave para o desencadeamento da doença periodontal, dessa maneira, a redução dos níveis deste mediador seria esperado após o tratamento periodontal (Alexander *et al.*, 1996). No entanto, os tratamentos aplicados neste estudo não promoveram redução dos níveis deste mediador em nenhum dos períodos de acompanhamento até 6 meses após a terapia periodontal. Uma possível explicação seria a alta variabilidade que acontece entre os indivíduos, o que impediria a verificação de diferença entre os grupos e até mesmo entre os tempos de avaliação.

Os resultados deste trabalho corroboram com os resultados apresentados por Azoubel *et al.* (2008), que fez o tratamento de pacientes com periodontite agressiva por meio de raspagem e alisamento radicular (RAR) ou RAR associado a administração de

etoricoxib, verificando alterações nos níveis de PGE₂ apenas aos 7 dias após a terapia no grupo que recebeu antiinflamatório. Naquela oportunidade, não houve diferenças na concentração de PGE₂ no fluido gengival no grupo controle (RAR) em nenhum dos períodos de avaliação (7 e 30 dias) e no grupo teste após 30 dias os valores de PGE₂ já eram semelhantes aos encontrados no baseline.

A interleucina-1 β (IL-1 β) apresentou redução dos valores de concentração no fluido gengival já no primeiro mês após a terapia, nos dois grupos, e sem diferença entre os mesmos. Como os níveis de IL-1 β podem ser usados como um preditor para perda de inserção (Yoshinari *et al.*, 2004), a redução dos níveis desta interleucina no fluido gengival seria desejável após a terapia periodontal, o que foi conseguido neste estudo, tanto em bolsas moderadas como em bolsas profundas, com ou sem a presença do iodopovidine como irrigante.

Observando o comportamento dos níveis de interleucina-10 (IL-10), percebe-se que há uma tendência de aumento na concentração desta citocina no fluido gengival até os três meses, quando os valores, tanto em bolsas moderadas, como em bolsas profundas, se tornam estatisticamente diferentes daqueles do baseline. Como a IL-10 tem uma função antiinflamatória de supressão da destruição tecidual (Moore *et al.*, 1993), após a terapia periodontal é desejável que sua concentração no fluido gengival aumente (Górska *et al.*, 2003). Neste sentido, as terapias aplicadas neste estudo promoveram aumentos nos níveis de IL-10, o que é favorável, apesar de não ter sido verificado benefício adicional da associação do PVP-I ao tratamento.

Em relação aos parâmetros imunológicos, a ausência de benefícios adicionais provocados pela utilização do PVP-I pode ser explicada pelo mecanismo de atuação deste fármaco, antimicrobiano e não antiinflamatório. A ação do iodo povidine na composição do fluido gengival acabaria se dando de forma indireta pela redução de um dos fatores etiológicos da doença periodontal, a composição do biofilme. No entanto, como clinicamente os parâmetros avaliados mostraram semelhança entre os resultados dos dois grupos, a ação bactericida do PVP-I no biofilme pode ter ficado limitada.

De qualquer forma, as comparações dos resultados deste estudo com outros presentes na literatura devem ser feitas com cautela, visto que, por hora, é o único estudo que avalia o debridamento ultrassônico em sessão única de 45 minutos associado ao iodo povidine, em pacientes com periodontite agressiva generalizada. Apesar de Quirynen *et al.* (2002) sugerirem que o iodo povidine é um promissor antimicrobiano para a Periodontia, principalmente quando altas concentrações são utilizadas (PVP-I 10%) e de que pacientes que apresentam periodontite agressiva se beneficiariam mais do uso de antimicrobianos (Herrera *et al.*, 2002; Haffajee *et al.*, 2003; Herrera *et al.*, 2008), no presente estudo a utilização do PVP-I 10% não promoveu melhoras adicionais aos resultados da terapia periodontal.

Apesar dos estudos *in vitro* demonstrarem que o iodo apresenta atividade bactericida contra vários periodontopatógenos, mesmo em um tempo de contato muito breve (Muller *et al.*, 1989; Higashitsutsumi *et al.*, 1993), existem fatores que podem ter reduzido o seu tempo de atuação durante o tratamento. Como relatado na revisão de literatura de Sahrman *et al.* (2010), o sangue e o fluido crevicular gengival podem ter agido como um agente diluidor e até mesmo removedor do PVP-I na região sub-gengival, reduzindo sua concentração. Dessa maneira, a forma de atuação do PVP-I pode ter ficado restrita apenas à ação mecânica de resfriamento da ponta ultrassônica e lavagem das bolsas periodontais. Com isso, pelo tempo reduzido de sua forma concentrada no interior da bolsa periodontal, a função química pode não ter sido exercida, explicando a similaridade dos resultados com aqueles obtidos pela utilização da solução salina.

Outros trabalhos devem ser feitos testando as abordagens aplicadas neste estudo para que se defina se o PVP-I promove ou não melhoras adicionais, dos parâmetros clínicos e imunológicos, em pacientes com periodontite agressiva generalizada. Em próximos estudos, os autores devem se preocupar com o tempo de permanência do PVP-I no interior da bolsa por um período maior, seja com a criação de dispositivos de liberação lenta, seja com irrigações frequentes de iodo, não só no

momento da terapia periodontal propriamente dita, mas também no período inicial de cicatrização da ferida periodontal.

É válido lembrar que na utilização do PVP-I os cuidados com os equipamentos de proteção individual, tanto do operador quanto do paciente, devem ser redobrados e que sugadores eficientes devem ser utilizados para evitar o acúmulo de solução de PVP-I na cavidade oral. Dessa forma, diminui-se a ocorrência de prováveis intercorrências como ânsia e queimação da mucosa oral, que são fatores que acabam parализando e por vezes limitando o debridamento ultrassônico periodontal associado à irrigação com PVP-I.

Além disso, é preciso salientar que a periodontite agressiva é uma doença que pode ser tratada e o paciente pode ser monitorado durante a terapia periodontal de suporte para manter os resultados alcançados, ou minimizar as consequências da doença. No entanto, como a etiologia da doença é multifatorial, e o prognóstico do tratamento é difícil, é importante que se continue buscando protocolos que tragam melhoras adicionais, ou mais previsíveis, aos resultados obtidos no tratamento de pacientes que apresentam periodontite agressiva generalizada.

7. CONCLUSÃO

Diante dos resultados apresentados, conclui-se que a associação de iodo povidine ao protocolo de debridamento ultrassônico em sessão única de 45 minutos não resultou em melhora adicional dos parâmetros clínicos e imunológicos avaliados quando comparado a este mesmo protocolo associado ao soro fisiológico.

REFERÊNCIAS*

- Ainamo J, Bay I. Problems and proposals for recording gingivitis and plaque. *Int Dent J* 1975; 4(25): 229-35.
- Alexander DCC, Martin JC, King PJ, Powell JR, Caves J, Cohen ME. Interleukin-1 beta, prostaglandin E2, and immunoglobulin G subclasses in gingival crevicular fluid in patients undergoing periodontal therapy. *J Periodontol* 1996; 67: 755-762.
- Anderson GB, Palmer JA, Bye FL, Smith BA, Caffesse RG. Effectiveness of subgingival scaling and root planing: single versus multiple episodes of instrumentation. *J Periodontol* 1996; 4(67): 367-73.
- Apatzidou DA, Kinane DF. Quadrant root planing versus same-day full-mouth root planing. I. Clinical findings. *J Clin Periodontol* 2004; 2(31): 132-40.
- Armitage GC. Comparison of the microbiological features of chronic and aggressive periodontitis. *Periodontol* 2000 2010; 53: 70-88.
- Armitage GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol* 1999; 1(4): 1-6.
- Azoubel MC, Sarmiento VA, Cangussu V, Azoubel E, Bittencourt S, Cunha FQ *et al.* Adjunctive benefits of systemic etoricoxib in non-surgical treatment of aggressive periodontitis: short-term evaluation. *J Periodontol* 2008; 9(79): 1719-25.
- Berkelman RL, Holland BW, Anderson RL. Increased bactericidal activity of dilute preparations of povidone-iodine solutions. *J Clin Microbiol* 1982; 4(15): 635-9.
- Blomlof L, Friskopp J, Appelgren R, Lindskog S, Hammarstrom L. Influence of granulation tissue, dental calculus and contaminated root cementum on periodontal wound healing. An experimental study in monkeys. *J Clin Periodontol* 1989; 1(16): 27-32.

* De acordo com a norma UNICAMP/FOP, baseado no modelo Vancouver. Abreviatura dos periódicos em conformidade com a Base de dados Medline.

- Bollen CM, Mongardini C, Papaioannou W, Van Steenberghe D, Quirynen M. The effect of a one-stage full-mouth disinfection on different intra-oral niches. Clinical and microbiological observations. *J Clin Periodontol* 1998; 1(25): 56-66.
- Bollen CM, Vandekerckhove BN, Papaioannou W, Van Eldere J, Quirynen M. Full- versus partial-mouth disinfection in the treatment of periodontal infections. A pilot study: long-term microbiological observations. *J Clin Periodontol* 1996; 10(23): 960-70.
- Buchmann R, Nunn ME, Van Dyke TE, Lange DE. Aggressive periodontitis: 5-year follow-up of treatment. *J Periodontol* 2002; 6(73): 675-83.
- Burmeister JA, Best AM, Palcanis KG, Caine FA, Ranney RR. Localized juvenile periodontitis and generalized severe periodontitis: clinical findings. *J Clin Periodontol* 1984; 3(11): 181-92.
- Cadosch J, Zimmermann U, Ruppert M, Guindy J, Case D, Zappa U. Root surface debridement and endotoxin removal. *J Periodontal Res* 2003; 3(38): 229-36.
- Caffesse RG, Sweeney PL, Smith BA. Scaling and root planing with and without periodontal flap surgery. *J Clin Periodontol* 1986; 3(13): 205-10.
- Casarin RCV. Análise de fatores microbiológicos, imunológicos e protocolos de tratamento da periodontite agressiva generalizada [tese]. Piracicaba: UNICAMP/FOP; 2009.
- Caufield PW, Allen DN, Childers NK. In vitro susceptibilities of suspected periodontopathic anaerobes as determined by membrane transfer assay. *Antimicrob Agents Chemother* 1987; 12(31): 1989-93.
- Chiew SY, Wilson M, Davies EH, Kieser JB. Assessment of ultrasonic debridement of calculus-associated periodontally-involved root surfaces by the limulus amoebocyte lysate assay. An in vitro study. *J Clin Periodontol* 1991; 4(18): 240-4.
- Christersson LA, Rosling BG, Dunford RG, Wikesjö UM, Zambon JJ, Genco RJ. Monitoring of subgingival *Bacteroides gingivalis* and *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in the management of advanced periodontitis. *Adv Dent Res* 1988; 2(2): 382-8.

-
- Christersson LA, Slots J, Zambon JJ, Genco RJ. Transmission and colonization of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in localized juvenile periodontitis patients. *J Periodontol* 1985; 3(56): 127-31.
 - Ciancio S, Ashley R. Safety and efficacy of sub-antimicrobial-dose doxycycline therapy in patients with adult periodontitis. *Adv Dent Res* 1998; 2(12): 27-31.
 - Cigana F, Kerebel B, David J, Doumenjou F, Da Costa Noble R. [A clinical and histological study of the efficacy of betadine on gingival inflammation]. *J Biol Buccale* 1991; 2(19): 173-84.
 - Cionca N, Giannopoulou C, Ugolotti G, Mombelli A. Microbiologic testing and outcomes of full-mouth scaling and root planing with or without amoxicillin/metronidazole in chronic periodontitis. *J Periodontol* 1(81): 15-23.
 - Cionca N, Giannopoulou C, Ugolotti G, Mombelli A. Amoxicillin and metronidazole as an adjunct to full-mouth scaling and root planing of chronic periodontitis. *J Periodontol* 2009; 3(80): 364-71.
 - Clark WB, Magnusson I, Walker CB, Marks RG. Efficacy of Perimed antibacterial system on established gingivitis. (I). Clinical results. *J Clin Periodontol* 1989; 10(16): 630-5.
 - Collins JG, Offenbacher S, Arnold RR. Effects of a combination therapy to eliminate *Porphyromonas gingivalis* in refractory periodontitis. *J Periodontol* 1993; 10(64): 998-1007.
 - Cortelli SC, Cortelli JR, Holzhausen M, Franco GC, Rebelo RZ, Sonagere AS *et al.* Essential oils in one-stage full-mouth disinfection: double-blind, randomized clinical trial of long-term clinical, microbial and salivary effects. *J Clin Periodontol* 2009; 4(36): 333-42.
 - de Carvalho FM, Tinoco EM, Govil M, Marazita ML, Vieira AR. Aggressive periodontitis is likely influenced by a few small effect genes. *J Clin Periodontol* 2009; 6(36): 468-73.

- de Oliveira RR, Schwartz-Filho HO, Novaes AB, Jr., Taba M, Jr. Antimicrobial photodynamic therapy in the non-surgical treatment of aggressive periodontitis: a preliminary randomized controlled clinical study. *J Periodontol* 2007; 6(78): 965-73.
- De Soete M, Mongardini C, Peuwels M, Haffajee A, Socransky S, van Steenberghe D *et al.* One-stage full-mouth disinfection. Long-term microbiological results analyzed by checkerboard DNA-DNA hybridization. *J Periodontol* 2001; 3(72): 374-82.
- Deas DE, Mealey BL. Response of chronic and aggressive periodontitis to treatment. *Periodontol 2000* 2010; 53: 154-66.
- Del Peloso Ribeiro E, Bittencourt S, Ambrosano GM, Nociti FH, Jr., Sallum EA, Sallum AW *et al.* Povidone-iodine used as an adjunct to non-surgical treatment of furcation involvements. *J Periodontol* 2006; 2(77): 211-7.
- Del Peloso Ribeiro E, Bittencourt S, Sallum EA, Nociti FH, Jr., Goncalves RB, Casati MZ. Periodontal debridement as a therapeutic approach for severe chronic periodontitis: a clinical, microbiological and immunological study. *J Clin Periodontol* 2008; 9(35): 789-98.
- Demmer RT, Papapanou PN. Epidemiologic patterns of chronic and aggressive periodontitis. *Periodontol 2000* 2010; 53: 28-44.
- Eberhard J, Jervoe-Storm PM, Needleman I, Worthington H, Jepsen S. Full-mouth treatment concepts for chronic periodontitis: a systematic review. *J Clin Periodontol* 2008; 7(35): 591-604.
- Farman M, Joshi RI. Full-mouth treatment versus quadrant root surface debridement in the treatment of chronic periodontitis: a systematic review. *Br Dent J* 2008; 9(205): E18; discussion 496-7.
- Fleischer HC, Mellonig JT, Brayer WK, Gray JL, Barnett JD. Scaling and root planing efficacy in multirouted teeth. *J Periodontol* 1989; 7(60): 402-9.
- Fleischer W, Reimer K. Povidone-iodine in antiseptics--state of the art. *Dermatology* 1997; 195 Suppl 2): 3-9.

- Forabosco A, Galetti R, Spinato S, Colao P, Casolari C. A comparative study of a surgical method and scaling and root planing using the Odontoson. *J Clin Periodontol* 1996; 7(23): 611-4.
- Forabosco A, Spinato S, Grandi T, Prini M. A comparative study between different techniques in non-surgical periodontal treatment. *Minerva Stomatol* 2006; 5(55): 289-96.
- Fujikawa K, O'Leary TJ, Kafrawy AH. The effect of retained subgingival calculus on healing after flap surgery. *J Periodontol* 1988; 3(59): 170-5.
- Gomi K, Yashima A, Nagano T, Kanazashi M, Maeda N, Arai T. Effects of full-mouth scaling and root planing in conjunction with systemically administered azithromycin. *J Periodontol* 2007; 3(78): 422-9.
- Gonçalves PF, Gurgel BC, Pimentel SP, Sallum EA, Sallum AW, Casati MZ, Nociti FH Jr. Effect of two different approaches for decontamination on new cement formation following guided tissue regeneration: a histomorphometric study in dogs. *J Periodontal Res* 2006; 41(6): 535-40.
- Górská R, Gregorek H, Kowalski J, Laskus-Perendyk A, Syczewska M, Madalioski K. Relationship between clinical parameters and cytokine profiles in inflamed gingival tissue and serum samples from patients with chronic periodontitis. *J Clin Periodontol* 2003 Dec; 30(12):1046-52.
- Greenstein G. Povidone-iodine's effects and role in the management of periodontal diseases: a review. *J Periodontol* 1999; 11(70): 1397-405.
- Grossi SG, Skrepcinski FB, DeCaro T, Robertson DC, Ho AW, Dunford RG *et al.* Treatment of periodontal disease in diabetics reduces glycated hemoglobin. *J Periodontol* 1997; 8(68): 713-9.
- Guarnelli ME, Franceschetti G, Manfrini R, Trombelli L. Adjunctive effect of chlorhexidine in ultrasonic instrumentation of aggressive periodontitis patients: a pilot study. *J Clin Periodontol* 2008; 4(35): 333-41.
- Guerrero A, Echeverria JJ, Tonetti MS. Incomplete adherence to an adjunctive systemic antibiotic regimen decreases clinical outcomes in generalized aggressive

periodontitis patients: a pilot retrospective study. *J Clin Periodontol* 2007; 10(34): 897-902.

- Guerrero A, Griffiths GS, Nibali L, Suvan J, Moles DR, Laurell L *et al.* Adjunctive benefits of systemic amoxicillin and metronidazole in non-surgical treatment of generalized aggressive periodontitis: a randomized placebo-controlled clinical trial. *J Clin Periodontol* 2005; 10(32): 1096-107.
- Gunsolley JC, Califano JV, Koertge TE, Burmeister JA, Cooper LC, Schenkein HA. Longitudinal assessment of early onset periodontitis. *J Periodontol* 1995; 5(66): 321-8.
- Haas AN, de Castro GD, Moreno T, Susin C, Albandar JM, Oppermann RV *et al.* Azithromycin as an adjunctive treatment of aggressive periodontitis: 12-months randomized clinical trial. *J Clin Periodontol* 2008; 8(35): 696-704.
- Haffajee AD, Socransky SS, Gunsolley JC. Systemic anti-infective periodontal therapy. A systematic review. *Ann Periodontol* 2003; 1(8): 115-81.
- Heitz-Mayfield LJ, Trombelli L, Heitz F, Needleman I, Moles D. A systematic review of the effect of surgical debridement vs non-surgical debridement for the treatment of chronic periodontitis. *J Clin Periodontol* 2002; 29 Suppl 3): 92-102; discussion 60-2.
- Herrera D, Alonso B, Leon R, Roldan S, Sanz M. Antimicrobial therapy in periodontitis: the use of systemic antimicrobials against the subgingival biofilm. *J Clin Periodontol* 2008; 8 Suppl(35): 45-66.
- Herrera D, Sanz M, Jepsen S, Needleman I, Roldan 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): 136-59; discussion 60-2.
- Higashitsutsumi M, Kamoi K, Miyata H, Ohgi S, Shimizu T, Koide K *et al.* Bactericidal effects of povidone-iodine solution to oral pathogenic bacteria in vitro. *Postgrad Med J* 1993; 69 Suppl 3): S10-4.
- Hoang T, Jorgensen MG, Keim RG, Pattison AM, Slots J. Povidone-iodine as a periodontal pocket disinfectant. *J Periodontal Res* 2003; 3(38): 311-7.

- Hughes FJ, Smales FC. Immunohistochemical investigation of the presence and distribution of cementum-associated lipopolysaccharides in periodontal disease. *J Periodontal Res* 1986; 6(21): 660-7.
- Hughes FJ, Syed M, Koshy B, Bostanci N, McKay IJ, Curtis MA *et al.* Prognostic factors in the treatment of generalized aggressive periodontitis: II. Effects of smoking on initial outcome. *J Clin Periodontol* 2006; 9(33): 671-6.
- Hughes FJ, Syed M, Koshy B, Marinho V, Bostanci N, McKay IJ *et al.* Prognostic factors in the treatment of generalized aggressive periodontitis: I. Clinical features and initial outcome. *J Clin Periodontol* 2006; 9(33): 663-70.
- Jervoe-Storm PM, AlAhdab H, Semaan E, Fimmers R, Jepsen S. Microbiological outcomes of quadrant versus full-mouth root planing as monitored by real-time PCR. *J Clin Periodontol* 2007; 2(34): 156-63.
- Jervoe-Storm PM, Semaan E, AlAhdab H, Engel S, Fimmers R, Jepsen S. Clinical outcomes of quadrant root planing versus full-mouth root planing. *J Clin Periodontol* 2006; 3(33): 209-15.
- Juhasz I. Experiences with the use of povidone-iodine-containing local therapeutics in dermatological surgery and in the treatment of burns: testing for allergic sensitization in postsurgery patients. *Dermatology* 2002; 204 Suppl 1): 52-8.
- Kaner D, Christan C, Dietrich T, Bernimoulin JP, Kleber BM, Friedmann A. Timing affects the clinical outcome of adjunctive systemic antibiotic therapy for generalized aggressive periodontitis. *J Periodontol* 2007; 7(78): 1201-8.
- Kepic TJ, O'Leary TJ, Kafrawy AH. Total calculus removal: an attainable objective? *J Periodontol* 1990; 1(61): 16-20.
- Konig B, Reimer K, Fleischer W, Konig W. Effects of Betaisodona on parameters of host defense. *Dermatology* 1997; 195 Suppl 2): 42-8.
- Koshy G, Kawashima Y, Kiji M, Nitta H, Umeda M, Nagasawa T *et al.* Effects of single-visit full-mouth ultrasonic debridement versus quadrant-wise ultrasonic debridement. *J Clin Periodontol* 2005; 7(32): 734-43.

- Kunisada T, Yamada K, Oda S, Hara O. Investigation on the efficacy of povidone-iodine against antiseptic-resistant species. *Dermatology* 1997; 195 Suppl 2): 14-8.
- Lang NP, Mombelli A, Attström R. Dental plaque and calculus, IN: Lindhe J, Karring T, Lang NP. *Clinical Periodontology and Implant Dentistry*. 3^a ed, Copenhagen: Munksgaard; 1998. p. 102-134.
- Lang N, Bartold PM, Cullinam M, Jeffcoat M, Mombeli A, Murakami S, Page R, Papapanou P, Tonetti M, Van Dyke T. Consensus report: Aggressive periodontitis. *Ann Periodontol* 1999; 1(4): 53.
- Lang NP, Tan WC, Krahenmann MA, Zwahlen M. A systematic review of the effects of full-mouth debridement with and without antiseptics in patients with chronic periodontitis. *J Clin Periodontol* 2008; 8 Suppl(35): 8-21.
- Lanker Klossner B, Widmer HR, Frey F. Nondevelopment of resistance by bacteria during hospital use of povidone-iodine. *Dermatology* 1997; 195 Suppl 2): 10-3.
- Leonhardt A, Bergstrom C, Krok L, Cardaropoli G. Healing following ultrasonic debridement and PVP-iodine in individuals with severe chronic periodontal disease: a randomized, controlled clinical study. *Acta Odontol Scand* 2006; 5(64): 262-6.
- Leonhardt A, Bergstrom C, Krok L, Cardaropoli G. Microbiological effect of the use of an ultrasonic device and iodine irrigation in patients with severe chronic periodontal disease: a randomized controlled clinical study. *Acta Odontol Scand* 2007; 1(65): 52-9.
- Listgarten MA, Ellegaard B. Electron microscopic evidence of a cellular attachment between junctional epithelium and dental calculus. *J Periodontal Res* 1973; 3(8): 143-50.
- Maruniak J, Clark WB, Walker CB, Magnusson I, Marks RG, Taylor M *et al*. The effect of 3 mouthrinses on plaque and gingivitis development. *J Clin Periodontol* 1992; 1(19): 19-23.
- Matthews DC. Adjunctive antibiotics in the treatment of generalized aggressive periodontitis. *Evid Based Dent* 2006; 3(7): 67.

- Matthews DC. No difference between full-mouth and quadrant-wise treatment of chronic periodontitis. *Evid Based Dent* 2009; 1(10): 17.
- Mengel R, Schreiber D, Flores-de-Jacoby L. Bioabsorbable membrane and bioactive glass in the treatment of intrabony defects in patients with generalized aggressive periodontitis: results of a 5-year clinical and radiological study. *J Periodontol* 2006; 10(77): 1781-7.
- Mestnik MJ, Feres M, Figueiredo LC, Duarte PM, Lira EA, Favari M. Short-term benefits of the adjunctive use of metronidazole plus amoxicillin in the microbial profile and in the clinical parameters of subjects with generalized aggressive periodontitis. *J Clin Periodontol* 4(37): 353-65.
- Mongardini C, van Steenberghe D, Dekeyser C, Quirynen M. One stage full-versus partial-mouth disinfection in the treatment of chronic adult or generalized early-onset periodontitis. I. Long-term clinical observations. *J Periodontol* 1999; 6(70): 632-45.
- Moore J, Wilson M, Kieser JB. The distribution of bacterial lipopolysaccharide (endotoxin) in relation to periodontally involved root surfaces. *J Clin Periodontol* 1986; 8(13): 748-51.
- Moore KW, de Waal Malefyt R, Coffman RL, O'Garra A. Interleukin-10 and the interleukin-10 receptor. *Annu Rev Immunol* 2001; 19: 683–765.
- Moreira RM, Feres-Filho EJ. Comparison between full-mouth scaling and root planing and quadrant-wise basic therapy of aggressive periodontitis: 6-month clinical results. *J Periodontol* 2007; 9(78): 1683-8.
- Muhlemann HR, Son S. Gingival sulcus bleeding--a leading symptom in initial gingivitis. *Helv Odontol Acta* 1971; 2(15): 107-13.
- Muller RF, Hopfner C, Lange DE. [Efficacy of a PVP-iodine compound on selected pathogens of the oral cavity in vitro]. *Dtsch Zahnarztl Z* 1989; 5(44): 366-9.
- Nakagawa T, Saito A, Hosaka Y, Yamada S, Tsunoda M, Sato T *et al.* Bactericidal effects on subgingival bacteria of irrigation with a povidone-iodine solution (Neojodin). *Bull Tokyo Dent Coll* 1990; 3(31): 199-203.

- Ng VW, Bissada NF. Clinical evaluation of systemic doxycycline and ibuprofen administration as an adjunctive treatment for adult periodontitis. *J Periodontol* 1998; 7(69): 772-6.
- Niedner R. Cytotoxicity and sensitization of povidone-iodine and other frequently used anti-infective agents. *Dermatology* 1997; 195 Suppl 2): 89-92.
- Novak MJ, Novak KF. Early-onset periodontitis. *Curr Opin Periodontol* 1996; 3): 45-58.
- Nyman S, Sarhed G, Ericsson I, Gottlow J, Karring T. Role of "diseased" root cementum in healing following treatment of periodontal disease. An experimental study in the dog. *J Periodontal Res* 1986; 5(21): 496-503.
- Nyman S, Westfelt E, Sarhed G, Karring T. Role of "diseased" root cementum in healing following treatment of periodontal disease. A clinical study. *J Clin Periodontol* 1988; 7(15): 464-8.
- Parashis AO, Anagnou-Vareltzides A, Demetriou N. Calculus removal from multirooted teeth with and without surgical access. (I). Efficacy on external and furcation surfaces in relation to probing depth. *J Clin Periodontol* 1993; 1(20): 63-8.
- Purucker P, Mertes H, Goodson JM, Bernimoulin JP. Local versus systemic adjunctive antibiotic therapy in 28 patients with generalized aggressive periodontitis. *J Periodontol* 2001; 9(72): 1241-5.
- Quirynen M, Bollen CM, Vandekerckhove BN, Dekeyser C, Papaioannou W, Eyssen H. Full- vs. partial-mouth disinfection in the treatment of periodontal infections: short-term clinical and microbiological observations. *J Dent Res* 1995; 8(74): 1459-67.
- Quirynen M, De Soete M, Boschmans G, Pauwels M, Coucke W, Teughels W *et al.* Benefit of "one-stage full-mouth disinfection" is explained by disinfection and root planing within 24 hours: a randomized controlled trial. *J Clin Periodontol* 2006; 9(33): 639-47.
- Quirynen M, De Soete M, Dierickx K, van Steenberghe D. The intra-oral translocation of periodontopathogens jeopardises the outcome of periodontal therapy. A review of the literature. *J Clin Periodontol* 2001; 6(28): 499-507.

- Quirynen M, Mongardini C, de Soete M, Pauwels M, Coucke W, van Eldere J *et al.* The role of chlorhexidine in the one-stage full-mouth disinfection treatment of patients with advanced adult periodontitis. Long-term clinical and microbiological observations. *J Clin Periodontol* 2000; 8(27): 578-89.
- Quirynen M, Mongardini C, Pauwels M, Bollen CM, Van Eldere J, van Steenberghe D. One stage full- versus partial-mouth disinfection in the treatment of chronic adult or generalized early-onset periodontitis. II. Long-term impact on microbial load. *J Periodontol* 1999; 6(70): 646-56.
- Quirynen M, Papaioannou W, van Steenberghe D. Intraoral transmission and the colonization of oral hard surfaces. *J Periodontol* 1996; 10(67): 986-93.
- Quirynen M, Teughels W, De Soete M, van Steenberghe D. Topical antiseptics and antibiotics in the initial therapy of chronic adult periodontitis: microbiological aspects. *Periodontol* 2000 2002; 28): 72-90.
- Quirynen M, Teughels W, van Steenberghe D. Impact of antiseptics on one-stage, full-mouth disinfection. *J Clin Periodontol* 2006; 1(33): 49-52.
- Rabbani GM, Ash MM, Jr., Caffesse RG. The effectiveness of subgingival scaling and root planing in calculus removal. *J Periodontol* 1981; 3(52): 119-23.
- Rateitschak-Pluss EM, Schwarz JP, Guggenheim R, Duggelin M, Rateitschak KH. Non-surgical periodontal treatment: where are the limits? An SEM study. *J Clin Periodontol* 1992; 4(19): 240-4.
- Ribeiro Edel P, Bittencourt S, Zanin IC, Bovi Ambrosano GM, Sallum EA, Nociti FH *et al.* Full-mouth ultrasonic debridement associated with amoxicillin and metronidazole in the treatment of severe chronic periodontitis. *J Periodontol* 2009; 8(80): 1254-64.
- Rosling B, Hellstrom MK, Ramberg P, Socransky SS, Lindhe J. The use of PVP-iodine as an adjunct to non-surgical treatment of chronic periodontitis. *J Clin Periodontol* 2001; 11(28): 1023-31.

- Rosling BG, Slots J, Christersson LA, Grondahl HG, Genco RJ. Topical antimicrobial therapy and diagnosis of subgingival bacteria in the management of inflammatory periodontal disease. *J Clin Periodontol* 1986; 10(13): 975-81.
- Rosling BG, Slots J, Webber RL, Christersson LA, Genco RJ. Microbiological and clinical effects of topical subgingival antimicrobial treatment on human periodontal disease. *J Clin Periodontol* 1983; 5(10): 487-514.
- Sahrman P, Puhon MA, Attin T, Schmidlin PR. Systematic review on the effect of rinsing with povidone-iodine during nonsurgical periodontal therapy. *J Periodontol* 2004; 75(2): 153-64.
- Sakellari D, Vouros I, Konstantinidis A. The use of tetracycline fibres in the treatment of generalised aggressive periodontitis: clinical and microbiological findings. *J Int Acad Periodontol* 2003; 2(5): 52-60.
- Sallum AW, Alves RV, Damis LF, Bertolini PF, Nociti FH, Jr., Sallum EA. Open flap debridement with or without intentional cementum removal: a 4-month follow-up. *J Clin Periodontol* 2005; 9(32): 1007-10.
- Schaeken MJ, de Jong MH, Franken HC, van der Hoeven JS. Effect of chlorhexidine and iodine on the composition of the human dental plaque flora. *Caries Res* 1984; 5(18): 401-7.
- Schreier H, Erdos G, Reimer K, Konig B, Konig W, Fleischer W. Molecular effects of povidone-iodine on relevant microorganisms: an electron-microscopic and biochemical study. *Dermatology* 1997; 195 Suppl 2): 111-6.
- Sherman PR, Hutchens LH, Jr., Jewson LG, Moriarty JM, Greco GW, McFall WT, Jr. The effectiveness of subgingival scaling and root planning. I. Clinical detection of residual calculus. *J Periodontol* 1990; 1(61): 3-8.
- Sigusch B, Beier M, Klinger G, Pfister W, Glockmann E. A 2-step non-surgical procedure and systemic antibiotics in the treatment of rapidly progressive periodontitis. *J Periodontol* 2001; 3(72): 275-83.

- Sigusch BW, Guntsch A, Pfitzner A, Glockmann E. Enhanced root planing and systemic metronidazole administration improve clinical and microbiological outcomes in a two-step treatment procedure. *J Periodontol* 2005; 6(76): 991-7.
- Slots J. Selection of antimicrobial agents in periodontal therapy. *J Periodontal Res* 2002; 5(37): 389-98.
- Slots J, Rams TE. New views on periodontal microbiota in special patient categories. *J Clin Periodontol* 1991; 6(18): 411-20.
- Slots J, Rosling BG. Suppression of the periodontopathic microflora in localized juvenile periodontitis by systemic tetracycline. *J Clin Periodontol* 1983; 5(10): 465-86.
- Smart GJ, Wilson M, Davies EH, Kieser JB. The assessment of ultrasonic root surface debridement by determination of residual endotoxin levels. *J Clin Periodontol* 1990; 3(17): 174-8.
- Smith M, Seymour GJ, Cullinan MP. Histopathological features of chronic and aggressive periodontitis. *Periodontol* 2000 2010; 53: 45-54.
- Socransky SS, Haffajee AD. The bacterial etiology of destructive periodontal disease: current concepts. *J Periodontol* 1992; 4 Suppl(63): 322-31.
- Socransky SS, Haffajee AD, Cugini MA, Smith C, Kent RL, Jr. Microbial complexes in subgingival plaque. *J Clin Periodontol* 1998; 2(25): 134-44.
- Spratt DA, Pratten J, Wilson M, Gulabivala K. An in vitro evaluation of the antimicrobial efficacy of irrigants on biofilms of root canal isolates. *Int Endod J* 2001; 4(34): 300-7.
- Stabholz A, Soskolne WA, Shapira L. Genetic and environmental risk factors for chronic periodontitis and aggressive periodontitis. *Periodontol* 2000 53): 138-53.
- Susin C, Albandar JM. Aggressive periodontitis in an urban population in southern Brazil. *J Periodontol* 2005; 3(76): 468-75.
- Teughels W, Dekeyser C, Van Essche M, Quirynen M. One-stage, full-mouth disinfection: fiction or reality? *Periodontol* 2000 2009; 50): 39-51.

- Tomasi C, Bertelle A, Dellasega E, Wennstrom JL. Full-mouth ultrasonic debridement and risk of disease recurrence: a 1-year follow-up. *J Clin Periodontol* 2006; 9(33): 626-31.
- van Steenberghe D, Rosling B, Soder PO, Landry RG, van der Velden U, Timmerman MF *et al.* A 15-month evaluation of the effects of repeated subgingival minocycline in chronic adult periodontitis. *J Periodontol* 1999; 6(70): 657-67.
- Vandekerckhove BN, Bollen CM, Dekeyser C, Darius P, Quirynen M. Full- versus partial-mouth disinfection in the treatment of periodontal infections. Long-term clinical observations of a pilot study. *J Periodontol* 1996; 12(67): 1251-9.
- Waerhaug J. Healing of the dento-epithelial junction following subgingival plaque control. I. As observed in human biopsy material. *J Periodontol* 1978; 1(49): 1-8.
- Wallace JA, Bissada NF. Pulpal and root sensitivity related to periodontal therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1990; 6(69): 743-7.
- Wennstrom JL, Dahlen G, Grondahl K, Heijl L. Periodic subgingival antimicrobial irrigation of periodontal pockets. II. Microbiological and radiographical observations. *J Clin Periodontol* 1987; 10(14): 573-80.
- Wennstrom JL, Newman HN, MacNeill SR, Killoy WJ, Griffiths GS, Gillam DG *et al.* Utilisation of locally delivered doxycycline in non-surgical treatment of chronic periodontitis. A comparative multi-centre trial of 2 treatment approaches. *J Clin Periodontol* 2001; 8(28): 753-61.
- Wennstrom JL, Tomasi C, Bertelle A, Dellasega E. Full-mouth ultrasonic debridement versus quadrant scaling and root planing as an initial approach in the treatment of chronic periodontitis. *J Clin Periodontol* 2005; 8(32): 851-9.
- Wolff L, Dahlen G, Aeppli D. Bacteria as risk markers for periodontitis. *J Periodontol* 1994; 5 Suppl(65): 498-510.
- Wolff LF, Bakdash MB, Pihlstrom BL, Bandt CL, Aeppli DM. The effect of professional and home subgingival irrigation with antimicrobial agents on gingivitis and early periodontitis. *J Dent Hyg* 1989; 5(63): 222-5, 41.

- Wylam JM, Mealey BL, Mills MP, Waldrop TC, Moskowicz DC. The clinical effectiveness of open versus closed scaling and root planing on multi-rooted teeth. *J Periodontol* 1993; 11(64): 1023-8.
- Xajigeorgiou C, Sakellari D, Slini T, Baka A, Konstantinidis A. Clinical and microbiological effects of different antimicrobials on generalized aggressive periodontitis. *J Clin Periodontol* 2006; 4(33): 254-64.
- Yek EC, Cintan S, Topcuoglu N, Kulekci G, Issever H, Kantarci A. Efficacy of amoxicillin and metronidazole combination for the management of generalized aggressive periodontitis. *J Periodontol* 7(81): 964-74.
- Yoshinari N, Kawase H, Mitani A, Ito M, Sugiishi S, Matsuoka M, Shirozu N, Ishihara Y, Bito B, Hiraga M, Arakawa K, Noguchi T. Effects of scaling and root planing on the amounts of interleukin-1 and interleukin-1 receptor antagonist and the mRNA expression of interleukin-1beta in gingival crevicular fluid and gingival tissues. *J Periodontal Res* 2004 Jun; 39(3):158-67.
- Zanatta GM, Bittencourt S, Nociti FH, Jr., Sallum EA, Sallum AW, Casati MZ. Periodontal debridement with povidone-iodine in periodontal treatment: short-term clinical and biochemical observations. *J Periodontol* 2006; 3(77): 498-505.



COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA
UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS



CERTIFICADO

O Comitê de Ética em Pesquisa da FOP-UNICAMP certifica que o projeto de pesquisa "**Avaliação da utilização de metronidazol e amoxicilina associados ao debridamento periodontal no tratamento da periodontite agressiva**", protocolo nº 024/2006, dos pesquisadores Renato Corrêa Viana Casarin e Márcio Zaffalon Casati, satisfaz as exigências do Conselho Nacional de Saúde - Ministério da Saúde para as pesquisas em seres humanos e foi aprovado por este comitê em 06/10/2008.

The Ethics Committee in Research of the School of Dentistry of Piracicaba - State University of Campinas, certify that the project "**Evaluation of the metronidazole and amoxicillin association and periodontal debridement on the aggressive periodontitis treatment**", register number 024/2006, of Renato Corrêa Viana Casarin and Márcio Zaffalon Casati, comply with the recommendations of the National Health Council - Ministry of Health of Brazil for research in human subjects and therefore was approved by this committee at 10/06/2008.

Prof. Dr. Pablo Agustin Vargas
Secretário
CEP/FOP/UNICAMP

Prof. Dr. Jacks Jorge Junior
Coordenador
CEP/FOP/UNICAMP

Nota: O título do protocolo aparece como fornecido pelos seus autores, sem qualquer edição.
Notice: The title of the project appears as provided by the authors, without editing.