

FERNANDO AUGUSTO PERRELLA

**AVALIAÇÃO CLÍNICA E MICROBIOLÓGICA DA IRRIGAÇÃO
SUBGENGIVAL COM IODO-POVIDINE 10% COMO ADJUNTO À
TERAPIA PERIODONTAL NÃO-CIRÚRGICA**

**Dissertação apresentada à Faculdade de
Odontologia de São José dos Campos,
Universidade Estadual Paulista, como parte
dos requisitos à obtenção do título de
MESTRE, pelo programa de Pós-Graduação
em BIOPATOLOGIA BUCAL, Área
Biopatologia Bucal**

FERNANDO AUGUSTO PERRELLA

**AVALIAÇÃO CLÍNICA E MICROBIOLÓGICA DA IRRIGAÇÃO
SUBGENGIVAL COM IODO-POVIDINE 10% COMO ADJUNTO À
TERAPIA PERIODONTAL NÃO-CIRÚRGICA**

Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia de São José dos Campos, Universidade Estadual Paulista, como parte dos requisitos à obtenção do título de MESTRE, pelo programa de Pós-Graduação em BIOPATOLOGIA BUCAL, Área Biopatologia Bucal.

Orientador Prof. Dr. José Benedito Amorim

São José dos Campos

2008

Apresentação gráfica e normalização de acordo com:
Bellini AB. Manual para elaboração de monografias: estrutura do trabalho científico. São José dos Campos: FOSJC/UNESP; 2006.

P426a Perrella, Fernando Augusto.

Avaliação clínica e microbiológica da irrigação subgengival com iodo-povidine 10% como adjunto à terapia periodontal não-cirúrgica / Fernando Augusto Perrella . __ São José dos Campos : [s.n.]; 2008
142f. : il.

Dissertação (Mestrado em Biopatologia Bucal) – Faculdade de Odontologia de São Jose dos Campos, Universidade Estadual Paulista, 2008.

Orientador: Prof. Dr. José Benedito Oliveira Amorim

1. Periodontite. 2. Tratamento periodontal. 3. Iodo-povidine. 4. Irrigação subgengival - 5. Hibridização DNA-DNA I. Amorim, José Benedito Oliveira. II. Universidade Estadual Paulista. Faculdade de Odontologia de São José dos Campos. III. Título

tD64

Ficha catalográfica elaborada pelo Serviço Técnico de Biblioteca e Documentação da
Faculdade de Odontologia de São José dos Campos – UNESP

AUTORIZAÇÃO

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, desde que citada a fonte.

São José dos Campos, 10 de Setembro de 2008.

Assinatura :

E-mail: fernando.perrella@alunos.fosjc.unesp.br

FOLHA DE APROVAÇÃO

Perrella FA. Avaliação clínica e microbiológica da irrigação subgengival com iodo-povidine 10% como adjunto à terapia periodontal não-cirúrgica. [dissertação]. São José dos Campos: Faculdade de Odontologia de São José dos Campos, Universidade Estadual Paulista; 2008.

Banca examinadora

- 1) **Prof. Dr.: José Benedito Oliveira Amorim**
Departamento de Biociências e Diagnóstico Bucal/ Faculdade de Odontologia de São José dos Campos (UNESP).
- 2) **Prof. Dra: Luciene Cristina de Figueiredo**
Departamento de Periodontia da Universidade Guarulhos (UnG).
- 3) **Prof. Dra.: Maria Aparecida Neves Jardim**
Departamento de Cirurgia e Diagnóstico/ Faculdade de Odontologia de São José dos Campos (UNESP).

DEDICATÓRIA

A **Deus**, que é a razão do meu existir, que me deu a vida e mesmo nos momentos mais árduos, está sempre a me consolar. A Ele toda honra e toda glória.

A meus pais, **Waldecir e Ana**, pessoas que me inspiram diariamente e nunca deixaram de estar ao meu lado me incentivando. E principalmente pelo carinho e amor sem o qual não estaria hoje aqui. A quem dedico minha formação profissional. Muito Obrigado !

À minha namorada **Aline**, que sempre acreditou nos meus sonhos e torceu por mim. Também por sempre estar do meu lado me apoiando. Te amo!

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

Ao meu orientador, **Prof. Dr. José Benedito Oliveira Amorim**, que acreditou no meu potencial desde o início, pelo amigo que sempre foi e será e, também, pelo seu extraordinário conhecimento não só da ciência, como da vida, que com certeza, me tornaram uma pessoa melhor.

Ao **Prof. Dr. Warley David Kerbauy** pela idealização desse trabalho e pela sua preciosa participação, sem a qual não seria possível sua confecção. E por ser um dos responsáveis pela minha paixão pela Periodontia, me ajudando a dar os meus primeiros passos.

Ao **Prof. Dr. Fernando Renó de Lima**, por desde o início abrir as portas da Disciplina para a realização desse sonho e pela fundamental participação, não só nesse projeto, mas também na minha formação acadêmica.

À **Prof^a. Dr^a. Magda Gomes Feres** e à **Prof^a. Dr^a. Luciene Cristina de Figueiredo** por serem exemplos de pesquisadoras e por os receberem de braços abertos em sua Universidade para a realização dos testes microbiológicos.

AGRADECIMENTOS

À Faculdade de Odontologia de São José dos Campos, UNESP, na pessoa do seu Diretor, **Prof. Dr. José Roberto Rodrigues**, pela oportunidade que me foi dada na Graduação e no curso da Pós-Graduação.

À **Profª. Drª. Cristiane Koga Ito**, coordenadora do Curso de Pós-Graduação em Biopatologia Bucal, pelo auxílio durante esse trabalho.

À **Profª. Drª. Maria Aparecida Neves Jardim**, chefe do Departamento de Diagnóstico e Cirurgia, por permitir a utilização da clínica do departamento, mesmo no período de férias, para a realização deste trabalho, além da amizade e pelos conhecimentos transmitidos desde a minha Graduação.

A todos os docentes do Departamento de Diagnóstico e Cirurgia, em especial ao **Prof. Dr. José Roberto Sá Lima** e ao **Prof. Dr. Nelson Luiz de Macedo**, pelos ensinamentos transmitidos.

À **Profª. Drª. Adriana Aigotti H. Brandão** pela incansável disponibilidade, pela capacidade de ensinamento, extremamente fundamental durante o curso de Mestrado.

Ao **Prof. Ivan Balducci** pela análise estatística desse trabalho.

Ao **Prof. Dr. Marcelo de Faveri** pelo auxílio na análise estatística desse trabalho.

Aos docentes da Disciplina de Microbiologia desta Faculdade pela disponibilização de seu laboratório para a realização deste trabalho.

À **Izilvânia Barreto** pela realização dos testes microbiológicos e pela leitura das membranas e por todo profissionalismo e auxílio técnico durante a confecção desse trabalho

À **Stella, Márcia, Sandra e João**, funcionários do Departamento de Diagnóstico e Cirurgia, que sempre estavam à disposição a nos ajudar e pela companhia sempre atenciosa.

Aos funcionários do Serviço de Triagem da FOSJC, em especial à **Marcinha**, pela prestimosa ajuda na disponibilização dos pacientes que integraram esse trabalho.

A todos os funcionários do Departamento de Biosciências e Diagnóstico Bucal, pelo apoio e convívio durante esse período.

Às secretárias do Programa de Pós-Graduação **Erena, Maria Aparecida, Rosemary e Lílian** pela colaboração em todos os momentos.

À **Ângela Bellini** pela permissão da utilização da clínica do PS durante as férias.

À **Silvia e Silvana Alvarez** pela revisão desse trabalho

À **Eliane de Lima** pela excelente revisão gramatical deste estudo.

Ao **Sergio** e ao **Domingos** pelo apoio, amizade e companheirismo durante este período.

Aos **amigos** do curso de Pós-Graduação, pela colaboração e convívio alegre durante estes anos.

Aos **estagiários** da Disciplina de Periodontia, pela amizade e por partilharmos conhecimento durante esse período.

Aos alunos de Graduação **Alessandra, Daniel, Jéssica, Thiago** e **Thiago Chow** pelo auxílio durante a fase clínica deste estudo.

Ao **CD Augusto**, ex-aluno dessa Universidade, que disponibilizou, junto a LM Farma, as soluções utilizadas nesta pesquisa.

À **Empresa Bitufo do Brasil** que nos forneceu as escovas que foram cedidas aos pacientes deste estudo.

À **CAPES** e **FAPESP** pelo apoio financeiro, sem o qual não seria possível a confecção desse trabalho.

Aos meus irmãos, **Luiz Felipe e Ana Carolina**, que são pessoas importantíssimas na minha vida.

Aos meus amigos **Alan, Aline, Diogo, Maico, Ana Paula, Fernando, Rafael, Robson, Andréia, André, Fábio e Karen** pelos momentos alegres e tristes, de risos e lágrimas que sempre convivemos.

À **Maiza**, minha avó, que me mostrou que Deus tem sempre um plano especial em minha vida.

SUMÁRIO

LISTA DE QUADROS.....	11
LISTA DE TABELAS.....	12
LISTA DE FIGURAS.....	13
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS.....	17
RESUMO.....	20
1 INTRODUÇÃO.....	21
2 REVISÃO DA LITERATURA.....	24
2.1 Etiologia da doença periodontal.....	24
2.2 Tratamento periodontal não cirúrgico.....	25
2.3 Antimicrobianos locais x sistêmicos.....	29
2.4 Antimicrobianos locais.....	30
2.5 Irrigação subgengival.....	32
2.5.1 Penetrabilidade das soluções dentro das bolsas.....	32
2.6 Iodo-povidine.....	33
2.6.1 Segurança na utilização.....	36
2.6.2 Atividade anti-microbiana <i>in vitro</i> e <i>in vivo</i>	38
2.6.3 Utilização na prevenção de bacteremia.....	41
2.6.4 Utilização no tratamento da gengivite.....	43
2.6.5 Tratamento da periodontite crônica.....	44
2.6.6 Associação do PVP-I com outros agentes antimicrobianos e modalidades de terapia.....	49
3. PROPOSIÇÃO.....	51
4. MATERIAL E MÉTODOS.....	52
4.1 Seleção de amostra.....	52
4.2 Critérios de inclusão.....	52

4.3 Critérios de exclusão.....	53
4.4 Delineamento do estudo.....	53
4.5 Parâmetros clínicos – Avaliação Clínica (AC).....	55
4.6 Calibração de examinador.....	56
4.7 Preparo inicial.....	57
4.8 Procedimentos terapêuticos.....	57
4.9 Retornos e manutenção periodontal.....	59
4.10 Exames microbiológicos.....	59
4.10.1 Seleção dos sítios teste.....	60
4.10.2 Coleta de amostras.....	60
4.10.3 Cepas bacterianas e condições de crescimento.....	61
4.10.4. Isolamento do DNA e preparo das sondas.....	63
4.10.5 <i>Checkerboard DNA-DNA hybridization</i>	63
4.10.5.1 Hibridização DNA-DNA.....	63
4.10.5.2 Detecção das espécies.....	64
4.11 Análise estatística.....	66
5 RESULTADOS.....	68
5.1 Resultados dos parâmetros clínicos iniciais.....	69
5.2 Resultados dos parâmetros clínicos após terapia periodontal.....	70
5.3 Comparações dos resultados dos parâmetros clínicos após terapia periodontal.....	71
5.3.1 Índice de Placa (IP) e Índice Gengival (IG).....	71
5.3.2 Sangramento à sondagem (SS) e Supuração (Sup).....	72
5.3.3 Profundidade de Sondagem (PS) e Nível de Inserção Clínica (NIC).....	74
5.4 Categorização dos sítios de acordo com sua profundidade de sondagem inicial.....	76
5.4.1 Resultados dos parâmetros clínicos após 90 dias dos tratamentos nos sítios categorizados de acordo com a PS.....	77

5.4.2 Porcentagens de sítios em relação ao ganho do NIC.....	80
5.5 Efeitos das terapias nas contagens microbianas.....	81
5.5.1 Contagem total de microrganismos.....	81
5.5.2 Contagens de cada espécie microbiana.....	82
5.6 Efeito das terapias nas proporções microbianas (% de sondas de DNA).....	91
5.7 Efeito das terapias nas proporções dos complexos microbianos.....	94
5.8 Efeito das terapias nas contagens microbianas em relação as categorias de sítios de acordo com a Profundidade de Sondagem inicial.....	96
5.8.1 Sítios moderados.....	96
5.8.2 Sítios profundos.....	98
6 DISCUSSÃO.....	102
7 CONCLUSÕES.....	115
8 REFERÊNCIAS.....	116
ANEXOS.....	139
ABSTRACT.....	142

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 -	Relação das cepas bacterianas empregadas para a confecção das sondas de DNA, agrupadas por complexos microbianos.....	62
Quadro 2 -	Índice utilizado para a determinação dos níveis dos microrganismos nas amostras de placa subgengival.	66

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Valores médios e desvios padrão dos parâmetros clínicos periodontais dos dois grupos terapêuticos no exame inicial.....	69
Tabela 2 - Valores médios e desvios padrão dos parâmetros clínicos periodontais dos dois grupos 90 dias após o tratamento.....	70
Tabela 3 - Totalização, valores médios e desvios padrão dos parâmetros analisados no exame inicial para as 3 categorias de acordo com a PS inicial.....	77
Tabela 4 - Valores médios e desvios padrão dos parâmetros analisados no exame final para as 3 categorias de acordo com a PS inicial.....	78
Tabela 5 - Porcentagens de sítios que ganharam inserção de acordo com a PS inicial após 90 dias.....	81

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1	- Delineamento experimental do estudo.....	54
FIGURA 2	- Gráfico de barras ilustrativo das médias e desvios padrão do IP no início e após 90 dias para os dois grupos avaliados.....	71
FIGURA 3	- Gráfico ilustrativo das médias e desvio padrão do IG no início e após 90 dias para os dois grupos avaliados.....	72
FIGURA 4	- Gráfico de barras ilustrativo das médias e desvios padrão do SS no início e após 90 dias para os dois grupos avaliados.....	73
FIGURA 5	- Gráfico de barras ilustrativo das médias e desvios padrão da Sup no início e após 90 dias para os dois grupos avaliados.....	74
FIGURA 6	- Gráfico de barras ilustrativo das médias e desvios padrão da PS no início e após 90 dias para os dois grupos avaliados.....	75
FIGURA 7	- Gráfico de barras ilustrativo das médias e desvios padrão do NIC no início e após 90 dias para os dois grupos avaliados.....	76
FIGURA 8	- Gráfico de barras ilustrativo das médias e desvios padrão da redução da PS para as três categorias de sítios dos dois grupos avaliados.....	79
FIGURA 9	- Gráfico de barras ilustrativo das médias e desvios padrão do ganho/perda do NIC para as três categorias de sítios dos dois grupos avaliados.....	80

FIGURA 10 - Gráfico de barras ilustrativo das médias e erros padrão da contagem microbiana total de ambos os grupos nos três tempos avaliados.....	82
FIGURA 11 - Gráfico de barras ilustrativo das contagens ($\times 10^5$) de 40 espécies bacterianas de amostra de placa subgengival nos três tempos avaliados do Grupo RAR.....	83
FIGURA 12 - Gráfico de barras ilustrativo das contagens ($\times 10^5$) de 40 espécies bacterianas de amostra de placa subgengival nos três tempos avaliados do Grupo RAR-I.....	84
FIGURA 13 - Alterações nas médias das contagens microbianas do <i>Actinomyces naeslundii</i> <i>stp.2</i> nos dois grupos terapêuticos em todos os tempos do estudo.....	86
FIGURA 14 - Alterações nas médias das contagens microbianas do <i>Streptococcus sanguinis</i> e <i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> nos dois grupos terapêuticos em todos os tempos do estudo.....	87
FIGURA 15 - Alterações nas médias das contagens microbianas do <i>Eubacterium nodatum</i> e <i>F. nucleatum ssp polymorphum</i> nos dois grupos terapêuticos em todos os tempos do estudo.....	88
FIGURA 16 - Alterações nas médias das contagens microbianas do <i>Micromonas micros</i> e <i>Tannerella forsythia</i> nos dois grupos terapêuticos em todos os tempos do estudo.....	89
FIGURA 17 - Alterações nas médias das contagens microbianas do <i>Porphyromonas gingivalis</i> e <i>Treponema denticola</i> nos dois grupos terapêuticos em todos os tempos do estudo.....	90

FIGURA 18 - Gráfico de barras ilustrativo das médias das proporções (sondas de DNA) de 40 espécies bacterianas de amostra de placa subgengival nos três tempos avaliados do Grupo RAR.....	92
FIGURA 19 - Gráfico de barras ilustrativo das médias das proporções (sondas de DNA) das 40 espécies bacterianas de amostra de placa subgengival nos três tempos avaliados do Grupo RAR-I.....	93
FIGURA 20 - Gráficos ilustrativos das médias das proporções dos complexos microbianos, presentes nas amostras de placa subgengival dos indivíduos dos dois grupos terapêuticos nos três tempos avaliados.....	95
FIGURA 21 - Gráfico de barras ilustrativo das contagens ($\times 10^5$) de 40 espécies bacterianas de amostra de placa subgengival, em sítios moderados, nos três tempos avaliados do Grupo RAR.....	97
FIGURA 22 - Gráfico de barras ilustrativo das contagens ($\times 10^5$) de 40 espécies bacterianas de amostra de placa subgengival, em sítios moderados, nos três tempos avaliados do Grupo RAR-I.....	98
FIGURA 23 - Gráfico de barras ilustrativo das contagens ($\times 10^5$) de 40 espécies bacterianas de amostra de placa subgengival, em sítios profundos, nos três tempos avaliados do Grupo RAR.....	100
FIGURA 24 - Gráfico de barras ilustrativo das contagens ($\times 10^5$) de 40 espécies bacterianas de amostra de placa subgengival, em sítios profundos, nos três tempos avaliados do Grupo RAR-I.....	101

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

A.a. = *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*

AAP = do inglês *American Academy of Periodontology*, traduzido para Academia Americana de Periodontologia

AC = Avaliação clínica

ANOVA = Análise de variância

ANVISA = Agência Nacional de Vigilância Sanitária

ATCC = *American Type Culture Collection*

BAPNA = N – Benzoil – L – arginina – p – nitroanilida

cc = centímetro cúbico

CEP = Conselho de Ética em Pesquisa

CLX = clorexidina

CM = Coleta microbiológica

DNA = Ácido desoxirribonucleico

DP = desvio padrão

EDTA = do inglês *Ethylenediamine tetraacetic acid*, traduzido para ácido etilenodiamino tetra-acético

epm = erro padrão de medida

h = hora

HCl = ácido clorídrico

H₂O₂ = peróxido de hidrogênio

IG = Índice gengival

IgG = Imunoglobulina G

IHO = Instrução de higiene oral

IP = Índice de placa

log = logaritmo

M = Molar

mg = miligrama

MgCl₂ = cloreto de magnésio

MIC = concentração inibitória mínima

min = minuto

ml = mililitro

mm = milímetro

mM = milimolar

MP = Manutenção periodontal

MRSA = do inglês meticilin resistant *Staphylococcus aureus*, traduzido para *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina

NaCl = cloreto de sódio

ng = nanograma

NaOH = hidróxido de sódio

NIC = Nível de inserção clínico

P.g. = *Porphyromonas gingivalis*

pH = potencial hidrogeniônico

PS = Profundidade de sondagem

PVP-I = Iodo-povidine

RAR = Raspagem e alisamento radicular

RNA = Ácido ribonucleico

RSP = Raspagem supragengival

SDS = sódio dodecil sulfato

SOBRAPE = Sociedade Brasileira de Periodontia

SS = Sangramento à sondagem

Sup = Supuração

TE = Tris-EDTA

T.f. = *Tannerella forsythia*

TSH = do inglês Thyroid stimulant hormone, traduzido para Hormônio Estimulante da Tiróide.

µl = microlitro

% = porcentagem

° C = graus Celsius

Perrella FA. Avaliação clínica e microbiológica da irrigação subgengival com iodo-povidine 10% como adjunto à terapia periodontal não-cirúrgica. [dissertação]. São José dos Campos: Faculdade de Odontologia de São José dos Campos, Universidade Estadual Paulista; 2008.

RESUMO

O objetivo desse estudo foi avaliar o efeito do iodo-povidine (10%), irrigado subgengivalmente, como adjunto ao tratamento mecânico periodontal convencional (raspagem e alisamento radicular). Foram selecionados 29 indivíduos portadores de periodontite crônica, divididos aleatoriamente em dois grupos; Grupo Controle (RAR) – constituído de 15 pacientes que receberam tratamento periodontal manual e posterior irrigação com solução fisiológica (NaCl 0,9%) e; Grupo Experimental (RAR-I) – constituído de 14 pacientes que receberam tratamento periodontal convencional e posterior irrigação com iodo-povidine (PVP-I 10%). Foram avaliados parâmetros clínicos (Índice Gengival (IG), Índice de Placa (IP), Sangramento à sondagem (SS), Supuração (Sup), Profundidade de Sondagem (PS), Nível de Inserção Clínico (NIC) e microbiológicos (método *checkerboard* DNA-DNA *hybridization*), no início e após 30 e 90 dias do tratamento periodontal. Observamos a melhora em todas as variáveis clínicas, pós-tratamento convencional, quando comparados aos dados iniciais da doença periodontal ($p < 0,05$). A adição de iodo-povidine não mostrou ganho terapêutico significativo na maioria dos parâmetros clínicos utilizados quando comparados aos valores obtidos do Grupo Controle. Os resultados microbiológicos indicam que ambas as terapias reduziram a contagem e proporção dos patógenos periodontais, sendo que, aos 30 dias, o Grupo RAR-I exibiu maior redução na proporção do complexo vermelho (38%) comparado com o Grupo RAR (20%). Entretanto, aos 90 dias, não foram observadas diferenças significantes estatisticamente entre os grupos. Dessa forma, conclui-se que a adição do PVP-I como agente de irrigação subgengival não trouxe benefícios adicionais ao tratamento da periodontite crônica.

PALAVRAS-CHAVE: Periodontite; tratamento periodontal; iodo-povidine; irrigação subgengival; *checkerboard* DNA-DNA *hybridization*.

1 INTRODUÇÃO

A periodontite é uma doença infecciosa que acomete grande parte da população mundial. O principal fator etiológico é o biofilme bacteriano (LÖE et al.⁸³, 1965), que pode causar diretamente a destruição do periodonto através de liberação de enzimas e produtos citotóxicos e, ainda, induzir uma resposta imuno-inflamatória pelo hospedeiro, facilitando também uma destruição progressiva dos tecidos periodontais (KINANE; LINDHE⁶⁹, 1997).

A raspagem e alisamento radicular (RAR) têm, através dos anos, se mostrado eficazes no tratamento das doenças periodontais (AXELSSON; LINDHE⁷, 1978; GREENSTEIN⁴⁹, 1992). Entretanto, estudos longitudinais afirmaram que, alguns pacientes, mesmo sob tratamento de suporte, apresentam doença recorrente ou refratária (LANG et al.⁷², 1996). Isso se deve, em grande parte dos casos, ao fato do tratamento mecânico *per se* parece não ser tão efetivo na completa eliminação dos principais patógenos periodontais em alguns sítios, principalmente em bolsas profundas e em regiões de difícil acesso (RENVERT et al.¹²², 1990; SERINO et al.¹³³, 2001)

A terapia mecânica reduz consideravelmente a quantidade de microrganismos na bolsa periodontal (WALKER et al.¹⁵⁵, 1976; SATO et al.¹²⁹, 1993; MOMBELLI et al.⁹⁷, 2000; PETERSILKA et al.¹¹¹, 2000). Entretanto diversos estudos têm mostrado que a completa eliminação do biofilme e remoção dos depósitos de cálculo é rara, principalmente em bolsas profundas (CAFFESSE et al.¹⁷, 1986). Além disso, vários patógenos podem recolonizar os sítios mediante à sua

habilidade de invadir os tecidos periodontais e túbulos dentinários (ADRIENS et al.¹, 1988).

A persistência de certos microrganismos nas bolsas periodontais, como *Agreggatibacter actinomycetemcomitans*, *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella intermedia* e principalmente bactérias pertencentes ao complexo vermelho como *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* e *Treponema denticola*, mesmo após o tratamento mecânico, tem sido apontado como fator de risco para a reinfecção desses sítios (HAFAJEE et al.⁵⁵, 1997; CHAVES et al.²⁰, 2000; MOMBELLI et al.⁹⁷, 2000).

Esses achados têm suportado o uso de antimicrobianos, tanto locais quanto sistêmicos, como adjuntos ao tratamento mecânico, com objetivo de suprimir ou reduzir a quantidade de patógenos e dessa forma trazer benefícios adicionais à terapia convencional.

O uso de antibióticos sistêmicos associados ao tratamento da periodontite crônica não tem mostrado resultados consistentes (HERRERA et al.⁶¹, 2002; HAFAJEE et al.⁵⁷, 2003), na medida em que, ainda não é possível determinar qual fármaco é o mais efetivo em cada paciente e, ainda, a administração indiscriminada pode interferir na microbiota normal do organismo, gerar resistência e causar reações adversas (WALKER¹⁵⁶, 1996; ROBERTS¹²⁴, 2002; VAN WINKELHOFF et al.¹⁵², 2006; BIDAULT et al.¹¹, 2007). Já os antibióticos de ação local oferecem abordagem específica para o tratamento da doença periodontal, na qual a droga em altas concentrações é aplicada no sítio específico, evitando reações adversas potenciais inerentes ao tratamento sistêmico (ETTIENE³⁷, 2003; MOMBELLI; SAMARANAYAKE⁹⁸, 2004; JORGENSEN et al.⁶⁶, 2005).

Um dos antimicrobianos de alta atividade bactericida amplamente empregado na área médica, principalmente na Cirurgia e Ginecologia é o iodo-povidine (PVP-I) (KÖNIG et al.⁷⁰, 1997; SCHREIER et al.¹³¹, 1997). Na odontologia, os estudos são escassos, entretanto os

resultados parecem promissores, sendo que os primeiros estudos envolvendo as soluções iodadas na década de 70 basicamente objetivaram a prevenção de bacteremia e controle de placa (SCOPP; ORVIETTO¹³², 1971; RANDALL; BRENMAN¹²⁰, 1974).

O PVP-I tem como características a não indução de resistência bacteriana, a baixa toxicidade sistêmica, a fácil utilização e o baixo custo (KUNISADA et al.⁷¹, 1997; LANKER-KLOSSNER et al.⁷³, 1997; SLOTS¹³⁸, 2000). Além disso, tem amplo espectro de ação, inclusive sobre periodontopatógenos, e nas concentrações usuais (9 a 12%), apresenta poucas reações adversas, demonstrando ser um fármaco seguro (MARUNIAK et al.⁹⁴, 1992; GREENSTEIN⁵¹, 1999; NAKAGAWA et al.¹⁰², 2006).

Em Periodontia, o uso do PVP-I como coadjuvante ao tratamento mecânico tem apresentado resultados controversos (GREENSTEIN⁹⁴, 1999; AAP⁴, 2005; QUYRINEN et al.¹¹⁶, 2002). Cigana et al.²⁶ (1991), mostraram redução clínica e histológica da inflamação gengival quando feita irrigação subgengival com iodo-povidine 10%. Rosling et al.¹²⁷ (2001), observaram que a utilização de solução de iodo-povidine melhorou os resultados da terapia mecânica em dentes não molares, com o grupo teste tendo maior ganho de inserção que o grupo controle após treze anos de acompanhamento. Entretanto, o efeito benéfico da adição do iodo-povidine não foi encontrado em outros trabalhos (LEONHARDT et al.⁷⁵, 2006; RIBEIRO et al.¹²³, 2006, ZANATA et al.¹⁶², 2006)

Dessa forma, o objetivo deste estudo foi avaliar o efeito clínico e microbiológico da irrigação de iodo-povidine (10%) associado à raspagem e alisamento radicular em comparação ao tratamento mecânico convencional periodontal.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Etiologia da doença periodontal

A periodontite é uma doença de etiologia multifatorial, que envolve a presença de microrganismos periodontopatogênicos num hospedeiro susceptível e em ambiente favorável (PAGE; KORNMAN¹⁰⁹, 1997). A eliminação ou redução desses patógenos e o restabelecimento de uma microbiota compatível com a saúde é a principal meta do tratamento periodontal (PETERSILKA et al.¹¹¹, 2002).

O clássico estudo de Løe et al.⁸³ (1965) mostrou que, o acúmulo de placa na ausência de métodos de higiene oral, em indivíduos saudáveis, por um período de 21 dias, leva invariavelmente ao desenvolvimento de inflamação gengival. Esse mesmo estudo também provou que a reinstituição dos hábitos de escovação é capaz de reverter o processo inflamatório. Entretanto, na época tinha-se o conceito de que o crescimento insidioso de qualquer espécie microbiana no ambiente subgengival era capaz de produzir doença. Essa teoria ficou conhecida como hipótese da placa inespecífica (THELAIDE¹⁵⁰, 1986).

Entretanto, estudos epidemiológicos na década de 80 vieram a contradizer essa hipótese ao mostrar que indivíduos com grande quantidade de placa podiam não apresentar doença enquanto outros com níveis menores de placa exibiam rápida destruição periodontal. (LÖE et al.⁸⁴, 1986). Ainda, nessa época foram identificados patógenos específicos que atuavam em diferentes modalidades da doença periodontal, como identificados na “periodontite juvenil localizada” e

“gingivite ulcerativa necrosante” (LISTGARDEN⁸¹, 1965; SLOTS¹³⁶, 1976; HAFFAJEE et al.⁵³, 1984; MANDELL et al.⁹¹, 1987).

Dessa forma retomou-se o conceito que perdura até os dias atuais da hipótese da placa específica (LOESCHE⁸⁵, 1976), na qual o biofilme subgengival de sítios doentes difere qualitativa e quantitativamente dos sítios doentes, (ROSENBERG et al.¹²⁵, 1981; HINRICHS et al.⁶³, 1985; ADRIAENS et al.¹, 1988; DZINK et al.³⁵, 1988; ALBANDAR et al.³, 1990; CHRISTERSSON et al.²⁴, 1992; LOESCHE⁸⁷, 1992) e que as diferentes formas da doença estão relacionadas a diferentes espécies ou grupos microbianos (LOESCHE et al.⁸⁶, 1985; MARSH⁹³, 1992; HAFFAJEE; SOCRANSKY⁵⁴, 1994; SOCRANSKY et al.¹⁴², 1998).

Sabe-se hoje que por volta de 600 espécies bacterianas já foram isoladas e identificadas na cavidade bucal, entretanto poucas são as que desempenham papel importante na patogenia da doença periodontal (SOCRKANSKY; HAFFAJEE¹⁴³, 2002). Socransky et al.¹⁴² (1998) avaliaram a prevalência e a incidência de 40 espécies na placa supra e subgengival microbianas em 27 indivíduos com periodonto sadio e em 115 indivíduos através da técnica hibridização DNA-DNA *checkerboard*. Concluíram que nos sítios doentes, houve maior proporção de bactérias do chamado complexo vermelho, composto pela *P. gingivalis*, *T. denticola* e *T. forsythia* e que quanto maior a severidade da doença, ou seja, quanto maior a profundidade da bolsa, maior a prevalência dessas espécies microbianas.

2.2 Tratamento periodontal não cirúrgico

Diante desses conceitos, o tratamento periodontal não cirúrgico consiste no debridamento supra e subgengival, combinado com

instruções de higiene oral e consultas de manutenção periódica (DRISKO, 2001)³⁴. Essas medidas têm como objetivo reduzir a carga total de microrganismos e alteração da flora microbiana em bactérias mais compatíveis com a saúde periodontal (PETERSILKA et al.¹¹¹, 2002). Dessa forma, as alterações microbiológicas subgengivais resultam em redução do processo inflamatório e relativa estabilidade dos níveis de inserção periodontal (CLAFFEY et al.²⁷, 2004).

Baderstein et al.¹⁰ (1984) estudaram os efeitos do tratamento mecânico de bolsas periodontais associado às medidas de higiene oral em pacientes com doença periodontal avançada. Os níveis de placa e sangramento foram reduzidos para menos de 20%, independente da profundidade de bolsa inicial. A redução na profundidade de bolsa foi causada por uma combinação do aumento da recessão gengival e ganho do nível de inserção e que sítios com maiores profundidades iniciais foram os que apresentaram maiores ganhos (sítios com profundidade inicial de 8 mm, em média tinham 5 mm de profundidade ao final do estudo, sendo 2 mm de recessão e 1 mm de ganho de inserção clínica).

Embora a raspagem e alisamento radicular associado aos corretos métodos de higiene oral seja a terapia padrão para o tratamento da doença periodontal (AXELLSON; LINDHE⁷, 1978; BADERSTEIN et al.⁸, 1981; BADERSTEIN et al.⁹, 1984), alguns estudos longitudinais têm relatado que, alguns pacientes que receberam tratamento periodontal não cirúrgico, mesmo sob manutenção periodontal, apresentaram doença ativa em alguns sítios (LANG et al.⁷², 1996; SERINO et al.¹³³, 2001). As principais razões para o fracasso do tratamento periodontal, nestas condições terapêuticas, não estão totalmente esclarecidas. Dentre as quais são sugeridas: o controle insatisfatório de placa, remoção incompleta de placa e tártaro durante a fase ativa da doença, reinfecção das bolsas periodontais pelos patógenos, ausência de terapia de suporte e fatores relacionados ao hospedeiro, como sistema imune e hábitos

como o tabagismo (LINDHE; NYMAN⁷⁸, 1984; BUCHANAN; ROBERTSON¹⁴, 1987; HEASMAN et al.⁶⁰, 2006).

Em relação aos aspectos microbiológicos, muitos estudos já foram realizados objetivando avaliar os efeitos do tratamento mecânico no biofilme subgengival. Haffajee et al.⁵⁶ (1997) avaliaram por meio da técnica do *checkerboard*, 4887 amostras de placa coletadas de um sítio por dente (máximo 28 dentes), de 57 indivíduos, antes e após 6 meses da terapia de RAR. Os resultados dessa investigação mostraram que nenhuma das 40 espécies testadas foi completamente eliminada e que apenas as bactérias do complexo vermelho tiveram suas contagens reduzidas. Entretanto, espécies potencialmente patogênicas como o *A. actinomycetemcomitans* foram minimamente reduzidas após o tratamento mecânico corroborando com estudos feitos por Renvert et al.¹²² (1990), Sbordone et al.¹³⁰ (1990) e Sato et al.¹²⁹ (1993). Cugini et al.³¹ (2000) acompanharam por mais seis meses 32 desses 57 indivíduos e concluíram que os níveis dos patógenos do complexo vermelho embora tivessem os seus índices reduzidos não foram completamente eliminados mesmo após visitas trimestrais de terapia de suporte.

Altos níveis dos patógenos periodontais após o tratamento mecânico foram descritos na literatura como fatores de risco para o processo de reativação da doença (HAFFAJEE et al.⁵⁵, 1997; MOMBELLI et al.⁹⁷, 2000). Além disso, existem evidências de que espécies do complexo vermelho apresentam prevalência e número significativamente elevados conforme o aumento da profundidade de bolsa (SOCRANSKY et al.¹⁴², 1998). Shiloah et al.¹³⁵ (1998) estudaram os efeitos clínicos e microbiológicos, através de sondas de DNA, de quatro diferentes modalidades de terapia, que incluíam raspagem e alisamento radicular ou tratamento cirúrgico com ou sem osteotomia e aplicação de ácido cítrico, em bolsas periodontais com profundidade de sondagem ≥ 5 mm e que fossem positivos a um dos patógenos periodontais analisados (A.a, P.g e T.f). Concluíram que, independentemente da forma de tratamento testado,

os sítios que tinham altos níveis dos patógenos, após um ano, foram os que apresentaram maiores perdas de inserção e maiores porcentagens de sangramento à sondagem.

A capacidade dos microrganismos em recolonizar os sítios mesmo após o tratamento mecânico tem sido descritos na literatura como um dos pontos de insucesso da terapia periodontal. A habilidade dos microrganismos em penetrar nos túbulos dentinários (ADRIEANS et al.¹, 1988) e na intimidade dos tecidos (CHRISTERSSON et al.²², 1987), pode agir como um reservatório desses patógenos e dessa forma, reativar a doença. Outros sítios, como língua, bochecha e tonsilas também têm sido descritos como possíveis fontes para recolonização das bolsas após o tratamento mecânico (FAVERI et al.³⁸, 2006).

Além disso, outro fator associado ao fracasso da terapia mecânica não cirúrgica é a inacessibilidade dos instrumentos manuais no fundo dos defeitos periodontais e por conseqüência, a remoção incompleta de biofilme e tártaro (STAMBAUGH et al.¹⁴⁷, 1981; ODA et al.¹⁰⁷, 2004). Ainda, alguns trabalhos correlacionaram (positivamente) a profundidade de bolsa e a quantidade de placa residual (RABBANI et al.¹¹⁷, 1981; RATEITSCHAK–PLÜSS et al.¹²¹, 1992).

Waerhaug¹⁵⁴ (1978) examinou a porcentagem de remoção de placa e tártaro em 212 superfícies de 53 dentes condenados. A taxa de sucesso foi de 83% das superfícies em bolsas ≤ 3 mm, 39% das superfícies em bolsas de profundidade entre 3 a 5 mm e apenas em 11 % das superfícies em bolsas > 5 mm. Da mesma forma, Stambaugh et al.¹⁴⁷ (1981) reportaram que o tratamento mecânico não cirúrgico foi ineficaz em remover toda placa e cálculo subgengival de superfícies dentais em bolsas maiores que 3.73 mm.

Esse problema torna-se ainda mais crítico quando se refere aos dentes posteriores e lesões de bi ou trifurcação. A dificuldade de instrumentação nessas áreas se deve à sua complexa anatomia, com presença de concavidades, convexidades e diferentes tamanhos de

entrada da furca, além das projeções cervicais de esmalte. (SVARDSTRÖM; WENNSTRÖM¹⁴⁸, 2000). Não obstante, a literatura tem relatado maior quantidade de cálculo residual em furcas tratadas pela terapia periodontal não cirúrgica (MATIA et al.⁹⁵, 1986; FLEISCHER et al.⁴², 1989; PARASHIS et al.¹¹⁰, 1993).

Esses achados, portanto, têm sustentado a hipótese do uso de agentes antimicrobianos, tanto locais quanto sistêmicos, associados ao tratamento mecânico objetivando reduzir significativamente ou até mesmo eliminar os patógenos periodontais e dessa forma otimizar a terapia periodontal.

2.3 Antimicrobianos locais x sistêmicos

Os agentes antimicrobianos podem ser administrados através de sua aplicação direta na bolsa periodontal ou por via sistêmica. Cada método de administração tem vantagens e desvantagens específicas. A terapia sistêmica pode alcançar microrganismos em múltiplos sítios e atinge níveis variados de concentração por um longo período de tempo em diferentes compartimentos do corpo, porém podem causar significativos efeitos colaterais além de propiciar resistência bacteriana e ainda necessitar da colaboração do paciente. Já a terapia local, tem um alcance limitado de atuação, haja vista que é a droga é aplicada diretamente no sítio. No entanto, existe a possibilidade do fármaco atingir concentrações acima (até 100 vezes) das observadas por drogas administradas sistemicamente (GOODSON et al.⁴⁸, 1985), e assim atuar mais eficazmente contra as bactérias associadas ao biofilme. Além disso, não necessita colaboração do paciente, visto que é aplicada diretamente pelo profissional além de pequeno potencial de gerar efeitos

colaterais e/ou resistência bacteriana (QUYRINEN et al.¹¹⁶, 2002; ETIENNE³⁷, 2003; MOMBELLI⁹⁹, 2005;).

Embora muitos estudos já tenham sido feitos com uso de antimicrobianos locais e sistêmicos (seja associados à terapia mecânica, seja como monoterapia), os resultados ainda não são muito consistentes, a ponto de tornarem-se a terapia padrão, uma vez que, a eficácia dos agentes farmacológicos depende da variabilidade das espécies de microorganismos presentes na doença periodontal (HERRERA et al.⁶¹, 2002; HANNES; PURVIS⁵⁸, 2003; LOPES et al.⁸⁸, 2006).

2.4 Antimicrobianos locais

O uso de antimicrobianos locais objetiva auxiliar o tratamento mecânico na redução dos patógenos periodontais por atingir concentrações elevadas no sítio de ação e por não induzir os efeitos indesejáveis da terapia antibiótica via sistêmica (ETIENNE³⁷, 2003).

De acordo com Mombelli et al.⁹⁹ (2005), os sistemas de administração local de drogas são meios de aplicação de substâncias em áreas confinadas. Dentre as formas de utilização, podem se encontrar agentes de irrigação, géis, pomadas e até dispositivos de liberação prolongada contendo a droga. Os principais agentes de ação local encontrados no mercado são as fibras de tetraciclina (Actsité®), os géis de doxiciclina (Atridox®) e de metronidazol (Elizol®), as microesferas de minociclina (Arestin®), além dos *chips* de clorexidina (Periochip®). Como agentes de irrigação, várias substâncias têm sido utilizadas nas mais variadas concentrações, das quais podemos destacar o gluconato de clorexidina, o iodo-povidine, o peróxido de hidrogênio e o fluoreto estanhoso (SLOTS¹³⁹, 2002).

As características que uma substância de liberação local deve possuir para ser efetivo clinicamente foram destacadas por Goodson et al.⁴⁸ (1985) : (1) o dispositivo deve liberar a droga na base da bolsa; (2) o dispositivo deve liberar a droga em concentrações microbiologicamente efetivas; (3) o dispositivo deve manter uma concentração efetiva da droga no interior da bolsa periodontal por um período de tempo suficiente. Em 1998, Greenstein e Polson⁵⁰ adicionaram ainda outras características desejáveis para esses dispositivos, como facilidade de aplicação, manipulação, retenção pós-aplicação e custo.

Killooy⁶⁸ (2002) avaliou vários aspectos inerentes ao tratamento periodontal, entre eles, quantidade de bolsas residuais, ganho de inserção clínica, porcentagem de sítios que necessitavam terapia adicional, além de outros itens, como tempo e custo. Concluiu que os antimicrobianos de ação local ofereciam benefícios tanto estatísticos como clínicos como opção adicional à terapia periodontal.

Em revisão sistemática, Hanes e Purvis⁵⁸ (2003), após avaliaram 32 estudos (envolvendo ao todo 3705 indivíduos), afirmaram que o uso dos antimicrobianos locais associados à RAR ofereceu maiores benefícios comparados a RAR isoladamente e que em algumas populações o uso dos fármacos como monoterapia mostrou resultados semelhantes.

Entretanto, Lotufo et al.⁸⁹, em posicionamento científico da SOBRAPE (2005), relataram que os estudos atuais não têm demonstrado justificativa para a sua utilização como tratamento isolado, sendo somente indicada associada ao tratamento não cirúrgico convencional. Ainda, de acordo com os autores, a comercialização desses dispositivos de liberação local não pode ser realizada no Brasil, pois não tem a aprovação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

2.5 Irrigação subgengival

A irrigação subgengival com substâncias antimicrobianas almeja reduzir diretamente a microflora patogênica e assim trazer benefícios ao tratamento periodontal não cirúrgico (NEWMAN¹⁰³, 1997). Entretanto, durante as últimas décadas, numerosos estudos direcionados a investigar o impacto da irrigação subgengival nos parâmetros clínicos e microbiológicos, tanto como monoterapia ou em combinação com raspagem e alisamento radicular, tem fornecido perspectivas em relação aos benefícios e limitações desse método de terapia (AAP⁴, 2005). Os métodos de irrigação incluem a aplicação através de dispositivos elétricos (WaterPik®), como líquido de refrigeração de aparelhos ultrassônicos e com seringas e cânulas.

2.5.1 Penetrabilidade das soluções dentro das bolsas

A capacidade das drogas em alcançar toda a superfície da bolsa periodontal, principalmente em bolsas profundas, é uma característica essencial para a efetividade da irrigação subgengival no tratamento periodontal. A irrigação marginal, entretanto, parece não ser eficaz em alcançar as áreas mais apicais da bolsa. Pitcher et al¹¹³ (1980) reportaram que a irrigação marginal de bolsas com profundidade > 5 mm alcançou apenas em média 1,8 mm próximo à margem, porém foi superior que o bochecho, que atingiu apenas 0,2 mm em média.

Dessa forma, a irrigação subgengival, com a aplicação da substância mais apicalmente dentro da bolsa parece obter melhores resultados que somente a irrigação marginal. Braun e Ciancio¹³ (1992) relataram que o posicionamento do dispositivo de irrigação elétrica em 1 mm apicalmente à margem gengival alcançou 90% de penetração em bolsas periodontais acima de 6 mm.

Similarmente, quando a cânula de irrigação foi posicionada alguns milímetros dentro da bolsa periodontal, o preenchimento obtido em bolsas profundas resultou em torno de 70-80% (EAKLE et al.³⁶, 1986; BOYD et al.¹², 1992;). Hardy et al.⁵⁹ (1982) relataram que, com posicionamento do dispositivo de irrigação a partir de 3 mm apicalmente da margem gengival, foi possível obter 100% de preenchimento com o líquido em bolsas periodontais profundas. Já Nosal et al.¹⁰⁶ (1991) encontraram que nos aparelhos ultrassônicos existe mínima dispersão lateral da substância e que o ideal seria irrigar circunferencialmente o dente para garantir o acesso das drogas a toda a superfície da bolsa.

Outros fatores que podem afetar a penetrabilidade dos agentes nas bolsas periodontais, como a presença de cálculo, a inflamação dos tecidos gengivais e a pressão de aplicação também foram avaliadas. De acordo com Shiloah e Hovious¹³⁴ (1993) o acesso das soluções pode ser dificultado pela presença de cálculo, entretanto a severidade do processo inflamatório gengival como edema e sangramento, parece não promover impedimento. Em relação à pressão de aplicação, estudos têm indicado que forças menores foram mais efetivas no preenchimento das bolsas, minimizando, dessa forma, a projeção de microrganismos para o interior dos tecidos (LARNER; GREENSTEIN⁷⁴, 1993).

2.6 Iodo-povidine

O elemento químico iodo foi descoberto pelo químico Bernard Coutois em 1811 e a origem do seu nome deriva do termo grego *ioedes*, que significa corado em violeta, em virtude desta intensa coloração em seus vapores. Apenas em 1880, Devaine descreveu suas

atividades bactericidas; entretanto, sua utilização clínica era limitada, devido à alta irritabilidade e manchamento dos tecidos. O primeiro relato do uso de iodetos em periodontia data de 1885, quando Andrieu formulou uma substância composta de tintura de iodo e cloreto de zinco, aplicada após cauterização da gengiva. Somente o desenvolvimento dos iodóforos (iodo ligado a macromoléculas), possibilitou seu uso em larga escala, em consequência da diminuição da sua toxicidade aos tecidos. (FLEISCHER; REIMER⁴³, 1997).

O iodo-povidine (PVP-I) é classificado pela farmacopéia britânica como um iodóforo, que é um complexo de iodo fracamente ligado a um elemento transportador (polímero sintético). As funções do elemento transportador são aumentar a solubilidade do iodo e diminuir a toxicidade deste fármaco. Nesse caso a molécula carreadora é a polivinilpirrolidona (povidona) e o iodo está ligado a ela por pontes de hidrogênio. Em solução aquosa existe um equilíbrio entre a quantidade de iodo ligado ao polímero e o iodo livre. Isso faz com que exista um reservatório de liberação do iodo. A maioria das soluções de iodo disponíveis tem 10% de iodo ligado e 1% de iodo livre (FLEISCHER; REIMER⁴³, 1997; SCHREIER et al.¹³¹, 1997; GREENSTEIN⁵¹, 1999). A combinação do iodo com polivinilpirrolidone aumenta sua habilidade de se dissolver em água e álcool, diminui sua irritabilidade e a capacidade de manchar, causada pelo iodo puro. (GREENSTEIN⁵¹, 1999; NIEDNER¹⁰⁴, 1997).

O PVP-I é um microbicida de amplo espectro para bactérias gram-positivas e gram-negativas, fungos, micobactérias, clamídias, vírus e protozoários. A atividade bactericida do PVP-I ocorre através da oxidação 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 (KAWANA et al.⁶⁷, 1997; SCHREIER et al.¹³¹, 1997).

Nesse mesmo estudo, Schereier et al.¹³¹ (1997), observaram através de análises bioquímicas e de microscopia eletrônica, que a interação do PVP-I com a parede celular de microrganismos causa provavelmente a formação de um poro transiente ou permanente. Especula-se que, em razão da oxidação das duplas ligações na fração fosfolipídica da parede celular, possam ser geradas interfaces sólido-líquidas em nível da membrana lipídica, levando à perda de material citoplasmático, além da desnaturação de enzimas pelo contado direto com o iodo. Também foi observado que o PVP-I causa coagulação do material nuclear sem romper as paredes celulares.

Lanker Klossner et al.⁷³ (1997), avaliando a eficácia do PVP-I na desinfecção de cateteres, observaram que essa substância, após 6 meses de utilização, não induziram nos microrganismos resistência ao antimicrobiano. Essa afirmação corrobora com outros estudos, como o de Schreier et al.¹³¹ (1997) onde afirmaram que a ação do PVP-I está vinculada a processos moleculares químicos e mata rapidamente os microrganismos e não gera resistência, ao contrário de antibióticos, aos quais interferem com vias bioquímicas. Em outro estudo, König et al.⁷⁰ (1997) observaram que esse iodóforo, além de destruir rapidamente as bactérias, pode inibir de forma eficaz a liberação de fatores patogênicos como exo e endotoxinas e enzimas de destruição tecidual.

Kunisada et al.⁷¹ (1997) analisaram, através do monitoramento da concentração inibitória mínima (MIC) dos anti-sépticos, a aquisição de resistência das cepas *S. marcescens* e *P. aeruginosa*. Foi observada elevação na concentração inibitória mínima (MIC) da clorexidina e não do PVP-I. A resistência cruzada foi também analisada expondo as cepas resistentes à clorexidina ao PVP-I. Nesse caso, não foi observado aumento da concentração inibitória mínima do iodo-povidine.

De fato, os trabalhos citados apresentam inúmeras vantagens (ação bactericida rápida, amplo espectro de ação, fácil

utilização, não indução de resistência bacteriana) da utilização do iodo-povidine como anti-séptico. De acordo com Slots¹³⁹ (2002), além dessas vantagens, o iodo-povidine tem baixo custo e é de fácil aquisição. Entretanto, para que a relação custo/benefício permita a utilização clínica do PVP-I, é necessário que haja segurança na utilização e que sejam observados os limites no uso dessa substância.

2.6.1 Segurança na utilização

Diferentemente dos antibióticos, que agem em estruturas celulares específicas dos microrganismos, os anti-sépticos muitas vezes carecem de especificidade e são suspeitos de serem citotóxicos. Neider (1997)¹⁰⁴ afirmou que se devem analisar criticamente os estudos *in vitro* sobre citotoxicidade do iodo-povidine, já que são utilizadas células isoladas, geralmente dispostas em uma única camada, sem nenhuma matriz e sem o sistema vascular, o que as torna incapazes de compensar qualquer agressão.

van den Broeck et al.¹⁵¹ (1982), relataram concentrações maiores que 0,05% de PVP-I foram tóxicas a granulócitos e monócitos e, a 1%, apresentou toxicidade completa. Lineaweaver et al.⁸⁰ (1985) afirmaram que o iodo povidine a 0,05 % mostrou-se seguro para fibroblastos e que a 10% (concentração mais usualmente utilizada) foi 100% tóxico. Tatnall et al.¹⁴⁹ (1990) encontraram que o PVP-I em concentrações maiores que 0,004% foram tóxicos a 100% dos queratinócitos.

Em trabalho recente, Cabral e Fernandes¹⁶ (2007) propuseram a avaliar a citotoxicidade de diversas diluições de PVP-I e clorexidina em culturas osteoblásticas humanas primárias derivadas do osso alveolar. Após analisarem diversos parâmetros, como crescimento, morfologia, adesão celular e testes bioquímicos, como proteína total, fosfatase alcalina e deposição de cálcio e fosfato, concluíram que o iodo-

povidine apresentou-se menos citotóxico que a clorexidina, sendo mais tolerante pelos osteoblastos do osso alveolar.

Outro aspecto importante para segurança da utilização do iodo-povidine é conhecer o potencial de causar toxicidade sistêmica ou induzir reações de hipersensibilidade. Essa ocorrência é rara, Pohl Markl et al.¹¹⁴ (1988), observaram reações alérgicas em 0,73% de 6050 indivíduos, segundo estudo de teste de sensibilidade cutânea ao iodo-povidine.

Nahlieli et al.¹⁰⁰ (2001) relataram três casos de queimaduras superficiais por iodo-povidine, nas quais, o anti-séptico foi utilizado previamente a procedimentos cirúrgicos. Entretanto, os autores concluíram que essas lesões podem ocorrer caso o preparo de uma área cirúrgica for realizado fricção extrema e a ferida ficar sob pressão.

A toxicidade sistêmica parece ser uma ocorrência rara e apenas em casos de uso contínuo, como relatou Andrews⁵ (1994), em séries de casos de intoxicação por iodo nos quais os principais sintomas foram rinorréia, conjuntivite, acidose metabólica hipercalcêmica, bradicardia, hipertensão, elevação de enzimas hepáticas, disfunção do sistema nervoso central e insuficiência renal progressiva. Entretanto, Burks, em 1998, afirmou não existir relato de ocorrência de intoxicação por iodo quando da sua utilização por curtos períodos de tempo.

Nobukuni et al.¹⁰⁵ (1997) afirmaram que o uso prolongado do iodo-povidine pode induzir disfunção da tireóide. Entretanto nesse mesmo estudo, no qual foram analisados 27 de 40 pacientes que faziam uso de PVP-I num período médio de 4 meses, a incidência de alterações de tireóide foi mínima.

Ainda, de acordo com Greenstein⁵¹ (1999), a utilização do PVP-I em grávidas e lactantes deve ser evitada. Linder et al.⁷⁹ (1997) avaliaram bebês nascidos prematuramente e expostos a protocolos semelhantes, variando o anti-séptico utilizado, que poderia ser clorexidina ou iodo-povidine. Concluíram que a aplicação tópica de anti-séptico

contendo iodo promovia alterações na produção de TSH (hormônio estimulante da tiróide, produzido pela hipófise anterior que promove a síntese e secreção de T3 e T4).

Além desses efeitos potencialmente mais graves, o PVP-I pode causar alterações como manchamento dos dentes ou outros tecidos bucais. Entretanto, as manchas dos dentes podem ser removidas com uma taça de borracha e pedra pomes ou aplicação de H₂O₂ (CLARK et al.²⁸, 1989) e as manchas da língua desaparecem após a interrupção do uso do PVP-I (GREENSTEIN⁵¹, 1999).

Dessa forma, de acordo com os trabalhos apresentados, podemos afirmar que o iodo-povidine, se corretamente utilizado e nas concentrações usuais (1-10%), apresenta-se como uma substância segura (NIEDER¹⁰⁴, 1997). Em sua utilização intra-oral, não existem relatos de alterações sistêmicas ou locais; ainda assim, Greenstein⁵¹ (1999) recomenda que, quando aplicado profissionalmente no meio bucal, seria prudente empregar sucção de alta potência para limitar a ingestão desse anti-séptico e que os pacientes façam uso de óculos de proteção contra aerossóis contendo PVP-I.

2.6.2 Atividade anti-microbiana *in vitro* e *in vivo*

As soluções de iodo-povidine têm amplo espectro de ação, que incluem bactérias gram-negativas e gram-positivas, esporos, fungos, protozoários e vírus (FLEISCHER; REIMER⁴³, 1997; KAWANA et al.⁶⁷, 1997; SCHREIER et al.¹³¹, 1997; SLOTS¹³⁹, 2002).

Com o propósito de se avaliar a ação bactericida de anti-sépticos sobre MRSA (*Staphylococcus aureus* resistente à meticilina), bactérias extremamente oportunistas e importantes em infecções no trato nasocomial, Kunisada et al.⁷¹ (1997) afirmaram que o PVP-I, mesmo em concentrações baixas, era mais efetivo que a clorexidina após 30 segundos de exposição. Na tentativa de se avaliar o efeito do PVP-I na

presença de matéria orgânica, foi acrescentado soro nas concentrações de 2 a 10%. O PVP-I a 0,05% não foi efetivo na eliminação de microrganismos na presença de soro; entretanto nas concentrações de 0,2 e 0,5%, o iodo-povidine manteve sua atividade microbiana. Além disso, os autores observaram que o PVP-I foi o único que não teve o MIC (concentração inibitória mínima) aumentado, sugerindo não induzir resistência aos microrganismos.

Esses resultados corroboram com os dados de Yoneyama et al.¹⁶¹ (2006), que avaliaram a capacidade antimicrobiana do PVP-I e da clorexidina na presença de matéria orgânica sobre MRSA e *Pseudomonas aeruginosa*. Após a coleta dos microrganismos, auxiliada através de bochecho com solução salina estéril, às amostras foram adicionadas as substâncias antimicrobianas em diversas concentrações. O PVP-I em concentrações baixas (0,23% e 0,07%) obteve amplo efeito antimicrobiano após 15 segundos de contato. Já a clorexidina (0,002%) não foi eficiente mesmo após 60 segundos de contato.

Maruniak et al.⁹⁴ (1992), em estudo para avaliar o efeito de quatro agentes antimicrobianos, determinaram a menor diluição (concentração bactericida mínima) em relação a vários patógenos periodontais putativos. Foi constatado que a solução de PVP-I é mais potente do que o peróxido de hidrogênio, compostos fenólicos ou clorexidina. Entretanto, os autores afirmaram que esses dados não refletem a realidade da bolsa periodontal, pois o agente pode ser diluído ou desativado pelo sangue ou não penetrar no biofilme bacteriano.

Higashitsutsumi et al.⁶² (1993) avaliaram *in vitro* a eficácia do iodo-povidine em várias diluições sobre 7 espécies de periodontopatógenos (*P. gingivalis*, *A. actinomycetencomitans*, *F. nucleatum*, *P. intermedia*, *Bacterioides melaninogenicus*, *Capnocytophaga* ssp e *P. aeruginosa*). Os resultados mostraram que o PVP-I a 0,25%, em contato com o meio de cultura por 15 segundos, obteve o melhor efeito bactericida.

Recentemente, corroborando com o estudo anterior, Nakagawa et al.¹⁰² (2006) testaram a ação *in vitro* do PVP-I a 0,47% e 0,23% e a clorexidina a 0,002% sobre seis periodontopatógenos (*P. gingivalis*, *A. actinomycetemcomitans*, *F. nucleatum*, *T. forsythia*, *P. intermedia* e *S. anginosus*) após 15, 30, e 60 segundos. Os autores concluíram que o PVP-I em ambas as concentrações foi mais eficaz que a clorexidina em todos os tempos testados, de modo que nenhuma espécie viável foi detectada nos meios tratados com o iodo-povidine.

Na tentativa de simular as condições subgengivais, Caufield et al.¹⁹ (1987) desenvolveram uma técnica para cultivar camadas de bactérias (espessura de 10^8 células) sobre membranas que foram expostas a uma variedade de agentes antimicrobianos. Os autores relataram que o PVP-I apresentou a menor concentração inibitória mínima em cinco minutos, quando comparado a clorexidina, ao fluoreto de sódio e ao fluoreto estanhoso. Essa concentração era 0.25% para *P. gingivalis* e 0.5% para *A. actinomycetemcomitans*, *P. intermedia* e *F. nucleatum*.

Nakagawa et al.¹⁰¹ (1990) propuseram a avaliar *in vivo*, o efeito do PVP-I a 10 % , em três concentrações (não diluído, 5% e 1%) como irrigante subgengival. Apenas a solução não diluída (10%) apresentou redução estatisticamente significativa no número de colônias formadas quando comparado ao grupo controle (irrigação subgengival com solução de NaCl 0,9%).

von Ohler et al.¹⁵³ (1998) avaliaram a eficácia da irrigação subgengival com PVP-I 0,5%, clorexidina 0,2% e solução salina 0,9% de 64 bolsas periodontais (5-11 mm) na vitalidade microbiana, observada através das técnicas de microscopia de campo escuro e marcação fluorescente. Foram realizadas coletas previamente ao procedimento de irrigação (0h), 1h, 24h, 7 dias e 31 dias após. Não foi realizada instrumentação subgengival em nenhum momento do estudo. Alguns sítios não receberam irrigação e serviram com controle. Os resultados mostraram que, após sete dias, apenas os grupos tratados com

clorexidina e iodo exibiam redução na vitalidade microbiana (PVP-I 35-80% e CLX 30-80%) e após 31 dias apenas o grupo que recebeu PVP-I ainda mostrava redução na contagem de bactérias viáveis (12-90%).

Da mesma maneira, de acordo com Quirynen et al.¹¹⁶ (2002), o iodo-povidine nas concentrações mais altas (10%) é um promissor antimicrobiano para a Periodontia. Já Hoang et al.⁶⁴ (2003) intitula o PVP-I como “desinfetante” de bolsas periodontais.

2.6.3 Utilização na prevenção de bacteremia

A ocorrência de bacteremia transitória está associada a microrganismos comumente encontrados na cavidade bucal logo após procedimentos odontológicos como extração dental e raspagem subgingival e até mesmo durante o ato mastigatório e após escovação dental (DAJANI et al.³², 1997). Devido à maior carga bacteriana, procedimentos envolvendo dentes com doença periodontal estão mais relacionados à bacteremia, que dentes com periodonto saudável (FORNER et al.⁴⁵, 2006).

A bacteremia após procedimentos bucais é especialmente indesejável para pacientes com risco de desenvolverem endocardite bacteriana, ou que de alguma forma, tenham alguma deficiência no sistema imune (LOCKHARDT⁸², 2000).

Na tentativa de minimizar esse processo, várias pesquisas foram feitas utilizando-se de substâncias antimicrobianas aplicadas localmente, como irrigantes ou bochechos, previamente a alguns procedimentos dentais.

Scopp e Orvietto¹³² (1971) avaliaram o efeito da irrigação subgingival e bochecho com solução de PVP-I a 0,5%, comparando com a utilização do placebo, na redução da incidência de bacteremia após extração dentária em 62 pacientes. O grupo que recebeu PVP-I apresentou bacteremia em 28% dos indivíduos, entretanto, no grupo que

recebeu irrigação com solução placebo, a bacteremia ocorreu em 56% dos pacientes.

Randall e Brenman¹²⁰ (1974) relataram o efeito do bochecho com PVP-I 0,5% e solução placebo na redução da contagem bacteriana na superfície gengival, previamente ao procedimento de profilaxia dental, em estudo envolvendo 40 pacientes. Os autores detectaram que houve maior redução do número de bactérias no grupo que recebeu bochecho com iodo-povidine (33%), quando comparado ao grupo placebo (8%).

A comparação entre iodo-povidine e clorexidina também foi alvo de alguns estudos envolvendo bacteremia. Jokinen⁶⁵ (1978) comparou o efeito da aplicação de iodo-povidine 10 % e clorexidina 0,5 % no sítio cirúrgico, na redução da bacteremia, após extração dental em 152 pacientes. Os resultados mostraram que houve bacteremia em 32 % dos pacientes tratados com PVP-I e em apenas 13 % dos tratados com clorexidina.

Rahn et al.¹¹⁸ (1993) estudaram o efeito do enxaguatório de PVP-I e clorexidina em várias concentrações e tempos de ação, na redução de estreptococos bucais antes de determinados procedimentos. Concluíram que a maior redução foi obtida com PVP-I 5 % aplicado por 30 segundos. Essa redução foi de 2 a 3 log, enquanto que a clorexidina 0,2% promoveu redução de 1,5 log. Os dados indicam que o PVP-I 5% pode reduzir em 33% a quantidade de bactéria da saliva e que essa redução é mantida por pelo menos 90 minutos.

Em outro estudo, Rahn et al.¹¹⁹ (1995) avaliaram o efeito da irrigação subgengival com PVP-I 10%, clorexidina 0,20 % e solução placebo na frequência de bacteremia após extração do elemento dental, sendo 40 por grupo. Foi detectada bacteremia em 27,50% após irrigação com PVP-I, 45% após clorexidina e 52,40 % após solução placebo.

Cherry et al.²¹ (2007) investigaram o efeito do bochecho com PVP-I 7,5% na incidência de bacteremia após debridamento

ultrassônico subgengival. Sessenta pacientes com gengivite foram divididos em dois grupos, sendo que 30 bochecharam por 2 minutos PVP-I 7,5% e os outros 30, solução placebo e receberam raspagem ultrassônica no sextante anterior inferior. Foram colhidos amostras de sangue dos pacientes após 30 segundos e 2 minutos para investigação de bacteremia. Os resultados mostraram que o bochecho com PVP-I reduziu em 80 % a frequência de bacteremia sendo que o número de espécies microbianas encontradas foi 3 no grupo PVP-I e 24 no grupo placebo.

2.6.4 Utilização no tratamento da gengivite.

O desenvolvimento de uma substância química ideal para prevenção da formação de biofilme dental e por consequência das doenças bucais por ela causadas sempre foi um desafio para a Odontologia. Tendo conhecimento das suas propriedades antimicrobianas, alguns estudos foram feitos avaliando o efeito do iodo-povidine puro ou associado a outras substâncias na prevenção de gengivite.

Clark et al.²⁸. (1989) estudaram o efeito de um sistema anti-bactericida constituído por bochecho 3 vezes ao dia e irrigação subgengival profissional a cada 3 semanas por 24 semanas. Cento e um indivíduos com gengivite foram divididos em 4 grupos de acordo com a substância utilizada, sendo PVP-I 5%, H₂O₂ 1,5%, PVP-I 5%/H₂O₂ 1,5%, e água destilada. Concluíram o grupo tratado com PVP-I 5% apresentou o menor índice de placa comparado com os outros grupos em todos os tempos do estudo e que o grupo PVP-I 5%/ H₂O₂ 1.5% mostrou a maior redução dos índices gengivais.

Maruniak et al.⁹⁴ (1992) avaliaram o efeito do bochecho por 14 dias, duas vezes por dia, com PVP-I 5% associado ao peróxido de hidrogênio, óleos essenciais (Listerine®) e água, no desenvolvimento de

gengivite na ausência de medidas de higiene mecânica. Concluíram que o sangramento gengival após sondagem foi reduzido no grupo tratado com PVP-I/peróxido de hidrogênio.

Entretanto, o PVP-I como agente de bochecho anti-placa parece ser inferior à clorexidina, substância que apresenta melhores propriedades como a alta substantividade, devendo ser reservado a casos em que a clorexidina está contra-indicada, como em situações de reações alérgicas. Entretanto, de acordo com Slots¹³⁹ (2002) a clorexidina tem sua ação reduzida na presença de matéria orgânica, como ocorre no ambiente subgengival, no qual existem altos níveis de proteínas séricas. Já o PVP-I, de acordo com Kunisada et al.⁷¹ (1997), mantém sua propriedade antimicrobiana mesmo na presença de sangue e matéria orgânica.

2.6.5 Tratamento da periodontite crônica

O uso do iodo-povidine adjunto ao tratamento periodontal tem sido alvo de alguns estudos há três décadas e vários protocolos têm sido propostos no intuito de se otimizar a terapia mecânica convencional. Basicamente as duas formas de utilização do PVP-I no ambiente subgengival são: irrigação propriamente dita com seringas ou em associação como líquido refrigerante na instrumentação ultrassônica. Entretanto os dados da literatura ainda são limitados e as diferenças entre as metodologias dificultam a comparação dos resultados das investigações.

Rosling et al.¹²⁶ (1986) avaliaram o efeito subgengival do iodo no tratamento de bolsas periodontais. Foram utilizados 20 pacientes num estudo de *split mouth*, na qual metade da dentição foi tratada com debridamento ultrassônico e a outra metade tratada através de debridamento ultrassônico com acesso cirúrgico. No grupo teste a solução irrigadora foi o PVP-I 0,5 % e no grupo controle, a solução salina.

Não houve diferenças estatísticas significantes entre os grupos nos parâmetros de profundidade de bolsa e sangramento a sondagem, e nem entre os tratados cirúrgica ou não cirurgicamente. Já o ganho do nível de inserção foi maior no grupo teste, tratado sem acesso cirúrgico. Em sítios com profundidade de sondagem inicial ≥ 7 mm, o grupo teste apresentou ganho de inserção ≥ 2 mm em 79 % dos sítios, comparado com 56 % do grupo controle. Entretanto, o número de sítios não foi relatado; dessa forma essas porcentagens podem representar um número pequeno de sítios tratados.

Em uma série de 4 estudos clínicos, Christensson et al.²³ (1988), pesquisaram alguns antimicrobianos aplicados subgengivalmente durante o debridamento mecânico com aparelho ultrassônico, nos parâmetros clínicos e microbiológicos. Em um desses estudos, comparou-se a utilização do PVP-I 0,5% e de solução salina associada ao debridamento ultrassônico em dentes unirradiculares. Dezenove pacientes com periodontite avançada foram tratados e tiveram acompanhamento profissional a cada 2 semanas por 3 meses. Após 12 meses, os resultados mostraram que o uso do PVP-I 0,5% reduziu a porcentagem daqueles com profundidade de sondagem ≥ 5 mm, de 42,5% para 5,3% (n=510 sítios) e no grupo na qual foi empregado a solução salina (n=480 sítios), a redução foi de 36,7% para 5,3% dos sítios. Entretanto quando se avaliou os efeitos do debridamento ultrassônico com ou sem PVP-I nos sítios que apresentaram ganho ≥ 2 mm de nível de inserção em bolsas iniciais ≥ 7 mm, a porcentagem foi de 80% dos sítios do grupo teste e 55 % no grupo controle. O número desses sítios não foi reportado no estudo.

Forabosco et al.⁴⁵ (1996) reportaram resultados de estudo em que comparou efeitos do uso PVP-I (0,5%) como irrigante de debridamento ultrassônico com cirurgia de retalho de Widman juntamente com raspagem convencional. Selecionados oito pacientes, dois quadrantes foram tratados com terapia cirúrgica e os outros dois pela

instrumentação com ultrassom e solução iodada. Não houve diferenças estatísticas entre os dois grupos, mesmo nos sítios onde havia bolsas maiores que 7 mm.

A ação do iodo-povidine associado ao debridamento ultrassônico também foi alvo de outra investigação de Rosling et al.¹²⁷ (2001). Nesse estudo, o grupo teste (58 pacientes) recebeu terapia periodontal não cirúrgica com aparelho ultrassônico e irrigação com iodo-povidine 0.1% e o grupo controle (92 pacientes) recebeu a mesma terapia, entretanto, o líquido refrigerante foi água. O estudo foi dividido em duas partes: na primeira, terapia básica e avaliação após 1 ano e na segunda, terapia de manutenção e acompanhamento por 12 anos.

Houve redução significativa na profundidade de sondagem nos dois grupos, entretanto mais pronunciada no grupo teste (média de 0.4mm contra 0.12mm do grupo controle). Após 12 anos também, o grupo teste foi o que apresentou menor perda de inserção (0.28mm no grupo teste e 0.81mm no grupo controle).

Mais recentemente, Zanatta et al.¹⁶² (2006) avaliaram os efeitos clínicos do debridamento ultrassônico associado com 0,5% de iodo-povidine no tratamento de pacientes com periodontite crônica. Quarenta e cinco pacientes foram divididos em três grupos: grupo controle, que recebeu raspagem e alisamento manual em quatro sessões, sendo uma por semana de uma hora cada; grupo 1, os indivíduos receberam debridamento subgengival (*full-mouth*) em uma única sessão de 45 minutos, e o líquido refrigerante foi PVP-I 0,5% e grupo 2, que recebeu o mesmo tratamento do grupo 1, porém a solução salina foi adotada como refrigerante.

Após três meses de acompanhamento, não foram observadas diferenças estatísticas significantes entre os três grupos, tanto nas médias de redução de profundidade de bolsa quanto no ganho de inserção.

A associação do PVP-I no tratamento de lesões de furca foi investigada por Ribeiro et al.¹²³ (2006). Para tal, os autores utilizaram 57 dentes com envolvimento de furca classe I e II de 44 pacientes divididos em dois grupos sendo que no grupo teste foi realizado raspagem com aparelho ultrassônico e PVP-I 10% como líquido irrigante e no grupo controle o mesmo tipo de terapia foi instituído, porém o líquido empregado foi água destilada.

Após um e seis meses foram analisados parâmetros clínicos como profundidade de bolsa, níveis clínicos de inserção vertical e horizontal relativos e parâmetros bioquímicos pela análise o teste BAPNA. Não foram encontradas diferenças estatísticas significantes entre os grupos em nenhum parâmetro avaliado.

Outro tipo de abordagem clínica que vem sendo adotada em alguns estudos clínicos é a irrigação subgengival após a instrumentação mecânica, tanto manual como ultrassônica, com solução iodada e deixando a substância agindo no ambiente subgengival por um período de tempo.

Hoang et al.⁶⁴ (2003) selecionaram 16 pacientes com pelo menos uma bolsa com profundidade de bolsa ≥ 6 mm em cada quadrante divididas aleatoriamente em quatro grupos: No grupo 1 foi feita raspagem subgengival + irrigação com PVP-I 10 % por 5 minutos, no grupo 2 apenas raspagem subgengival, no grupo 3 somente irrigação subgengival com PVP-I 10 % e no grupo 4 somente irrigação com solução salina 0,9%. Após 5 semanas de acompanhamento, verificaram que a irrigação com PVP-I associado à raspagem e alisamento radicular promoveu redução > 95 % da contagem total de periodontopatógenos em 44% dos sítios, contra 6,3% da raspagem isoladamente, 12,5% quando apenas a irrigação subgengival com PVP-I foi empregada e também 12,5% com a irrigação com solução salina. Em relação à redução na profundidade de bolsa, apesar do limitado tempo de acompanhamento, o grupo que recebeu irrigação com PVP-I e raspagem apresentou ganho de 1,8 mm

contra 1,6mm do grupo que recebeu apenas raspagem e 0.9mm dos que receberam somente irrigação subgengival com PVP-I e NaCl.

Os autores concluíram que o uso do iodo-povidine como irrigante subgengival pode ser um meio efetivo e de baixo custo para reduzir o número de periodontopatógenos e favorecer o controle da doença; entretanto, o número da amostra e o tempo de acompanhamento foram limitados.

Em dois estudos recentes, Leonhardt et al.^{75,76} (2006, 2007) selecionaram 20 pacientes que apresentavam no mínimo um sítio em cada quadrante com profundidade de bolsa ≥ 6 mm em dente unirradicular. Após um período de um mês pré-estudo, no qual foi realizado motivação de controle de placa até que os indivíduos alcançassem Índice de placa $< 15\%$, os sítios foram divididos em quatro grupos que foram assim tratados: Grupo 1: Debridamento ultrassônico e irrigação subgengival com PVP-I 0,5% por 5 minutos/dente; Grupo 2: Debridamento ultrassônico e irrigação com solução salina por 5 minutos/dente; Grupo 3: Apenas irrigação subgengival com PVP-I 0,5% por 5 minutos/dente; Grupo 4: Apenas irrigação subgengival com solução salina por 5 minutos/dente.

No primeiro estudo, em 2006, os resultados dos parâmetros clínicos foram reportados e nenhum efeito adicional foi encontrado no grupo tratado com PVP-I após 6 meses de acompanhamento. No segundo estudo, publicado em 2007, foram divulgados os resultados dos dados microbiológicos obtidos através de coleta subgengival e análise por hibridização DNA-DNA (*checkerboard*). As coletas foram realizadas no início e após 7 dias, 3 e 6 meses do tratamento sendo que nenhuma diferença estatística significativa foi encontrada entre os grupos tratados com debridamento ultrassônico. Em ambos os grupos, observaram-se, após seis meses, uma redução, mas não eliminação dos principais periodontopatógenos e um aumento das espécies consideradas compatíveis com a saúde periodontal.

2.6.6 Associação do PVP-I com outros agentes antimicrobianos e modalidades de terapia

A raspagem e alisamento radicular são técnicas eficazes no tratamento da doença periodontal (BADERSTEIN, et al.⁸, 1981; GREENSTEIN⁴⁹, 1992). Entretanto, em alguns tipos específicos de periodontite, como nos casos de periodontite agressiva, na qual, mesmo após a terapia mecânica, observa-se níveis altos de periodontopatógenos, tais como o *A. actinomycetemcomitans*, e/ou na periodontite associada a doenças sistêmicas, como no diabetes melito, tem sido consenso tratar a infecção de uma forma mais radical, associando-se antibióticos e anti-sépticos, e em uma única sessão, conhecida como desinfecção total de boca (*full mouth disinfection*).

Por ser um potente agente antimicrobiano, o uso do iodo-povidine também vem sendo associado a protocolos clínicos de estudos de alguns tipos específicos de periodontite. Collins et al.²⁹ (1993) selecionaram 30 pacientes com periodontite refratária e estabeleceram uma terapia que incluía administração de amoxicilina e clavulanato de potássio, irrigação subgengival com PVP-I 10% (3 vezes por semana por semanas) e bochecho diário com clorexidina (0,12%). Após 6 semanas, reportaram que houve 56% de redução dos sítios ≥ 6 mm (7,6% dos sítios sondados foram reduzidos para 3,2%), entretanto o número de sítios não foi fornecido; em 45 % dos sítios apresentam ganho de ≥ 1 mm de inserção e o sangramento a sondagem reduziu de 30% para 8,8% em todos eles.

No entanto, os autores não puderam determinar qual ou quais componentes do regime de tratamento foi crítico para o sucesso dessa terapia, visto que em outros estudos, nos quais se utilizaram apenas antibióticos, como o de Magnusson et al.⁹⁰ (1989) que

empregaram amoxicilina/clavulanato de potássio; os resultados foram bastante semelhantes no tratamento da doença refratária.

Grossi et al.⁵² (1997) compararam, em três grupos de indivíduos diabéticos com doença periodontal, o efeito do debridamento ultrassônico quando a irrigação era feita com PVP-I (0,5%) (Grupo 1), clorexidina (Grupo 2) ou água (Grupo 3). Os indivíduos também receberam doxiciclina por 10 dias. Dois grupos controles foram incluídos no estudo, os quais receberam placebo e debridamento ultrassônico e irrigação com clorexidina ou água. Após 6 meses, todos os grupos que receberam doxiciclina obtiveram melhora numericamente significativa dos parâmetros clínicos. Entretanto, na comparação entre os três grupos que receberam a doxiciclina, não foram observadas diferenças estatísticas significantes.

Recentemente, Wang et al.¹⁵⁷ (2006) compararam terapia de desinfecção total de boca associada com PVP-I ou água e tratamento periodontal por quadrantes nos efeitos da resposta imune humoral, através da quantificação e da capacidade de anticorpos em neutralizarem os principais periodontopatógenos. Após 6 meses de acompanhamento, concluíram que, apesar de ambos os tratamentos resultarem na diminuição dos anticorpos e no aumento de sua capacidade de ação, a terapia de desinfecção de boca obteve redução dos títulos de IgG para *P. gingivalis* e *A. actinomycetemcomitans* em tempo menor e que a adição do PVP-I foi mais eficaz no aumento da adesão do IgG ao *A. actinomycetemcomitans*, tendo efeito potencialmente benéfico na resposta imune humoral.

3 PROPOSIÇÃO

O presente estudo avaliou a ação clínica e microbiológica de uma solução de iodo-povidine 10% usada como irrigante subgengival associado à raspagem e alisamento radicular em indivíduos com periodontite crônica.

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Seleção de amostra

Foram selecionados 36 indivíduos com diagnóstico de periodontite crônica dentre aqueles que procuraram o tratamento odontológico na Faculdade de Odontologia de São José dos Campos. Todos os que concordaram em participar, assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo A), responderam a um questionário de saúde e receberam a terapia periodontal gratuitamente, estando de acordo com as normas e diretrizes do Conselho Nacional de Saúde (Resolução nº196/96). Esse trabalho foi previamente aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Odontologia de São José dos Campos (nº 080/2006 – PH/CEP – Anexo B).

4.2 Critérios de inclusão

Para a inclusão no estudo, a seleção dos participantes respeitou as seguintes normas:

- a) indivíduos com idade mínima de trinta anos;
- b) apresentar no mínimo vinte dentes;
- c) apresentar pelo menos seis dentes com profundidade de sondagem entre 5-7 mm e nível de inserção clínico entre 5-10 mm, não contíguos e de preferência em quadrantes diferentes.

4.3 Critérios de exclusão

Os critérios de exclusão adotados foram os seguintes:

- a) pacientes com comprometimento sistêmico que impeça a realização de tratamento odontológico de rotina em ambiente ambulatorial;
- b) pacientes fumantes definidos pelo fumo de 5 ou mais cigarros por dia por um período mínimo de 5 anos;
- c) pacientes que necessitam profilaxia antibiótica;
- d) pacientes que receberam raspagem periodontal subgengival até 6 meses antes do estudo;
- e) pacientes que receberam antibióticos até 6 meses prévios ao tratamento;
- f) pacientes que utilizam regularmente antiinflamatórios esteroidais e não esteroidais;
- g) grávidas e lactantes;
- h) pacientes alérgicos aos iodetos;
- i) pacientes com disfunção de tireóide.

4.4 Delineamento do estudo

Os indivíduos foram aleatoriamente divididos em dois grupos de 18 indivíduos e em cada grupo foi realizada uma modalidade de tratamento:

- a) grupo teste (RAR-I) – raspagem e alisamento radicular (RAR) seguido de irrigação subgengival com iodo-povidine a 10%;
- b) grupo controle (RAR) – raspagem e alisamento radicular (RAR) seguido de irrigação subgengival com solução salina (NaCl 0,9%).

O protocolo experimental está sumarizado na Figura 1. Inicialmente, todos os indivíduos receberam avaliação dos parâmetros clínicos, preparo inicial e coleta de amostra de placa subgengival dos sítios teste. Em seguida, os pacientes receberam os procedimentos terapêuticos de acordo com o grupo designado. Após 30 dias, todos os indivíduos receberam raspagem supragengival, profilaxia e coleta de amostra de placa. Aos 90 dias, além de nova coleta de amostra microbiológica, todos foram reavaliados (parâmetros clínicos) e encaminhados para manutenção periodontal. Todos os procedimentos do estudo serão descritos a seguir.

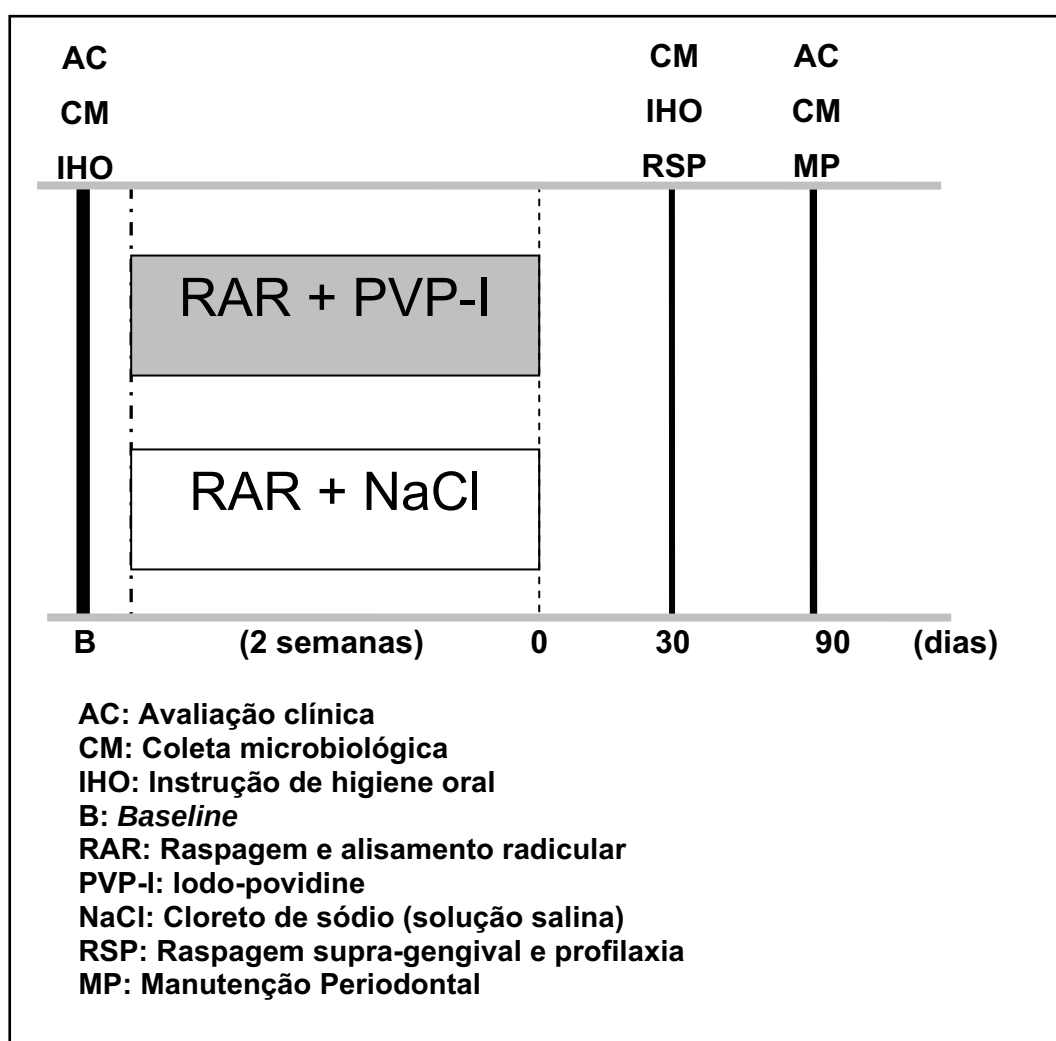


FIGURA 1 - Delineamento experimental do estudo.

4.5 Parâmetros clínicos – Avaliação Clínica (AC)

A avaliação dos parâmetros clínicos foi realizado por um examinador cego e calibrado. Para tal, foi utilizada sonda periodontal milimetrada padronizada (*Williams periodontal probe* - Neumar, SP, Brasil). As medidas foram aproximadas para o nível mais próximo, não havendo, portanto, valores fracionados. Todos os dentes, exceto os terceiros molares foram avaliados em seis sítios (mésio-vestibular, vestibular, disto-vestibular, mésio-lingual, lingual e disto-lingual), para os seguintes parâmetros:

- a) Índice de Placa (IP) (AINAMO; BAY², 1975) – avaliação da ausência ou presença (0/1) de placa supragengival visível após secagem dos dentes com jato de ar;
- b) Índice Gengival (IG) – presença ou ausência (0/1) de vermelhidão gengival após observação clínica;
- c) Sangramento à Sondagem (SS) (AINAMO; BAY², 1975) – avaliação da ausência ou presença (0/1) de sangramento após 15 segundos da sondagem gengival com sonda periodontal milimetrada;
- d) Supuração (Sup) – avaliação da ausência ou presença de supuração (0/1) após 20 segundos da sondagem subgengival com sonda periodontal milimetrada;
- e) Profundidade de Sondagem (PS) – avaliação da distância em milímetros da margem gengival à porção mais apical sondável da bolsa/ sulco periodontal;
- f) Nível de Inserção Clínico (NIC) – avaliação da distância em milímetros da junção cimento-esmalte à porção mais apical da bolsa/sulco periodontal.

A avaliação dos parâmetros clínicos ocorreu no *baseline* e após 90 dias do término dos procedimentos terapêuticos

4.6 Calibração de examinador

O examinador desse estudo, visando minimizar diferenças inerentes ao procedimento de sondagem periodontal, foi calibrado de acordo com a metodologia empregada por Araújo et al.⁶, em 2003.

Foram selecionados a participar desse procedimento dez pacientes voluntários apresentando doença periodontal crônica que não participaram do estudo principal e que estivessem em tratamento periodontal na Disciplina de Periodontia desta Universidade.

O quadrante de eleição foi o superior direito e foi utilizada sonda periodontal padronizada. Parâmetros de PS e NCI foram mensurados em seis sítios por dente, excluindo-se terceiros molares. Os exames clínicos foram realizados pelo mesmo examinador, em duas seqüências, realizadas no mesmo dia. Na primeira seqüência, o exame clínico foi realizado pelo examinador do estudo. Um intervalo de 30 minutos foi estabelecido para que a segunda etapa de mensurações fosse realizada. Nesta segunda etapa o mesmo protocolo foi usado, e o mesmo quadrante examinado.

A variabilidade intra-examinador foi calculada utilizando as médias do erro padrão da medida (e.p.m.) do examinador. O cálculo para o e.p.m. foi feito por meio da raiz quadrada da variabilidade do sítio específico, que foi calculada pela divisão da soma da diferença entre duas medidas elevada ao quadrado, dividida pelo número de pares de mensuração, da seguinte forma: $e.p.m. = \sqrt{(\sum D^2 / 2N)}$, onde D= Diferença entre os dois valores médios para cada dente por sujeito entre examinadores, e N= Número de sujeitos.

A variabilidade intra-examinador foi determinada por valores de medida do mesmo examinador em duas ocasiões diferentes, em um nível de significância de 95%.

A reprodutibilidade aceitável intra-examinador sugerida na literatura apresenta o e.p.m. variando de 0,4 a 0,8 mm, para os parâmetros de PS e NIC (BADERSTEIN et al.¹⁰, 1984; FERES et al.⁴¹, 2001).

4.7 Preparo inicial

Antes do início do tratamento, todos os pacientes receberam raspagem e profilaxia supragengival (RSP), com auxílio de curetas, e instrumentos ultrassônicos, remoção de fatores de retenção de placa, selamento de cavidades com material provisório e orientação sobre higiene oral (IHO). Dentes indicados para exodontia foram removidos nesta fase. Os pacientes foram instruídos a utilizar o mesmo dentífrício contendo triclosan/gantrez (Colgate Total[®] Anakol Ind.Com.Ltda.- Kolynos do Brasil - Colgate Palmolive Co, São Bernardo do Campo, SP, Brasil) e não utilizar nenhuma solução anti-séptica bucal durante o período experimental. Além disso, foram oferecidos aos pacientes escovas dentais macias e escovas unitufo e interdental (Bitufo, Jundiaí, SP, Brasil). Após término dessa fase, os pacientes receberam os procedimentos terapêuticos.

4.8 Procedimentos terapêuticos

Os pacientes foram divididos aleatoriamente, por sorteio, em dois grupos, de acordo com a modalidade do tratamento:

- a) grupo teste (RAR-I) – Raspagem e alisamento radicular seguido de irrigação subgengival com iodo-povidine a 10%;
- b) grupo controle (RAR) – RAR seguido de irrigação subgengival com solução salina 0,9 %.

Os quadrantes foram raspados sob anestesia local (prilocaína 3%) com instrumentos manuais (Curetas Gracey 5/6, 9/10, 11/12, 13/14; Neumar, SP, Brasil) até a obtenção de superfície radicular lisa, de acordo com o critério do operador. Em média foram utilizadas de 4-6 sessões por indivíduo com duração aproximada de 1 hora e 30 minutos, distribuídas num período máximo de 14 dias.

Para a irrigação subgengival foi utilizada seringas de 5cc descartáveis e cânulas de ponta cega de 0,5 mm de diâmetro. O procedimento de irrigação foi feito nos seis sítios de todos os dentes, logo após o procedimento de raspagem e alisamento radicular. Foram utilizados aproximadamente 5 ml de solução em cada dente, aplicados lentamente para que atinja toda a extensão das bolsas e de forma a permitir que a substância permanecesse no local por mais tempo. Foi observado um tempo mínimo de 5 minutos de permanência das substâncias dentro das bolsas. Durante esse período foi utilizado um aparelho de sucção de alta potência posicionado próximo à margem gengival para minimizar a deglutição da substância pelo paciente (HOANG et al.⁶⁴, 2003).

A solução de iodo-povidine 10% empregada foi a Bio Trat® (LM Farma, São José dos Campos/SP, Brasil) e a solução salina foi NaCl 0,9% (Glicolabor, Ribeirão Preto/ SP, Brasil).

Houve apenas um operador experiente que realizou o tratamento mecânico bem como a irrigação subgengival em todos os pacientes

4.9 Retornos e Manutenção Periodontal (MP)

Após 30 dias do tratamento mecânico, os pacientes retornaram para coleta microbiológica e nessa fase foram realizados raspagem supragengival (RSP), profilaxia e reforço de higiene oral (IHO).

No retorno após 90 dias da terapia periodontal, os pacientes receberam novamente instrução de higiene oral e raspagem supra e subgengivais, com auxílio de curetas, taça de borracha e pasta profilática, sem substâncias antimicrobianas.

Ao final do tratamento, os pacientes que necessitaram de tratamento odontológico em outras especialidades foram encaminhados de acordo com o Serviço de Triagem e Encaminhamento desta Faculdade.

4.10 Exames microbiológicos

A análise microbiológica foi realizada por meio do método *checkerboard* DNA-DNA *hybridization* conforme descrito por Socransky et al.¹⁴¹, em 1994, e posteriormente utilizado em diversos estudos clínicos (HAFFAJEE et al.⁵⁶, 1997; FERES et al.⁴¹, 2001; SOCRANSKY et al.¹⁴⁴, 2004).

Os tempos de coleta das amostras de biofilme subgengival do estudo foram no início (*baseline*), após 30 e 90 dias dos procedimentos terapêuticos.

4.10.1 Seleção dos sítios teste

Foram selecionados seis sítios por indivíduo, localizados em faces interproximais não contíguas de dentes posteriores (molares e pré-molares) e preferencialmente igualmente distribuídos entre os quadrantes, de acordo com as seguintes categorias: 3 sítios com PS entre 4 a 6 mm (bolsas moderadas) e 3 sítios com PS entre 7 a 9 mm (bolsas profundas). Entretanto, de acordo com a disponibilidade dos sítios, não foi possível obter, em alguns casos, 3 sítios de bolsas profundas, de forma que nesses casos acrescentaram-se sítios de bolsas moderadas para completar-se 6 sítios por indivíduo.

4.10.2 Coleta de amostras

Após remoção de placa supragengival, isolamento relativo da área com auxílio de gaze e secagem, foram coletadas amostras de placa subgengival. Para obtenção desses espécimes, utilizaram-se Curetas Gracey 5/6 do tipo mini-five (Neumar, SP, Brasil) com a lâmina em contato com a porção radicular e posicionada no fundo da bolsa, por meio de um único movimento suave em direção coronária (CARVALHO et al.¹⁸, 2005). Esta coleta foi realizada no início do estudo, 30 e 90 dias após o término da terapia periodontal. As amostras foram imediatamente depositadas em tubos plásticos individuais (eppendorfs) contendo 150 µl de solução TE (pH 7,6), aos quais foram adicionados 100 µl de NaOH (0,5 M) para que o DNA bacteriano permaneça viável por longos períodos de tempo. Estes tubos foram então identificados e armazenados à -20° C até que fossem analisados por meio da técnica do *checkerboard* DNA-DNA *Hybridization* para quarenta espécies bacterianas.

4.10.3 Cepas bacterianas e condições de crescimento

A lista das 40 cepas bacterianas utilizadas neste estudo para o preparo das sondas de DNA está apresentada na Tabela 1. Todas as cepas foram adquiridas liofilizadas da ATCC (American Type Culture Collection, Rockville, MD, EUA) ou do Forsyth Institute (Boston, MA, EUA). O conteúdo liofilizado foi reidratado em caldo para crescimento de *Mycoplasma* (Difco Laboratories, Detroit, MI, EUA) e cultivado em ágar-triptose de soja (Difco) contendo 5 % de sangue desfibrinado de ovelha (BBL, Baltimore Biological Laboratories, Cockeysville, MD, EUA) a 35° C sob condição de anaerobiose (80% N₂, 10% CO₂, 10% H₂). Algumas bactérias foram cultivadas em meios de cultura enriquecidos de forma a suprir suas necessidades nutricionais. *T. forsythia*, por exemplo, foi cultivada em ágar-triptose de soja com 5% de sangue desfibrilado de ovelha e 10 µg/mL de ácido N-acetil murâmico (NAM) (Sigma Chemical Co., St. Louis, MO, EUA); enquanto *P.gingivalis* cresceu em um meio similar, suplementado com 5% de sangue desfibrilado de ovelha, 0,3 µg/mL de menadiona (Sigma) e 5 µg/mL de hemina (Sigma). As espécies *T. denticola* e *Treponema socranskii* foram cultivados em caldo para crescimento de *Mycoplasma* suplementado com 1 mg/mL de glicose (Sigma), 400 µg/mL de niacinamida (Sigma), 150 µg/mL de espermina tetraidroclorídrica (Sigma), 20 µg/mL de isobutirato de sódio (ICN, Costa Mesa, CA, EUA), 1 mg/mL de L-cisteína (Sigma), 5 µg/mL de tiamina pirofosfato (Sigma) e 0,5% de soro bovino (Laborclin, São José dos Pinhais, PR, Brasil).

Quadro 1 – Relação das cepas bacterianas empregadas para a confecção das sondas de DNA, agrupadas por complexos microbianos.

Espécies	Cepas	Espécies	Cepas
Complexo azul		Complexo laranja (cont)	
<i>Actinomyces gerencseriae</i>	23860a	<i>Eubacterium nodatum</i>	33099a
<i>Actinomyces israelii</i>	12102a	<i>Fusobacterium nucleatum</i> ssp. <i>nucleatum</i>	25586a
<i>Actinomyces naeslundii</i> stp. 1	12104a	<i>Fusobacterium nucleatum</i> ssp. <i>polymorphum</i>	10953 ^a
<i>Actinomyces naeslundii</i> stp. 2	43146 ^a	<i>Fusobacterium nucleatum</i> ssp. <i>vincentii</i>	49256a
Complexo roxo		<i>Fusobacterium periodonticum</i>	33693a
<i>Veillonella parvula</i>	10790a	<i>Micromonas micros</i>	33270a
<i>Actinomyces odontolyticus</i>	17929a	<i>Prevotella nigrescens</i>	33563a
Complexo amarelo		<i>Prevotella intermedia</i>	25611 [°]
<i>Streptococcus gordonii</i>	10558a	<i>Streptococcus constellatus</i>	27823a
<i>Streptococcus constellatus</i>	27823a	Complexo vermelho	
<i>Streptococcus sanguinis</i>	10556a	<i>Tannerella forsythia</i>	43037 [°]
<i>Streptococcus mitis</i>	49456a	<i>Porphyromonas gingivalis</i>	33277a
<i>Streptococcus oralis</i>	35037a	<i>Treponema denticola</i>	B1b
Complexo verde		Outras espécies	
<i>Aggregatibacter</i>	43717a	<i>Treponema socranskii</i>	S1b
<i>actinomycetemcomitans</i> a e b	43718a	<i>Selenomonas noxia</i>	3541a
<i>Capnocytophaga gingivalis</i>	33624a	<i>Neisseria mucosa</i>	19696 ^a
<i>Capnocytophaga ochracea</i>	33596a	<i>Leptotrichia buccalis</i>	14201a
<i>Capnocytophaga sputigena</i>	33612a	<i>Gemella morbillorum</i>	27824 [°]
<i>Eikenella corrodens</i>	23834a	<i>Eubacterium saburreum</i>	33271a
Complexo laranja		<i>Streptococcus anginosus</i>	10556a
<i>Campylobacter rectus</i>	33238a	<i>Propionibacterium acnes</i> I e II	11827a
<i>Campylobacter showae</i>	51146a	<i>Prevotella melaninogenica</i>	25845 [°]
<i>Campylobacter gracilis</i>	33236a		

^a ATCC (American Type Culture Collection)

^b Forsyth Institute

4.10.4. Isolamento do DNA e preparo das sondas

As cepas bacterianas foram cultivadas anaerobicamente na superfície de ágar-sangue, com exceção das 2 espécies de espiroquetas, que foram cultivadas em caldo, por 3 a 7 dias. As colônias foram raspadas e depositadas em tubos plásticos para micro centrífuga de 1,5 ml contendo 1 ml de solução TE (pH 7,6). As células foram lavadas 2 vezes por centrifugação na solução-tampão de TE a 3.500xg por 10 minutos. Em seguida, as cepas gram-negativas foram novamente suspensas e lisadas com SDS (dodecilsulfato de sódio, C₁₂H₂₅NaO₄S, Labsynth) a 10% e proteinase K (Sigma) em uma concentração de 20 mg/ml. As cepas de bactérias gram-positivas foram lisadas em 150 µL de uma mistura enzimática contendo 15mg/ml de lisozima³⁴ (Sigma) e 5 mg/mL de acromopeptidase (Sigma) em solução tampão TE (pH 8,0). O DNA foi isolado e purificado como descrito por Smith et al.¹⁴⁰ (1989). As sondas genômicas foram preparadas para cada uma das 40 espécies pela marcação de 1 µg do DNA bacteriano com digoxigenina, por meio do *random primer digoxigenin labeling kit* (Roche Diagnostics, Indianápolis, IN, EUA), de acordo com o método descrito por Feinberg e Vogelstein⁴⁰ (1983). As espécies avaliadas foram selecionadas segundo suas associações com diferentes tipos de doenças ou saúde periodontal (SOCRANSKY; HAFFAJEE¹⁴¹, 1994; SOCRANSKY; HAFFAJEE¹⁴⁵, 2005).

4.10.5 Checkerboard DNA-DNA hybridization

4.10.5.1 Hibridização DNA-DNA

As suspensões contidas nos tubos mencionados anteriormente foram fervidas em banho-maria por 10 minutos e, em seguida, neutralizadas pela adição de 0,8 ml de acetato de amônia (5 M).

Cada suspensão de placa bacteriana contendo o DNA livre foi depositada em uma das canaletas do *Minislot* (Immunetics, Cambridge, Massachusetts, EUA) ficando, assim, concentrada em uma membrana de *nylon* (15 x 15 cm) com carga positiva (Boehringer Mannheim). As duas últimas canaletas do *Minislot* (Immunetics) foram ocupadas por controles contendo uma mistura do DNA das espécies de microrganismos investigadas pelas sondas, nas concentrações correspondentes a 10^5 e 10^6 células, ou seja, 1 ng e 10 ng de DNA de cada espécie, respectivamente (SOCRANSKY et al.¹⁴¹, 1994). A membrana foi então removida do *Minislot* (Immunetics) e o DNA nela concentrado foi fixado por meio de aquecimento em forno a 120° C por 20 minutos.

A membrana foi pré-hibridizada a 42° C, por 1 hora, em uma solução contendo 50% de formamida, 1% de caseína (Sigma), 5 x solução salina citratada-SSC (1 x SSC = 150mM NaCl, 15mM de citrato de sódio, pH 7,0), 25 mM de fosfato de sódio (pH 6,5) e 0,5 mg/ml de RNA de levedura (Boehringer Mannheim).

Em seguida, a membrana foi posicionada no *Miniblotter* (Immunetics,) com as linhas de DNA perpendiculares às canaletas do aparato. Em cada canaleta do *Miniblotter* (Immunetics) foi adicionada uma sonda de DNA (diluída a aproximadamente 20ng/ml) em 130 µl de uma solução de hibridização composta de 45% de formamida, 5 X SSC, 20 mM de fosfato de sódio (pH 6,5), 0,2 mg/ml de RNA de levedura (Boehringer Mannheim), 10% de sulfato de dextrano e 1% de caseína (Sigma). A hibridização ocorreu por um período mínimo de 20 horas, a 42° C.

4.10.5.2 Detecção das espécies

Após o período de hibridização, a membrana foi removida do *Miniblotter* (Immunetics) lavada por 40 minutos, a 65° C numa solução adstringente composta de 1% de SDS, 1 mM de EDTA e 20mM de

Na₂HPO₄, a fim de remover as sondas que não hibridizaram completamente. Em seguida, a membrana foi imersa por 1 hora em uma solução contendo 1% de ácido maleico (C₄H₄O₄), 3 M de NaCl, 0,2 M de NaOH, 0,3% de Tween 20, 0,5% de caseína, pH 8,0, e, logo após, por 30 minutos, na mesma solução contendo o anticorpo anti-digoxigenina conjugado à fosfatase alcalina em uma concentração de 1:10.000. A membrana foi depois lavada duas vezes, por 20 minutos, em uma solução de 0,1 M de ácido maleico, 3 M de NaCl, 0,2 M de NaOH, 0,3% de Tween 20, pH 8,0, e 1 vez, por 5 minutos, em uma solução de 0,1 M de Tris HCl, 0,1M de NaCl, 50 mM de MgCl₂, pH 9,5.

Os próximos passos foram a incubação da membrana por 45 minutos a 37° C em uma solução evidenciadora à base de fosfatase alcalina, *CDP-StarTM Detection Reagent* (Amersham Biosciences UK Limited, Buckinghamshire, Inglaterra, Reino Unido). A seguir, a membrana foi colocada em um cassete, Chassi Radiográfico 30 x 40 cm (Konex, Ind. Bras., SP, Brasil), sob um filme radiográfico de marca *Kodak X-Omat K*, 18 x 24 cm (Kodak Brasileira Com. e Ind. Ltda., São José dos Campos, SP, Brasil) por 40 minutos. O filme foi posteriormente revelado manualmente pelo método convencional temperatura-tempo, de acordo com orientações do fabricante. As soluções utilizadas foram da marca Kodak®, sempre mantidas à temperatura de 20° C.

A leitura dos filmes radiográficos foi realizada por um único examinador treinado, da seguinte forma: cada sinal produzido por uma determinada sonda na amostra de placa será comparado em intensidade ao sinal produzido pela mesma sonda nos dois controles contendo 10⁵ e 10⁶ bactérias. Desta forma, Valor 0 foi registrado quando não houve detecção do sinal; Valor 1 equivaleu a um sinal menos intenso que o controle de 10⁵ células; Valor 2 equivaleu a aproximadamente 10⁵ células; Valor 3, entre 10⁵ e 10⁶ células; Valor 4 aproximadamente 10⁶ células e Valor 5, mais de 10⁶ células (Quadro 2). Estes registros foram

então utilizados para determinar os níveis das diferentes espécies investigadas nos sítios e indivíduos do estudo.

Quadro 2 - Índice utilizado para a determinação dos níveis dos microrganismos nas amostras de placa subgengival.

Índice	Nível do microrganismo
0	Não detectado
1	Menor que 10^5 células
2	Aproximadamente 10^5 células
3	Entre 10^5 e 10^6 células
4	Aproximadamente 10^6 células
5	Mais que 10^6 células

4.11 Análise estatística

A média das medidas clínicas foi computada para cada indivíduo e, posteriormente, para cada grupo, sendo o paciente a unidade amostral. As diferenças dentro de cada grupo e entre os grupos nos diferentes tempos experimentais foram avaliadas utilizando-se os testes *t-Student* para os parâmetros Profundidade de Sondagem (PS), Nível de Inserção Clínico (NIC). O teste ANOVA foi empregado para avaliar os parâmetros Índice de Placa (IP), Índice Gengival (IG), Sangramento á Sondagem (SS), Supuração (Sup). A significância estatística estabelecida foi de 5% ($p < 0,05$).

Os dados microbiológicos foram expressos em nível médio de cada espécie (contagem) e proporção em cada sítio. Estes níveis foram computados por indivíduo e depois dentro de cada grupo terapêutico, em cada tempo do estudo. Diferenças nos níveis médios ou nas proporções de microrganismos dentro de cada grupo, ao longo dos

tempos experimentais, foram avaliadas por meio do teste *Friedman*. Diferenças nos níveis médios ou nas proporções de microrganismos dentro de cada grupo, entre dois tempos experimentais, foram avaliadas por meio do teste *Wilcoxon*. Diferenças nos níveis ou nas proporções das diferentes espécies microbianas ou grupo de microrganismos, entre os dois grupos terapêuticos, em cada tempo experimental, foram avaliados por meio do teste *Mann-Whitney*. A significância estatística foi estabelecida em 5%.

5 RESULTADOS

A calibração prévia intra-examinador desse estudo foi feita segundo o método descrito por Araújo et al.⁶ (2003), baseada no cálculo do erro padrão de medida (e.p.m.), em que o examinador obteve em dois momentos distintos os parâmetros clínicos (PS e NIC) de um quadrante de 10 indivíduos que não participaram do estudo. O cálculo do e.p.m. foi feito através da seguinte fórmula: $e.p.m. = \sqrt{(\sum D^2 / 2N)}$, na qual D é diferença entre as médias e N é o numero de indivíduos.

Em relação ao parâmetro PS, o e.p.m. calculado foi de 0,26 mm e 0,31 mm para NIC. De acordo com dados de estudos anteriores, como o de Baderstein et al.¹⁰(1984), o erro aceitável para estudos periodontais varia de 0,4 a 0,8 mm. Portanto, os valores de e.p.m. encontrados indicam um índice de reprodutibilidade aceitável dentro dos parâmetros de pesquisa periodontal.

Trinta e seis indivíduos foram inicialmente selecionados para o estudo e distribuídos aleatoriamente, por sorteio, em dois grupos experimentais, após passarem por uma triagem preliminar. Dos 36 indivíduos, 7 foram excluídos, 5 por faltarem às consultas de reavaliação (3 do Grupo RAR-I e 2 do Grupo RAR), e 2 por terem ingerido antibióticos por razões médicas (1 do Grupo RAR-I e 1 do Grupo RAR). Desta forma, 29 indivíduos foram selecionados, sendo 15 do Grupo RAR (controle) e 14 do Grupo RAR-I (teste), totalizando 675 dentes e 3050 sítios. Nenhum dos pacientes relatou algum desconforto em relação às substâncias utilizadas.

5.1 Resultados dos parâmetros clínicos iniciais

As características epidemiológicas e as médias dos parâmetros clínicos observados do Grupo RAR-I (n=14) e do Grupo RAR (n=15) estão apresentados na Tabela 1. Os dados refletem a homogeneidade entre os grupos com relação aos parâmetros clínicos, uma vez que não apresentaram diferenças estatisticamente significante.

Tabela 1 - Valores médios e desvios padrão dos parâmetros clínicos periodontais dos dois grupos terapêuticos no exame inicial.

Variáveis	Grupos terapêuticos	
	Grupo RAR (N=15)	Grupo RAR-I (N=14)
Idade (anos)	44,87 ± 4,41	43,93 ± 5,88
Gênero (Proporção H/M)	7/8	5/9
Número de dentes	22,93 ± 2,40	23,64 ± 3,13
Número de sítios	2064	1986
PS (mm)	3,60 ± 0,71	3,82 ± 0,66
NIC (mm)	4,17 ± 0,96	4,35 ± 1,09
% sítios com		
IP (1)	71,28 ± 20,87	72,46 ± 21,55
IG (1)	77,59 ± 19,43	84,70 ± 15,65
SS (1)	82,71 ± 18,01	88,59 ± 14,15
Sup (1)	4,98 ± 5,73	4,49 ± 3,94

PS: Profundidade de Sondagem; NIC: Nível de Inserção Clínico; IP: Índice de Placa; IG: Índice Gengival; SS: Sangramento à sondagem; Sup: Supuração.

Grupo RAR: Raspagem e alisamento radicular e irrigação com NaCl 0,9%.

Grupo RAR-I: Raspagem e alisamento radicular e irrigação com PVP-I 10%.

5.2 Resultados dos parâmetros clínicos após terapia periodontal

A Tabela 2 mostra os resultados dos parâmetros clínicos 90 dias após a fase terapêutica. Todos os parâmetros clínicos exibiram reduções de seus valores quando comparados aos dados iniciais dentro de cada grupo, sendo estatisticamente significativo em ambos os grupos para os parâmetros PS, IP, IG, SS e Sup. Entretanto, o parâmetro NIC foi significativo apenas no grupo RAR-I.

Tabela 2 - Valores médios e desvios padrão dos parâmetros clínicos periodontais dos dois grupos 90 dias após o tratamento

Variáveis	Grupos terapêuticos	
	Grupo RAR (N=15)	Grupo RAR-I (N=14)
PS (mm)	2,42±0,32*	2,42 ± 0,31*
NIC (mm)	3,93 ± 0,80	3,88 ± 1,14*
% sítios com		
IP (1)	25,05 ± 19,09*	17,90 ± 12,25*
IG (1)	31,83 ± 22,24*	24,94 ± 18,15*
SS (1)	35,02 ± 14,41*	34,15 ± 15,64*
Sup (1)	0,51 ± 0,91*	0,25 ± 0,51*

PS: Profundidade de Sondagem; NIC: Nível de Inserção Clínico; IP: Índice de Placa; IG: Índice Gengival; SS: Sangramento à sondagem; Sup: Supuração.

* : p <0,05 em relação aos dados iniciais

Grupo RAR: Raspagem e alisamento radicular e irrigação com NaCl 0,9%.

Grupo RAR-I: Raspagem e alisamento radicular e irrigação com PVP-I 10%.

5.3 Comparações dos resultados dos parâmetros clínicos entre os grupos

5.3.1 Índice de Placa (IP) e Índice Gengival (IG)

Os Índices de Placa e Gengival foram reduzidos tanto no grupo teste quanto no grupo controle, não havendo diferenças estatísticas significantes entre eles. Após 90 dias houve redução do IP no Grupo RAR de 71,28% para 25,05% e de 72,46% para 17,90% no Grupo RAR-I (Figura 2). O IG exibiu redução de 77,59% para 31,83% no Grupo RAR e de 84,70% para 24,94% no Grupo RAR-I (Figura 3).

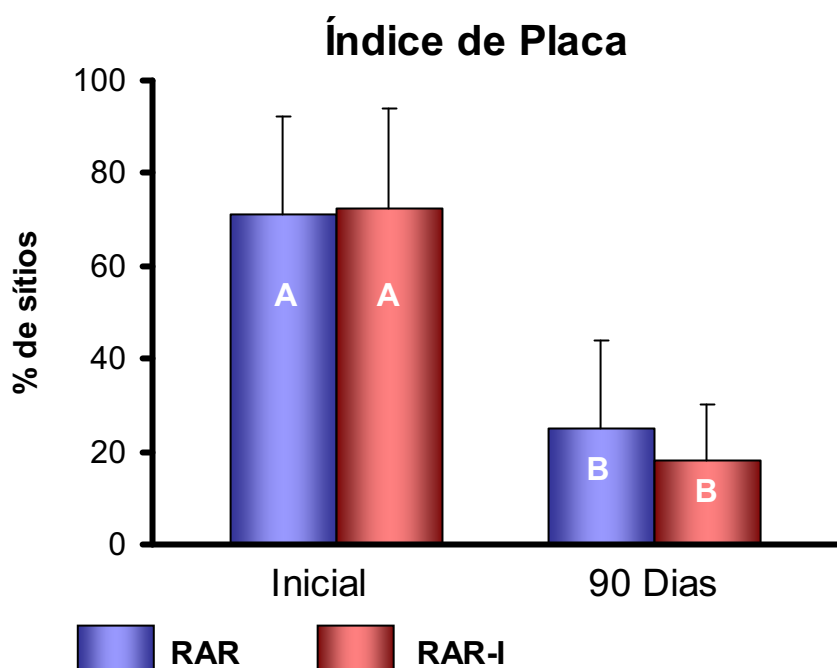


FIGURA 2 - Gráfico de barras ilustrativo das médias e desvios padrão do IP no início e após 90 dias para os dois grupos avaliados. Letras distintas indicam diferença estatística com $p < 0,05$ (ANOVA).
 Grupo RAR: Raspagem e alisamento radicular e irrigação com NaCl 0,9%.
 Grupo RAR-I: Raspagem e alisamento radicular e irrigação com PVP-I 10%.

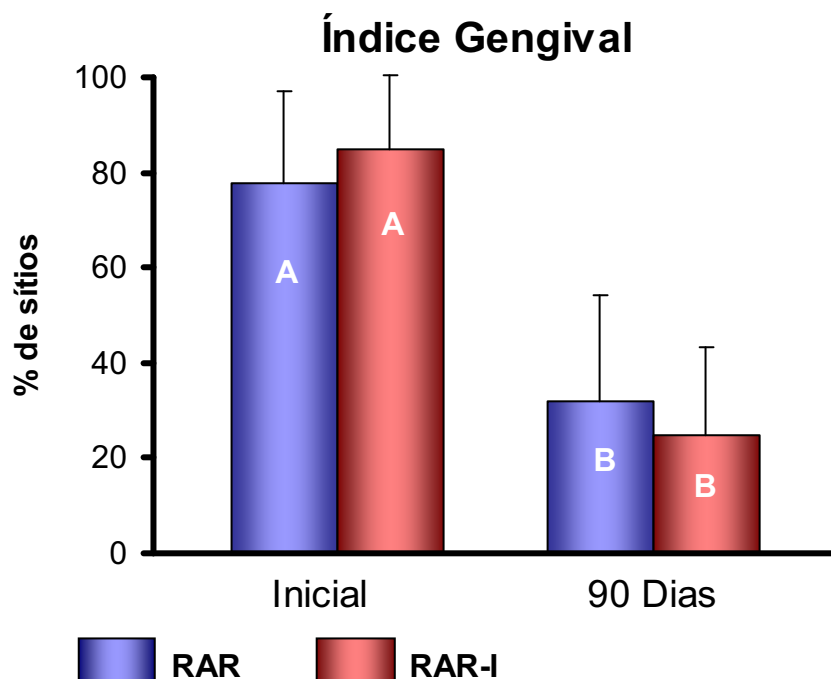


FIGURA 3 - Gráfico ilustrativo das médias e desvio padrão do IG no início e após 90 dias para os dois grupos avaliados. Letras distintas indicam diferença estatística com $p < 0,05$ (ANOVA).
 Grupo RAR: Raspagem e alisamento radicular e irrigação com NaCl 0,9%.
 Grupo RAR-I: Raspagem e alisamento radicular e irrigação com PVP-I 10%.

Dessa forma, observou-se redução no IP de 46,23 % no Grupo RAR e 54,56% no Grupo RAR-I. Em relação ao IG, houve redução de 45,76% no Grupo RAR e de 59,79% no Grupo RAR-I.

5.3.2 Sangramento à sondagem (SS) e Supuração (Sup)

Após 90 dias de acompanhamento, observou-se redução das porcentagens de sítios que exibiam sangramento à sondagem e supuração; entretanto, quando comparados entre si, nenhuma diferença estatística foi encontrada. Em relação ao SS, o Grupo RAR exibiu redução de 82,71% para 35,02% e o Grupo RAR-I de 88,59% para

34,15% (Figura 4). Houve também diminuição da Sup de 4,98% para 0,51% no Grupo RAR e de 4,49% para 0,25% no Grupo RAR-I (Figura 5).

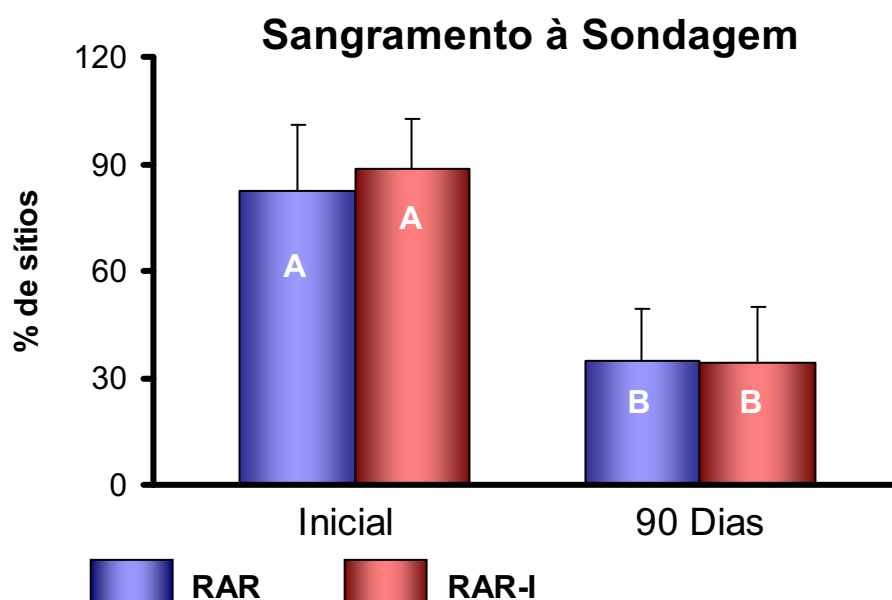


FIGURA 4 - Gráfico de barras ilustrativo das médias e desvios padrão do SS no início e após 90 dias para os dois grupos avaliados. Letras distintas indicam diferença estatística com $p < 0,05$ (ANOVA).
 Grupo RAR: Raspagem e alisamento radicular e irrigação com NaCl 0,9%.
 Grupo RAR-I: Raspagem e alisamento radicular e irrigação com PVP-I 10%.

Considerando o parâmetro SS, o Grupo RAR exibiu redução de 47,69 %, enquanto o Grupo RAR-I exibiu 54,14 %, após 90 de acompanhamento. Em relação ao Sup, observou-se redução de 4,47% no Grupo RAR e de 4,24% no Grupo RAR-I.

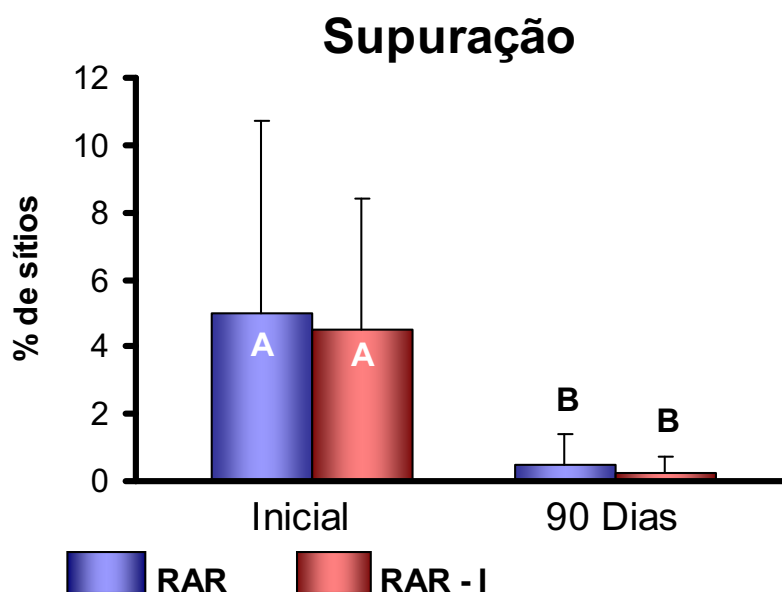


FIGURA 5 - Gráfico de barras ilustrativo das médias e desvios padrão da Sup no início e após 90 dias para os dois grupos avaliados. Letras distintas indicam diferença estatística com $p < 0,05$ (ANOVA).

Grupo RAR: Raspagem e alisamento radicular e irrigação com NaCl 0,9%.

Grupo RAR-I: Raspagem e alisamento radicular e irrigação com PVP-I 10%.

5.3.3 Profundidade de Sondagem (PS) e Nível de Inserção Clínico (NIC)

A PS e o NIC foram calculados através da média de todos os sítios dentro de cada indivíduo e, posteriormente, dentro de cada grupo. O número total de sítios foi 2064 no Grupo RAR e 1986 no Grupo RAR-I.

Não foi observada diferença estatística significativa entre os grupos com relação aos parâmetros PS e NIC em nenhum dos períodos da avaliação. No Grupo RAR notou-se redução da média de PS de 3,60 mm para 2,42 mm e o Grupo RAR-I 3,88 mm para 2,42 mm após 90 dias (Figura 6). Analisando-se o NIC, o Grupo RAR apresentou diminuição de 4,14mm para 3,93 mm e o Grupo RAR-I de 4,35 mm para 3,88 mm após 90 dias (Figura 7). Quando se comparou o efeito do

tratamento dentro de cada grupo experimental, ou seja, os resultados finais com os iniciais, diferenças estatísticas foram observadas tanto no Grupo RAR quanto no Grupo RAR-I para PS, entretanto, no parâmetro NIC, apenas o Grupo RAR-I exibiu significância estatística.

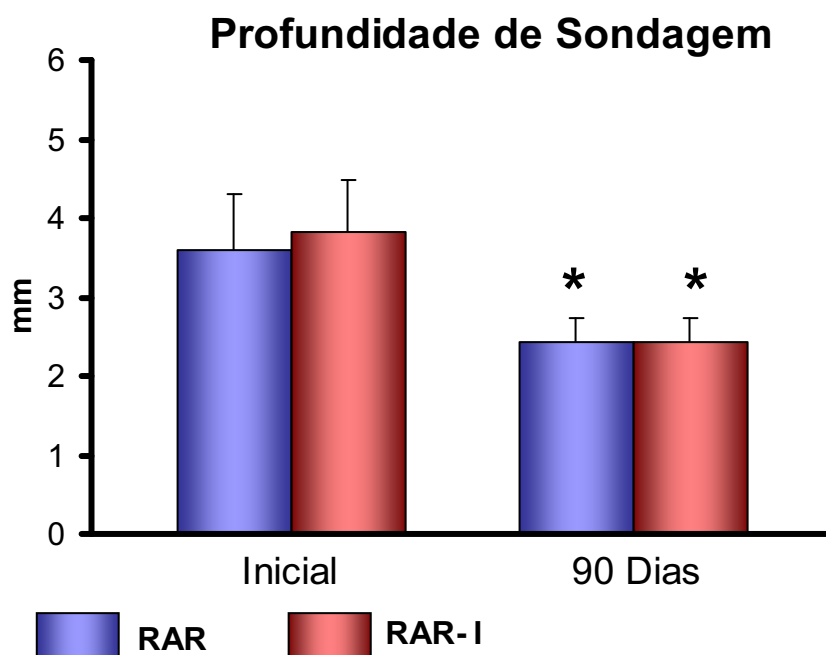


FIGURA 6 - Gráfico de barras ilustrativo das médias e desvios padrão da PS no início e após 90 dias para os dois grupos avaliados.

*: Diferença estatística em relação ao inicial ($p < 0,05$) – Teste *t-Student*.

Grupo RAR: Raspagem e alisamento radicular e irrigação com NaCl 0,9%.

Grupo RAR-I: Raspagem e alisamento radicular e irrigação com PVP-I 10%.

A média de redução de PS no exame final de 1,18 mm para o Grupo RAR e de 1,46 mm para o Grupo RAR-I, entretanto não sendo estatisticamente significante. A média do ganho do NIC apresentou valores mais discretos que consistiram de 0,23 mm e 0,47 mm para os Grupos RAR e RAR-I respectivamente e igualmente não se observou significância estatística.

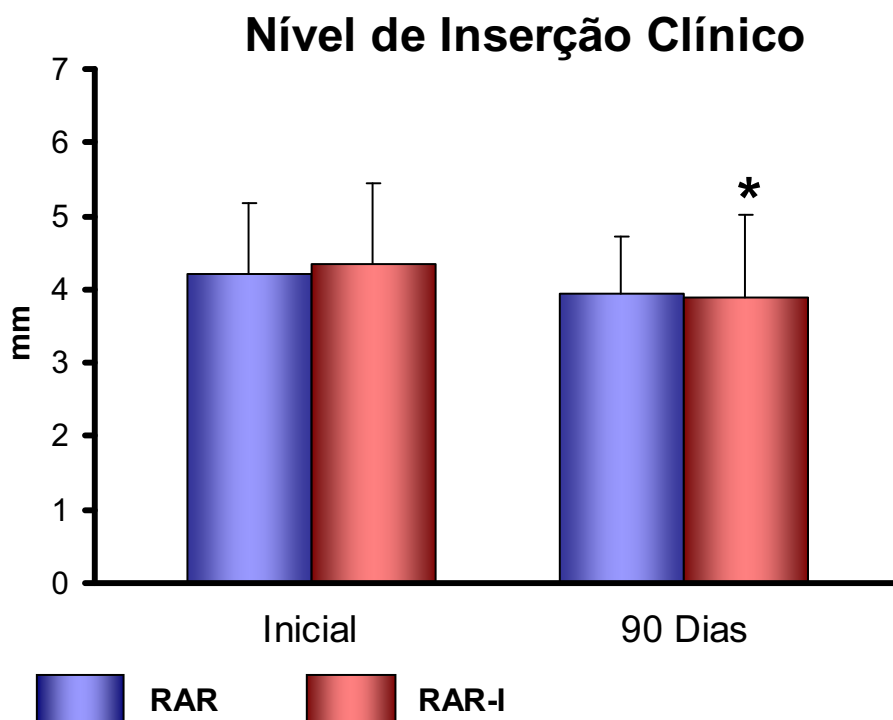


FIGURA 7 - Gráfico de barras ilustrativo das médias e desvios padrão do NIC no início e após 90 dias para os dois grupos avaliados.

*: Diferença estatística em relação ao inicial ($p < 0,05$) – Teste *t-Student*.

Grupo RAR: Raspagem e alisamento radicular e irrigação com NaCl 0,9%.

Grupo RAR-I: Raspagem e alisamento radicular e irrigação com PVP-I 10%.

5.4 Categorização dos sítios de acordo com sua profundidade de sondagem inicial

Com objetivo de analisar melhor o efeito das duas terapias periodontais aplicadas nesse estudo, os sítios foram subdivididos de acordo com a profundidade de sondagem no exame inicial. Desta forma, foram obtidas três categorias de sítios: rasos ($PS \leq 3$ mm), moderados ($4 \leq PS \leq 6$ mm) e profundos ($PS \geq 7$ mm). Os sítios novamente foram computados para cada indivíduo e, posteriormente, dentro de cada grupo.

A Tabela 3 mostra o número dos sítios divididos em cada categoria e suas respectivas médias de PS e NIC. Nenhuma diferença estatística foi encontrada entre os Grupos.

Tabela 3 – Totalização, valores médios e desvios padrão dos parâmetros analisados no exame inicial para as 3 categorias de acordo com a PS inicial.

Variáveis	Grupos terapêuticos	
	Grupo RAR (N=15)	Grupo RAR-I (N=14)
Nº de sítios (% em relação ao total)	2064	1986
Rasos (≤ 3 mm)	1231 (59,64%)	1047 (52,71%)
Moderados (4-6 mm)	615 (29,79%)	682 (34,34%)
Profundos (≥ 7 mm)	218 (10,56%)	257 (12,94%)
PS (rasos) (mm)	2,22 $\pm$ 0,24	2,22 $\pm$ 0,23
PS (moderados) (mm)	4,83 $\pm$ 0,19	4,91 $\pm$ 0,12
PS (profundos) (mm)	7,70 $\pm$ 0,69	7,68 $\pm$ 0,33
NIC (rasos) (mm)	2,76 $\pm$ 0,44	2,73 $\pm$ 0,60
NIC (moderados) (mm)	5,53 $\pm$ 0,62	5,46 $\pm$ 0,94
NIC (Profundos) (mm)	8,48 $\pm$ 1,06	8,27 $\pm$ 1,01

PS: Profundidade de Sondagem; NIC: Nível de Inserção Clínica.

Grupo RAR: Raspagem e alisamento radicular e irrigação com NaCl 0,9%.

Grupo RAR-I: Raspagem e alisamento radicular e irrigação com PVP-I 10%.

5.4.1 Resultados dos parâmetros clínicos após 90 dias dos tratamentos nos sítios categorizados de acordo com a PS.

Os resultados dos parâmetros clínicos para os sítios classificados de acordo com a PS inicial estão exibidos na Tabela 4. Observamos que ambos os tratamentos reduziram as médias de PS e NIC; entretanto, nas bolsas rasas, observou-se discreto aumento do NIC. A comparação dos resultados de cada grupo individualmente, com relação aos dois tempos avaliados, mostrou diferenças estatísticas tanto

para PS e NIC nas três categorias de PS inicial. Quando se comparou os resultados finais entre os grupos, não houve diferenças estatísticas relevantes.

Tabela 4 – Valores médios e desvios padrão dos parâmetros analisados no exame final para as 3 categorias de acordo com a PS inicial.

Variáveis	Grupos terapêuticos	
	Grupo RAR (N=15)	Grupo RAR-I (N=14)
PS (rasos) (mm)	1,84 ± 0,29	1,74 ± 0,23
PS (moderados) (mm)	2,88 ± 0,32	2,85 ± 0,32
PS (profundos) (mm)	4,32 ± 0,74	4,26 ± 0,65
NIC (rasos) (mm)	3,12 ± 0,62	2,95 ± 0,96
NIC (moderados) (mm)	4,65 ± 0,70	4,55 ± 1,15
NIC (profundos) (mm)	6,78 ± 1,10	6,15 ± 1,05

PS: Profundidade de Sondagem; NIC: Nível de Inserção Clínico

Grupo RAR: Raspagem e alisamento radicular e irrigação com NaCl 0,9%.

Grupo RAR-I: Raspagem e alisamento radicular e irrigação com PVP-I 10%.

No parâmetro PS, os sítios rasos (PS inicial ≥ 3 mm) exibiram média de redução de $0,38 \pm 0,23$ mm no Grupo RAR e $0,48 \pm 0,25$ mm no Grupo RAR-I, respectivamente. Nos sítios moderados (PS inicial 4 - 6 mm) verificamos média de redução de $1,94 \pm 0,36$ mm no Grupo RAR, e de $2,05 \pm 0,33$ mm para o Grupo RAR-I. Já com relação aos sítios profundos (PS inicial ≥ 7 mm), a redução foi mais acentuada nos dois Grupos, sendo $3,37 \pm 0,85$ mm no Grupo RAR e $3,41 \pm 0,66$ mm para o Grupo RAR-I. A Figura 8 exibe as reduções da PS nas três categorias de sítios (rasos, moderados e profundos) após 90 dias de acompanhamento para ambos os Grupos analisados.

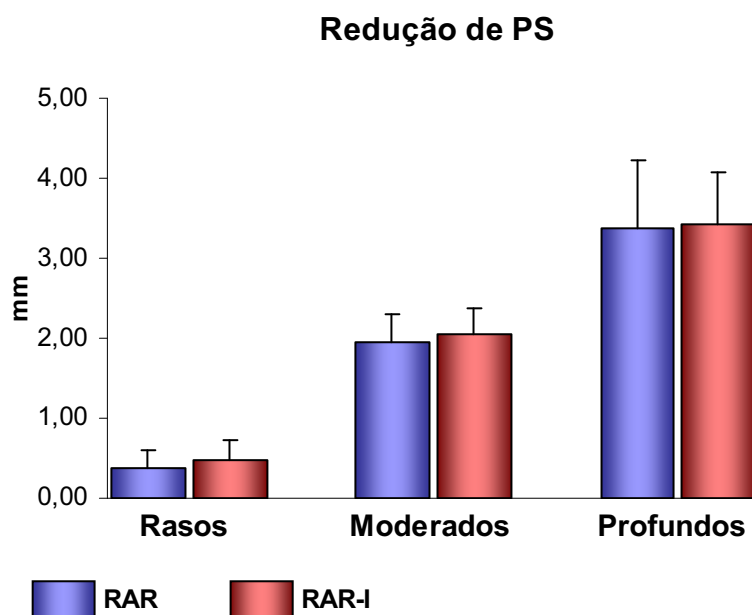


FIGURA 8 - Gráfico de barras ilustrativo das médias e desvios padrão da redução da PS para as três categorias de sítios dos dois grupos avaliados.

PS: Profundidade de Sondagem

Grupo RAR: Raspagem e alisamento radicular e irrigação com NaCl 0,9%.

Grupo RAR-I: Raspagem e alisamento radicular e irrigação com PVP-I 10%.

Com relação às alterações ocorridas no NIC, observamos que os sítios rasos apresentaram ligeira perda de inserção, aproximadamente $-0,38 \pm 0,34$ no Grupo RAR Vs $-0,21 \pm 0,51$ mm no Grupo RAR-I. Nos sítios moderados (PS inicial de 4 - 6 mm), notou-se para o Grupo controle, um ganho de $0,87 \pm 0,44$ mm e para o Grupo RAR-I o ganho foi de $0,93 \pm 0,55$ mm. Nos sítios com PS inicial ≥ 7 mm (profundos), o Grupo RAR exibiu ganho de $1,70 \pm 1,16$ mm enquanto o Grupo RAR-I apresentou ganho de $2,13 \pm 0,76$ mm. Embora se perceba maior ganho de inserção no Grupo RAR-I, não foram notadas diferenças estatísticas significantes entre os grupos. A Figura 9 exhibe as mudanças ocorridas no NIC nas três categorias, de acordo com a PS inicial nos dois Grupos de tratamento após 90 dias de acompanhamento.

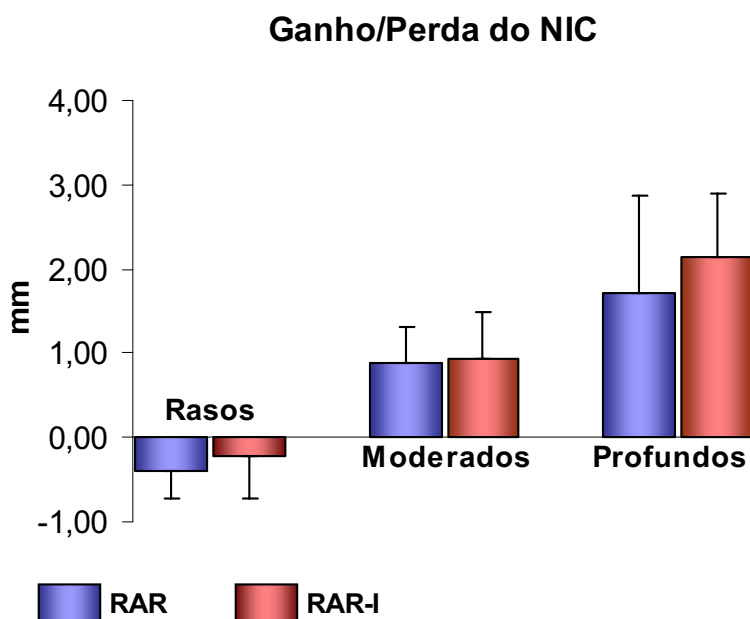


FIGURA 9 - Gráfico de barras ilustrativo das médias e desvios padrão do ganho/perda do NIC para as três categorias de sítios dos dois grupos avaliados.

NIC: Nível de Inserção Clínico

Grupo RAR: Raspagem e alisamento radicular e irrigação com NaCl 0,9%.

Grupo RAR-I: Raspagem e alisamento radicular e irrigação com PVP-I 10%.

5.4.2 Porcentagens de sítios em relação ao ganho do NIC

A porcentagem dos sítios que ganharam 1 mm e ≥ 2 mm de inserção de acordo também com a PS inicial em ambos os grupos estão representadas na Tabela 5.

Dos 218 sítios profundos do Grupo RAR, 46,50% exibiram ganho de inserção ≥ 2 mm, enquanto que dos 257 sítios profundos do Grupo RAR-I, 68,03% ganharam ≥ 2 mm, sendo estatisticamente significativa. Avaliando-se o ganho de inserção de 1 mm, foram encontrados em 18,39% dos sítios profundos no Grupo RAR e em 20,04% dos sítios profundos no Grupo RAR-I, entretanto não foram observadas diferenças estatísticas significantes.

Tabela 5 - Porcentagens de sítios que ganharam inserção de acordo com a PS inicial após 90 dias.

Grupos	Profundos (PS $\geq$ 7 mm)		Moderados (4 $\leq$ PS $\leq$ 6 mm)	
	Ganho =1 mm	Ganho $\geq$ 2 mm	Ganho = 1 mm	Ganho $\geq$ 2 mm
RAR	18,39%	46,50%	36,25%*	30,74%
RAR-I	20,04%	68,03%*	25,82%	36,71%

PS : Profundidade de Sondagem

*: $p < 0,05$ (Teste *t-Student*)

Grupo RAR: Raspagem e alisamento radicular e irrigação com NaCl 0,9%.

Grupo RAR-I: Raspagem e alisamento radicular e irrigação com PVP-I 10%.

Com relação aos sítios moderados, dos 615 sítios do Grupo RAR, 30,74% exibiram ganho de ≥ 2 mm, enquanto que dos 682 sítios do Grupo RAR-I, 36,71% ganharam ≥ 2 mm. Apesar do nítido aumento dos valores médios deste parâmetro com o uso de PVP-I, não se observou diferença significativa. Por outro lado, quando se considerou o ganho de 1 mm em sítios moderados, foi observado em 36,25% dos sítios do Grupo Controle e em 25,82% dos sítios do Grupo Experimental (RAR-I), o que sugere que o iodo-povidine, na concentração utilizada, não trouxe benefícios terapêuticos adicionais para este tipo de categoria de bolsa periodontal (moderada).

5.5 Efeitos das terapias nas contagens microbianas

5.5.1 Contagem total de microrganismos

Para o cálculo da contagem total de microrganismos foi realizada a soma da média de cada espécie para cada indivíduo e, posteriormente, dentro de cada grupo. A Figura 10 exhibe as mudanças ocorridas na carga total da microbiota, com relação aos tempos avaliados. No tempo inicial, ou seja, anteriormente aos procedimentos terapêuticos,

o número de microrganismos era em torno de $1,8 \times 10^7$. Após 30 dias do tratamento, observamos redução da carga total em relação ao tempo inicial de 49,71 % no Grupo RAR e 53,88% no Grupo RAR-I. Aos 90 dias, a redução de microrganismos, em relação ao *baseline*, foi de 53,78 % no Grupo RAR e de 62,44% no Grupo RAR-I. Não foram observadas diferenças estatísticas entre os dois grupos nos três tempos analisados.

Contagem microbiana total

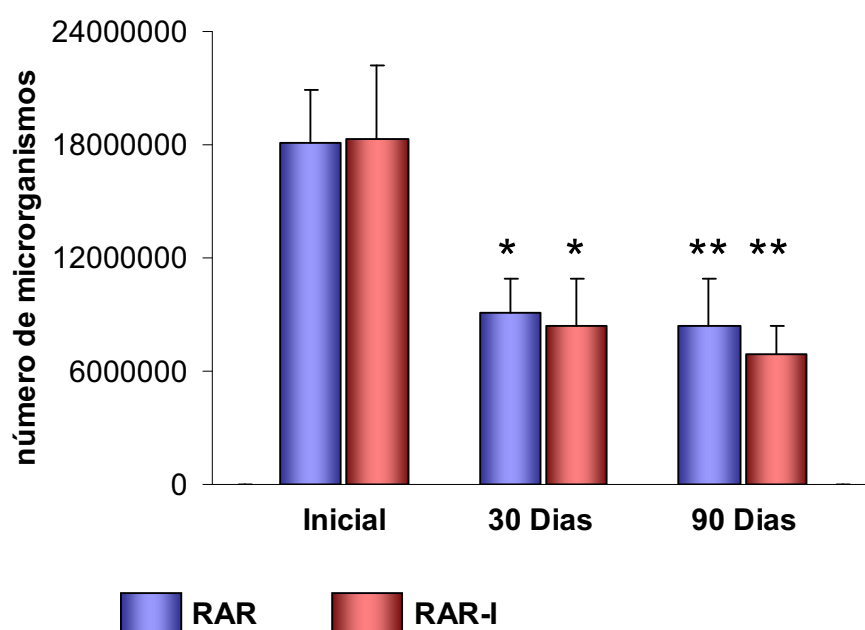


FIGURA 10: Gráfico de barras ilustrativo das médias e erros padrão da contagem microbiana total de ambos os grupos nos três tempos avaliados.

*: Diferenças entre os tempos inicial e 30 dias ($p < 0,05$ – Teste de Wilcoxon); **: Diferenças entre os tempos inicial e 90 dias ($p < 0,05$ – Teste de Wilcoxon).

Grupo RAR: Raspagem e alisamento radicular e irrigação com NaCl 0,9%.

Grupo RAR-I: Raspagem e alisamento radicular e irrigação com PVP-I 10%.

5.5.2 Contagens de cada espécie microbiana

As espécies bacterianas foram agrupadas de acordo com os complexos microbianos descritos por Socransky et al.¹⁴² (1998). As

médias foram computadas dentro de cada indivíduo inicialmente e, depois, dentro de cada grupo, nos tempos avaliados. As Figuras 11 e 12 exibem o perfil de colonização de algumas espécies individuais, nos diferentes tempos experimentais, dos Grupos RAR e RAR-I respectivamente.

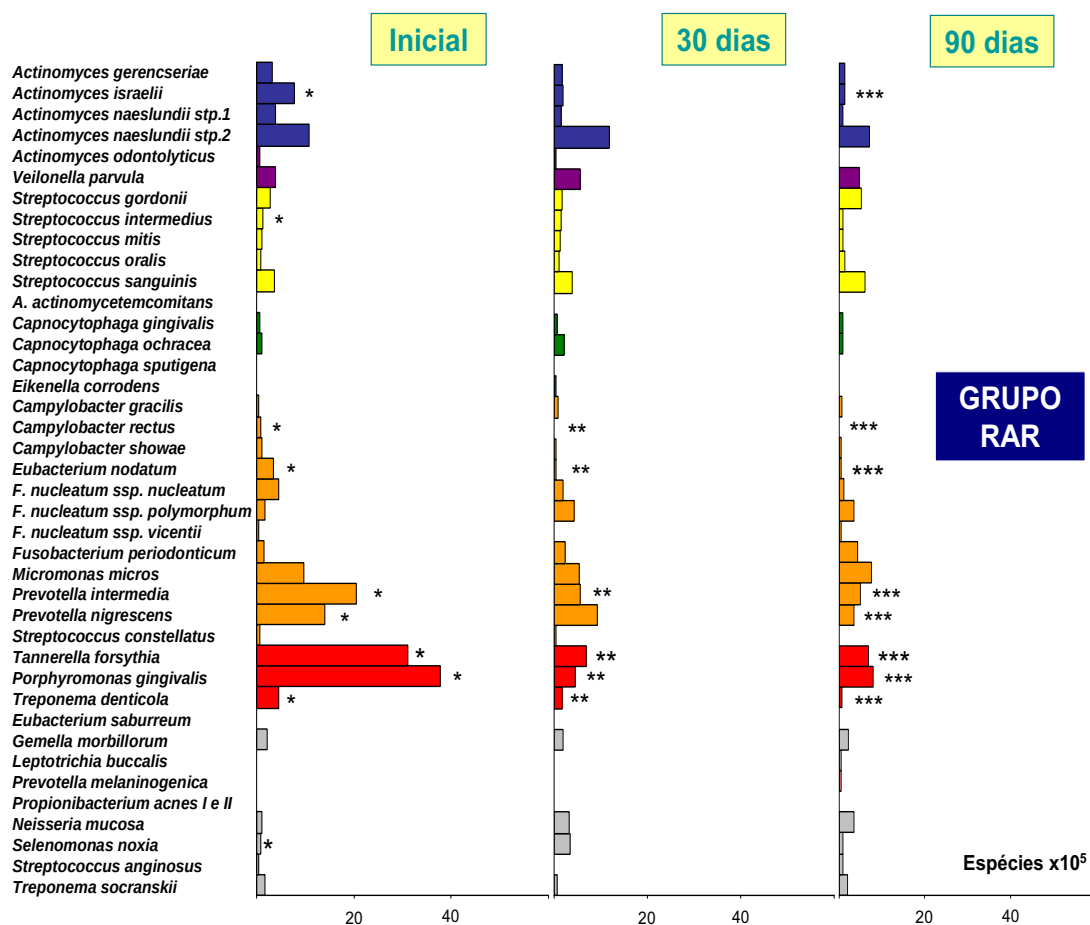


FIGURA 11 – Gráfico de barras ilustrativo das contagens ($\times 10^5$) de 40 espécies bacterianas de amostra de placa subgengival nos três tempos avaliados do Grupo RAR.

*: Diferenças ao longo dos tempos experimentais ($p < 0,05$ – Teste de Friedman);

** : Diferenças entre o tempo inicial e 30 dias; ($p < 0,05$ – Teste de Wilcoxon); ***: Diferenças entre o tempo inicial e 90 dias; ($p < 0,05$ – Teste de Wilcoxon); #: Diferenças entre os tempos 30 e 90 dias ($p < 0,05$ – Teste de Wilcoxon).

Grupo RAR: Raspagem e alisamento radicular e irrigação com NaCl 0,9%.

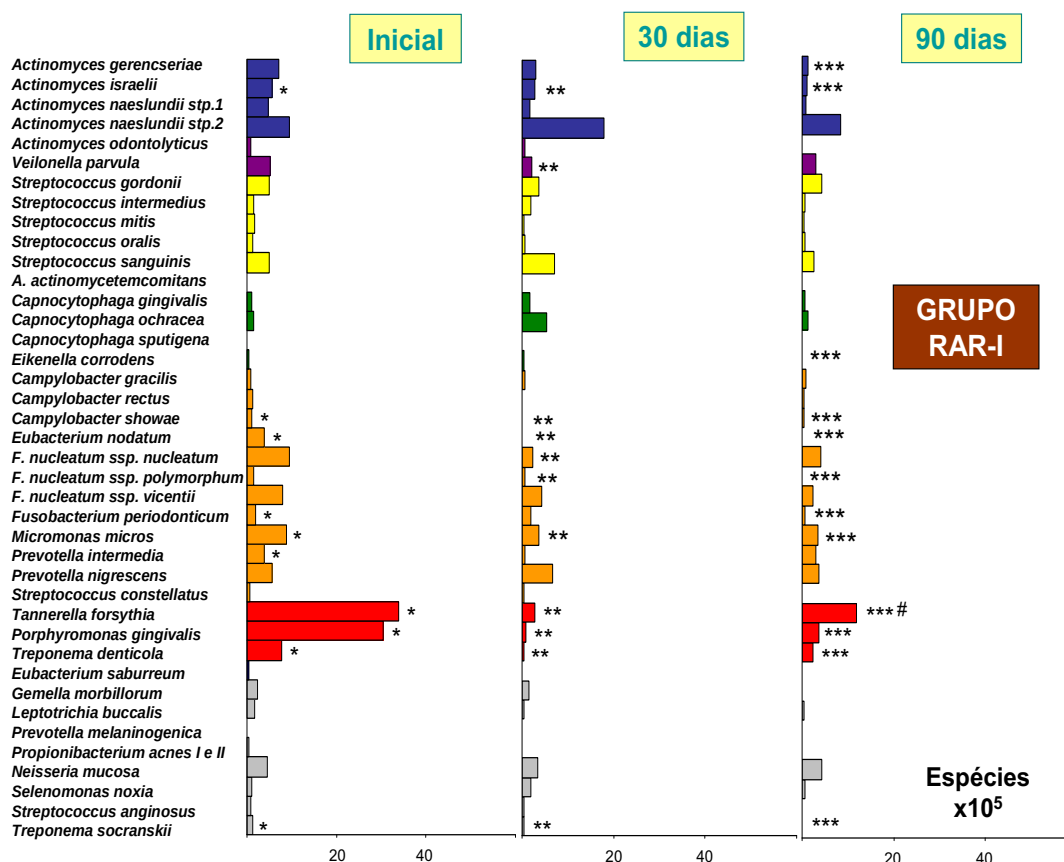


FIGURA 12 – Gráfico de barras ilustrativo das contagens ($\times 10^5$) de 40 espécies bacterianas de amostra de placa subgingival nos três tempos avaliados do Grupo RAR-I.

*: Diferenças ao longo dos tempos experimentais ($p < 0,05$ – Teste Friedman);

** : Diferenças entre o tempo inicial e 30 dias; ($p < 0,05$ – Teste de Wilcoxon); ***: Diferenças entre o tempo inicial e 90 dias; ($p < 0,05$ – Teste de Wilcoxon); #: Diferenças entre os tempos 30 e 90 dias ($p < 0,05$ – Teste de Wilcoxon).

Grupo RAR-I: Raspagem e alisamento radicular e irrigação com PVP-I 10%.

No Grupo RAR, as espécies *Actinomyces israelii*, *Streptococcus intermedius*, *Campylobacter rectus*, *Eubacterium nodatum*, *Prevotella intermedia*, *Prevotella nigrescens*, *Tannerella forsythia*, *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola* e *Selenomonas noxia* sofreram alterações estatisticamente significantes em suas contagens ao longo dos tempos avaliados, após ajuste para comparações múltiplas.

($P < 0,05$ – Teste de Friedman). Aos 30 dias, foram observadas reduções significantes estatisticamente na contagem de espécies do complexo laranja, das quais *Eubacterium nodatum*, *Campylobacter rectus*, *Prevotella intermedia*, *Prevotella nigrescens* e de todas do complexo vermelho, quando comparados ao número inicial. Após 90 dias, não observamos alterações significativas de nenhuma espécie em relação ao tempo anterior; entretanto, os valores foram estatisticamente significantes em relação ao tempo inicial.

De forma semelhante, no Grupo RAR-I, observamos que as espécies *Actinomyces israelii*, *Campylobacter rectus*, *Eubacterium nodatum*, *Fusobacterium periodonticum*, *Micromonas micros*, *Prevotella intermedia*, *Tannerella forsythia*, *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola* e *Treponema socranskii* exibiram alterações que obtiveram significância estatística, após ajuste para comparações múltiplas, durante os três tempos avaliados. Aos 30 dias, verificamos também que, além das três espécies do complexo vermelho, sete espécies do complexo laranja apresentaram reduções significantes estatisticamente, dentre as quais destacamos *Campylobacter showae*, *Eubacterium nodatum*, *F. nucleatum ssp. nucleatum*, *F. nucleatum ssp. polymorphum*, *Fusobacterium periodonticum*, *Micromonas micros*, *Prevotella intermedia*. Os resultados, após 90 dias, mostram reduções significativas em relação às contagens iniciais dessas espécies. Entretanto, observamos que a espécie *Tannerella forsythia* exibiu aumento significativo estatisticamente em relação ao tempo anterior (30 dias).

Na comparação entre os grupos, não foi observada diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$ – Teste de *Mann-Whitney*) nos três períodos avaliados, embora, no período inicial, tenha sido possível verificar que a bactéria *Prevotella intermedia* apresentou maior contagem no Grupo RAR, estatisticamente significativa.

De forma geral, em ambos os grupos, observamos que as contagens de espécies dos complexos azul e amarelo, exibiram aumento

após o tratamento (Figura 13 e 14). A espécie *A. actinomycetemcomitans* apresentou baixa contagem inicial e exibiu pequena variação após os procedimentos terapêuticos (Figura 14). Já as espécies pertencentes aos complexos laranja e vermelho tiveram suas contagens reduzidas após as duas modalidades terapêuticas (Figuras 15,16 e 17).

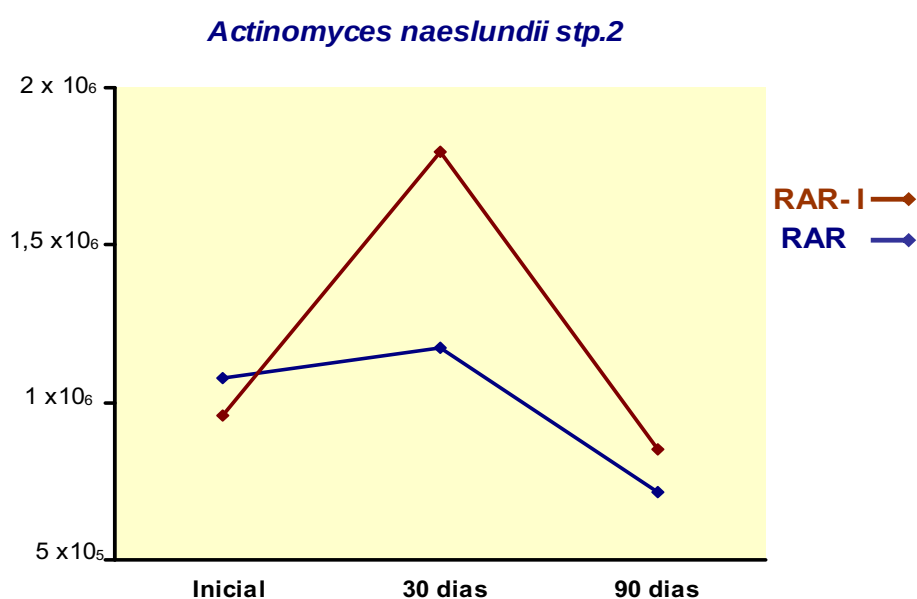


FIGURA 13 – Alterações nas médias das contagens microbianas do *Actinomyces naeslundii* stp.2 nos dois grupos terapêuticos em todos os tempos do estudo.

*:Diferenças nas contagens microbianas ao longo do período experimental ($p < 0,05$ – Teste de *Friedman*).

Grupo RAR: Raspagem e alisamento radicular e irrigação com NaCl 0,9%.

Grupo RAR-I: Raspagem e alisamento radicular e irrigação com PVP-I 10%.

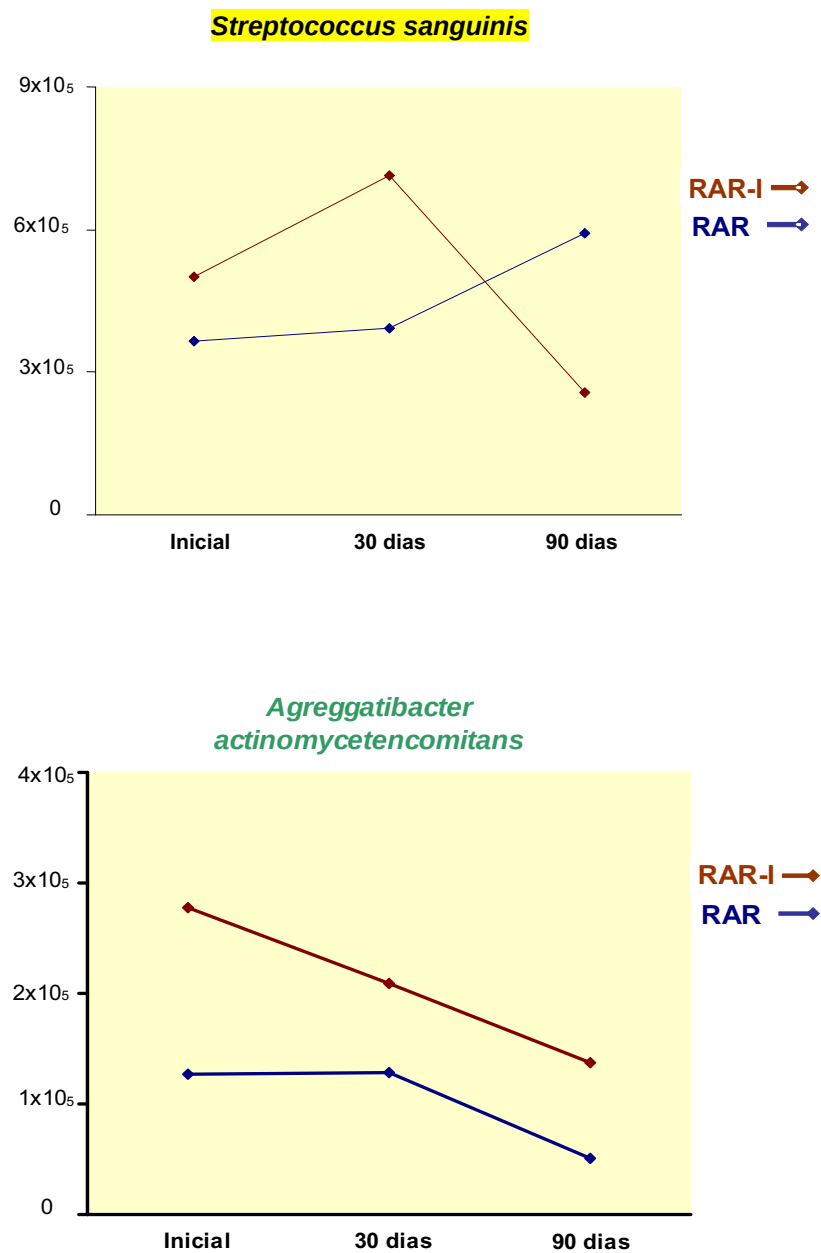


FIGURA 14 – Alterações nas médias das contagens microbianas do *Streptococcus sanguinis* e *A. actinomycetemcomitans* nos dois grupos terapêuticos em todos os tempos do estudo.

*:Diferenças nas contagens microbianas ao longo do período experimental ($p < 0,05$ – Teste de *Friedman*).

Grupo RAR: Raspagem e alisamento radicular e irrigação com NaCl 0,9%.

Grupo RAR-I: Raspagem e alisamento radicular e irrigação com PVP-I 10%.

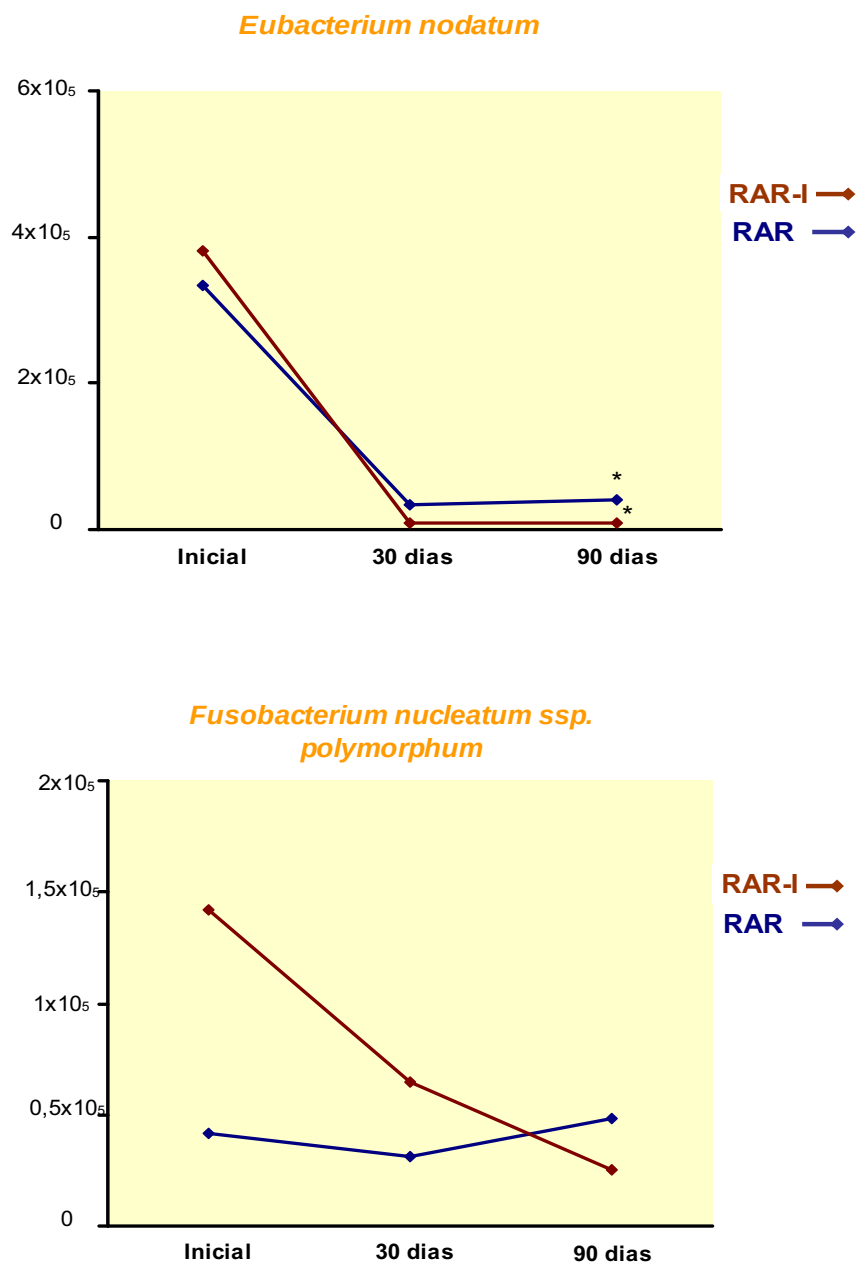


FIGURA 15 – Alterações nas médias das contagens microbianas do *Eubacterium nodatum* e *Fusobacterim nucleatum ssp. polymorphum* nos dois grupos terapêuticos em todos os tempos do estudo.

*:Diferenças nas contagens microbianas ao longo do período experimental ($p < 0,05$ – Teste de *Friedman*).

Grupo RAR: Raspagem e alisamento radicular e irrigação com NaCl 0,9%.; Grupo RAR-I: Raspagem e alisamento radicular e irrigação com PVP-I 10%.

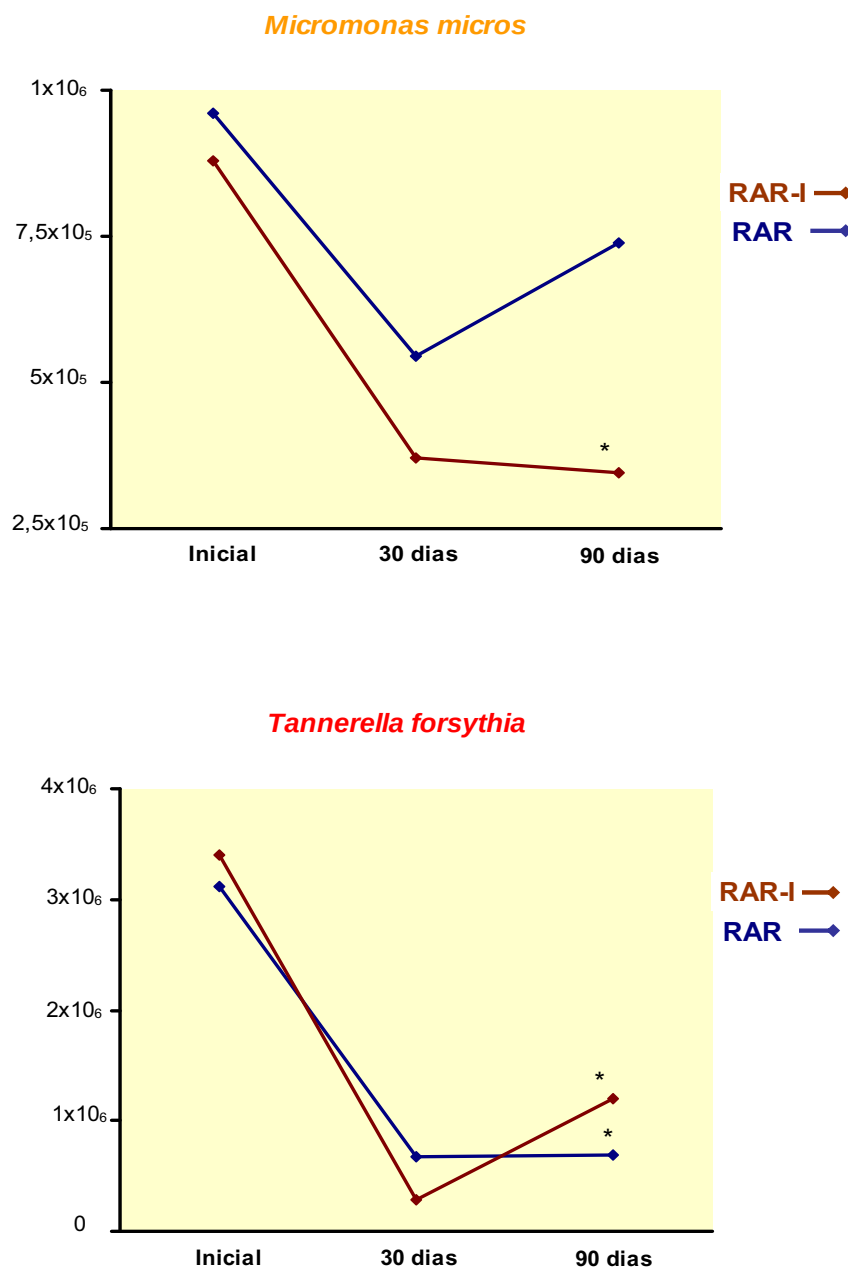


FIGURA 16 – Alterações nas médias das contagens microbianas do *Micromonas micros* e *Tannerella forsythia* nos dois grupos terapêuticos em todos os tempos do estudo.

*:Diferenças nas contagens microbianas ao longo do período experimental ($p < 0,05$ – Teste de *Friedman*).

Grupo RAR: Raspagem e alisamento radicular e irrigação com NaCl 0,9%.; Grupo RAR-I: Raspagem e alisamento radicular e irrigação com PVP-I 10%.

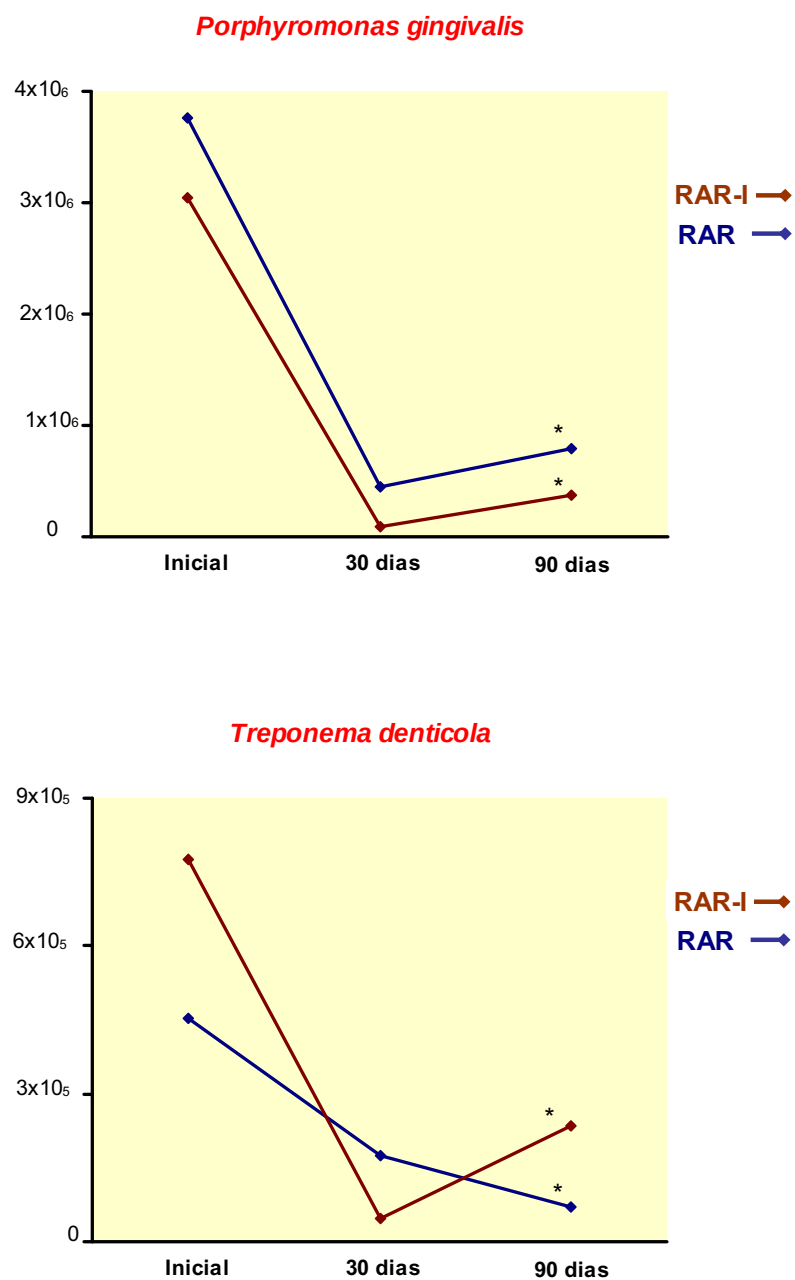


FIGURA 17 – Alterações nas médias das contagens microbianas do *Porphyromonas gingivalis* e *Treponema denticola* nos dois grupos terapêuticos em todos os tempos do estudo.

*:Diferenças nas contagens microbianas ao longo do período experimental ($p < 0,05$ – Teste de *Friedman*).

Grupo RAR: Raspagem e alisamento radicular e irrigação com NaCl 0,9%.; Grupo RAR-I: Raspagem e alisamento radicular e irrigação com PVP-I 10%.

5.6 Efeito das terapias nas proporções de espécies microbianas (% de sondas de DNA)

A medida das proporções dos microrganismos é definida como o percentual de cada espécie em relação ao número total de bactérias. O cálculo foi feito inicialmente para cada microrganismo dentro de cada indivíduo e, em seguida, dentro de cada grupo em cada tempo avaliado. As Figuras 18 e 19 exibem as alterações nas proporções microbianas nos três tempos analisados para os Grupos RAR e RAR-I respectivamente. Não foram observadas diferenças estatísticas significantes entre os grupos no tempo inicial para todos os patógenos, exceção feita para o *P. intermedia* que no Grupo RAR representou 10,38% e no Grupo RAR-I apenas 1,41% das sondas de DNA hibridizadas.

De um modo geral, observamos que ambas as terapias reduziram significativamente as bactérias do complexo vermelho, sendo estatisticamente significativo após ajuste para comparações múltiplas. Após 30 dias, no Grupo RAR, verificamos redução na proporção em 8,79% da *T. forsythia*, 15,80% do *P. gingivalis* e de 0,7% do *T. denticola*; no mesmo tempo analisado para o Grupo RAR-I, observou-se redução de 17,15% da *T. forsythia*, 18,14% do *P. gingivalis* e 3,76% do *T. denticola*. Aos 90 dias, entretanto, observou aumento na proporção dessas bactérias em relação ao tempo anterior (30 dias), porém, os níveis foram menores que os encontrados no tempo inicial. A única espécie que exibiu aumento estatisticamente significativo aos 90 dias, em relação ao tempo anterior, foi a *T. forsythia* no Grupo RAR-I. Nenhuma diferença estatística foi encontrada entre as modalidades terapêuticas para as bactérias do complexo vermelho.

No Grupo RAR, além das três espécies do complexo vermelho, foram observadas diferenças estatísticas para o *A. naeslundii*

stp.2, cuja proporção era de 5,04% no *baseline*, alcançou 16,20% aos 30 dias e diminuiu para 13,25% aos 90 dias.

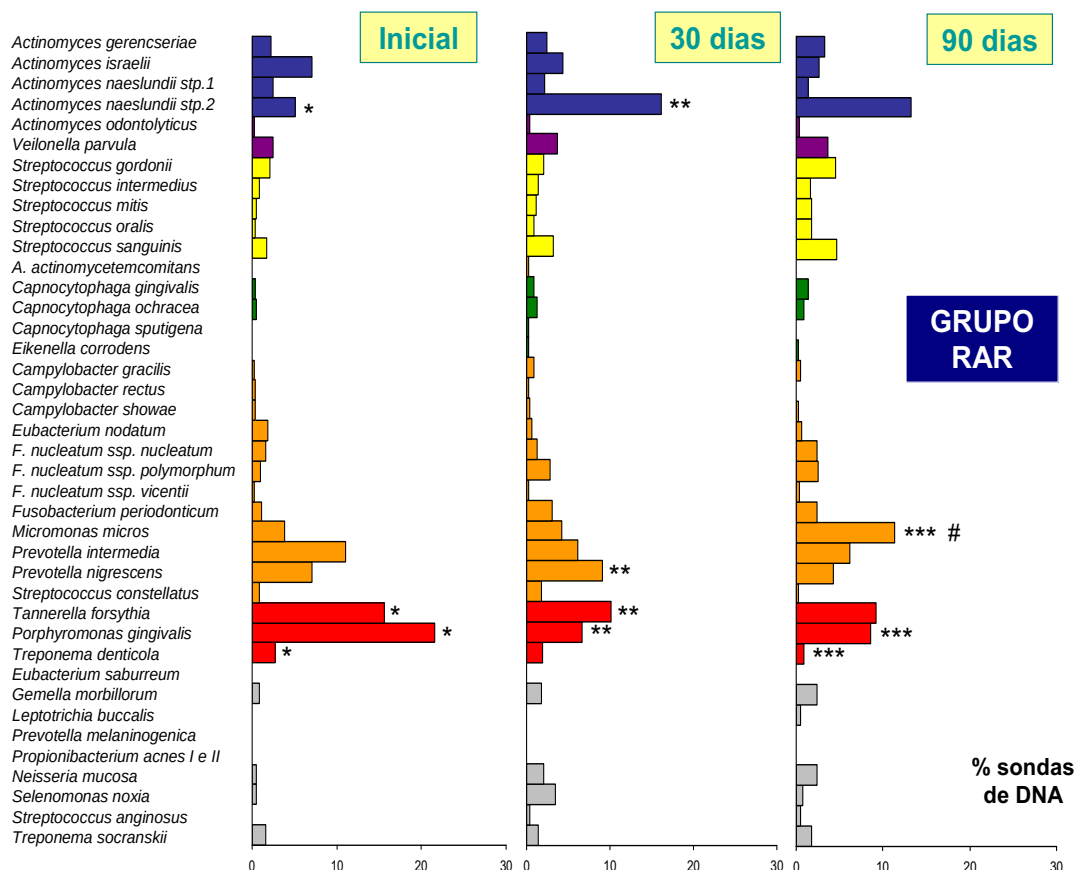


FIGURA 18 – Gráfico de barras ilustrativo das médias das proporções (sondas de DNA) de 40 espécies bacterianas de amostra de placa subgingival nos três tempos avaliados do Grupo RAR.

*: Diferenças ao longo dos tempos experimentais ($p < 0,05$ – Teste de Friedman);

.: Diferenças entre o tempo inicial e 30 dias; ($p < 0,05$ – Teste de Wilcoxon); *: Diferenças entre o tempo inicial e 90 dias; ($p < 0,05$ – Teste de Wilcoxon); #: Diferenças entre os tempos 30 e 90 dias ($p < 0,05$ – Teste de Wilcoxon).

Grupo RAR: Raspagem e alisamento radicular e irrigação com NaCl 0,9%.

No Grupo RAR- I, observamos diferenças estatísticas, após ajuste para comparações múltiplas ($p < 0,05$ – Teste de Friedman),

nas seguintes proporções: *A. naeslundii* stp.2 , que inicialmente exibia 6,40%, passou para 24,23% aos 30 dias e diminuiu para 18,57% aos 90 dias; *V. parvula*, que no tempo inicial compreendia 1,92% do total das sondas hibridizadas, aos 30 dias representava 1,82% e aos 90 dias cresceu para 3,67%.

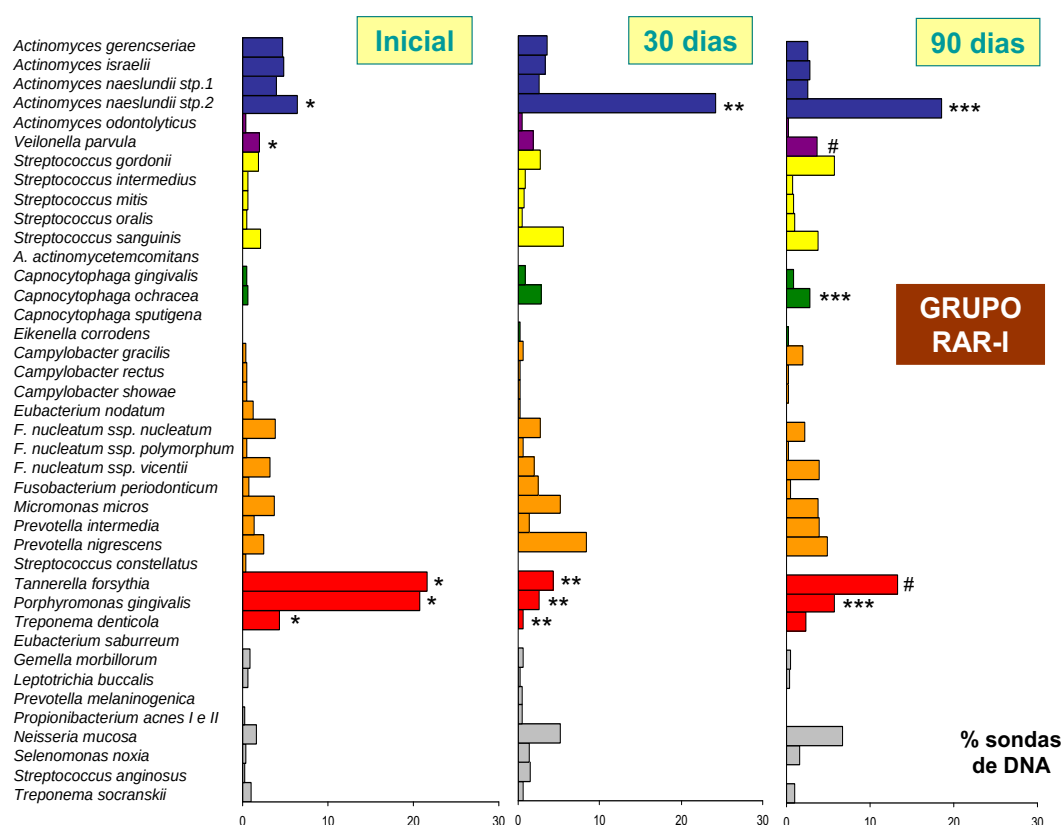


FIGURA 19 – Gráfico de barras ilustrativo das médias das proporções (sondas de DNA) de 40 espécies bacterianas de amostra de placa subgengival nos três tempos avaliados do Grupo RAR-I

*: Diferenças ao longo dos tempos experimentais ($p < 0,05$ – Teste de Friedman);

** : Diferenças entre o tempo inicial e 30 dias; ($p < 0,05$ – Teste de Wicoxon); ***: Diferenças entre o tempo inicial e 90 dias; ($p < 0,05$ – Teste de Wicoxon); #: Diferenças entre os tempos 30 e 90 dias ($p < 0,05$ – Teste de Wicoxon).

Grupo RAR-I: Raspagem e alisamento radicular e irrigação com PVP-I 10%

5.7 Efeito das terapias nas proporções dos complexos microbianos

A Figura 20 mostra as alterações ocorridas nas proporções dos complexos microbianos durante os tempos de observação do estudo nas duas terapias periodontais empregadas. As 40 espécies foram agrupadas de acordo com os complexos microbianos (Socransky et al.¹⁴², 1998). A proporção de cada complexo foi determinada pela soma das proporções das espécies correspondentes em cada tempo analisado.

Observamos que, no início do estudo, os dois grupos apresentavam o mesmo perfil de colonização dos complexos microbianos, sendo que não houve diferenças estatísticas entre os grupos. Em ambos os grupos, o complexo com maior proporção era o vermelho (39% no Grupo RAR e 46% no Grupo RAR-I) seguido pelo laranja (30% no Grupo RAR e 19 % no Grupo RAR-I). De maneira geral as duas modalidades terapêuticas promoveram alterações significantes nas proporções dos complexos microbianos. No Grupo RAR, verificamos diferenças estatísticas significantes nos complexos azul, amarelo e vermelho e no Grupo RAR-I, observou-se diferenças nos complexos vermelho e azul. Interessantemente, não foram verificadas alterações marcantes no complexo laranja, que no Grupo RAR, se manteve com 30% das proporções nos três tempos avaliados e no Grupo RAR-I, que, apesar do aumento em 12 % aos 30 dias, não observamos diferenças estatisticamente significantes.

Aos 30 dias, observamos que o Grupo RAR-I reduziu em 38 % da proporção do complexo vermelho contra 20% no Grupo RAR, sendo estatisticamente significativa. Entretanto, aos 90 dias, os dois grupos apresentavam semelhantes proporções do complexo vermelho (19 % no Grupo RAR e 21 % no Grupo RAR-I).

Os complexos que abrigam as espécies benéficas (azul, roxo, amarelo e verde) aumentaram suas proporções após ambos as terapias, sendo que apenas o azul, composto pelos *Actinomycetes*, foi estatisticamente significativo.

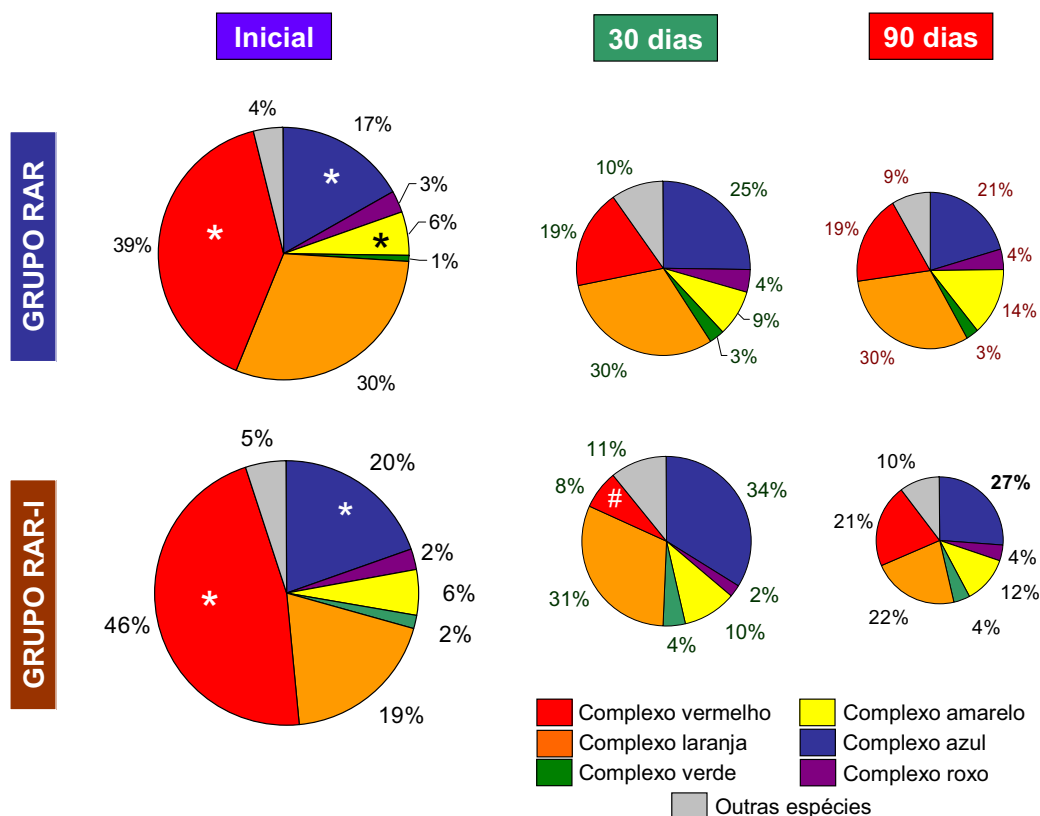


FIGURA 20 – Gráficos ilustrativos das médias das proporções dos complexos microbianos, presentes nas amostras de placa subgengival dos indivíduos dos dois grupos terapêuticos nos três tempos avaliados. A área dos gráficos foi ajustada para refletir a diferença das contagens totais entre os tempos 30, 90 e inicial.

*: Diferenças entre os três tempos experimentais ($p < 0,05$ – Teste de Friedman);

#: Diferenças entre os dois grupos terapêuticos ($p < 0,05$ – Teste de Mann-Whitney).

Grupo RAR: Raspagem e alisamento radicular e irrigação com NaCl 0,9%.

Grupo RAR-I: Raspagem e alisamento radicular e irrigação com PVP-I 10%.

5.8 Efeito das terapias nas contagens microbianas em relação às categorias de sítios de acordo com a Profundidade de Sondagem inicial

5.8.1 Sítios moderados

As Figuras 21 e 22 apresentam os dados das contagens microbianas dos dois grupos terapêuticos nos sítios moderados (PS 4-6 mm) nos três tempos avaliados. No Grupo RAR foram observados diferenças estatísticas significantes, ajustando-se para os três tempos experimentais ($p < 0,05$ – Teste de *Friedman*) para as espécies *A. israelii*, *A. odontolyticus*, *C. showae*, *E. nodatum*, *P. intermedia*, *P. nigrescens*, *T. forsythia*, *P. gingivalis* e *T. denticola*. Já no Grupo RAR-I, foram encontradas diferenças estatísticas ($p < 0,05$ – Teste de *Friedman*) para as espécies *A. israelii*, *A. odontolyticus*, *C. showae*, *E. nodatum*, *F. nucleatum* stp. *vicentii*, *F. periodonticum*, *M. micros*, *P. intermedia*, *P. nigrescens*, *T. forsythia*, *P. gingivalis*, *T. denticola* e *T. socranskii*.

A comparação entre os grupos não exibiu diferenças estatísticas, apesar de observarmos maior redução das espécies do complexo vermelho no grupo que recebeu irrigação com solução iodada após 30 dias de acompanhamento; entretanto, aos 90 dias, os níveis das contagens dessas espécies foram bastante semelhantes.

Em relação às 12 espécies do complexo laranja, o Grupo RAR-I exibiu redução significativa estatisticamente de sete espécies enquanto o Grupo RAR, exibiu em apenas quatro, durante os 3 tempos avaliados. No entanto, nenhuma diferença estatística entre os grupos para essas espécies foi encontrada durante o período avaliado.

Exceto o *A. israelii* e o *A. odontolyticus*, os outros microrganismos pertencentes aos complexos azul, roxo, amarelo e verde

não sofreram alterações significativas nessa categoria de bolsa periodontal em ambos os grupos nos tempos analisados.

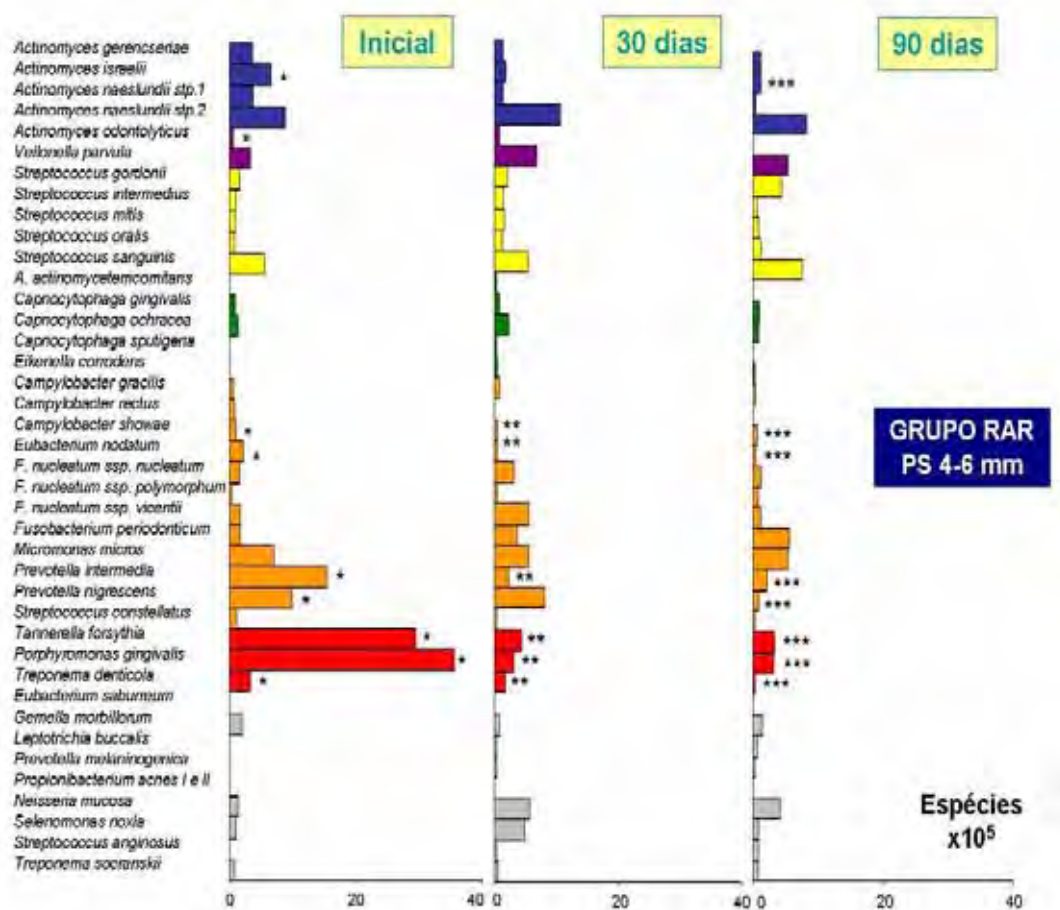


FIGURA 21 – Gráfico de barras ilustrativo das contagens ($\times 10^5$) de 40 espécies bacterianas de amostra de placa subgengival, em sítios moderados, nos três tempos avaliados do Grupo RAR.

*: Diferenças ao longo dos tempos experimentais ($p < 0,05$ – Teste de Friedman);

** : Diferenças entre o tempo inicial e 30 dias; ($p < 0,05$ – Teste de Wilcoxon); ***: Diferenças entre o tempo inicial e 90 dias; ($p < 0,05$ – Teste de Wilcoxon);

#: Diferenças entre os tempos 30 e 90 dias ($p < 0,05$ – Teste de Wilcoxon). Grupo RAR: Raspagem e alisamento radicular e irrigação com NaCl 0,9%.

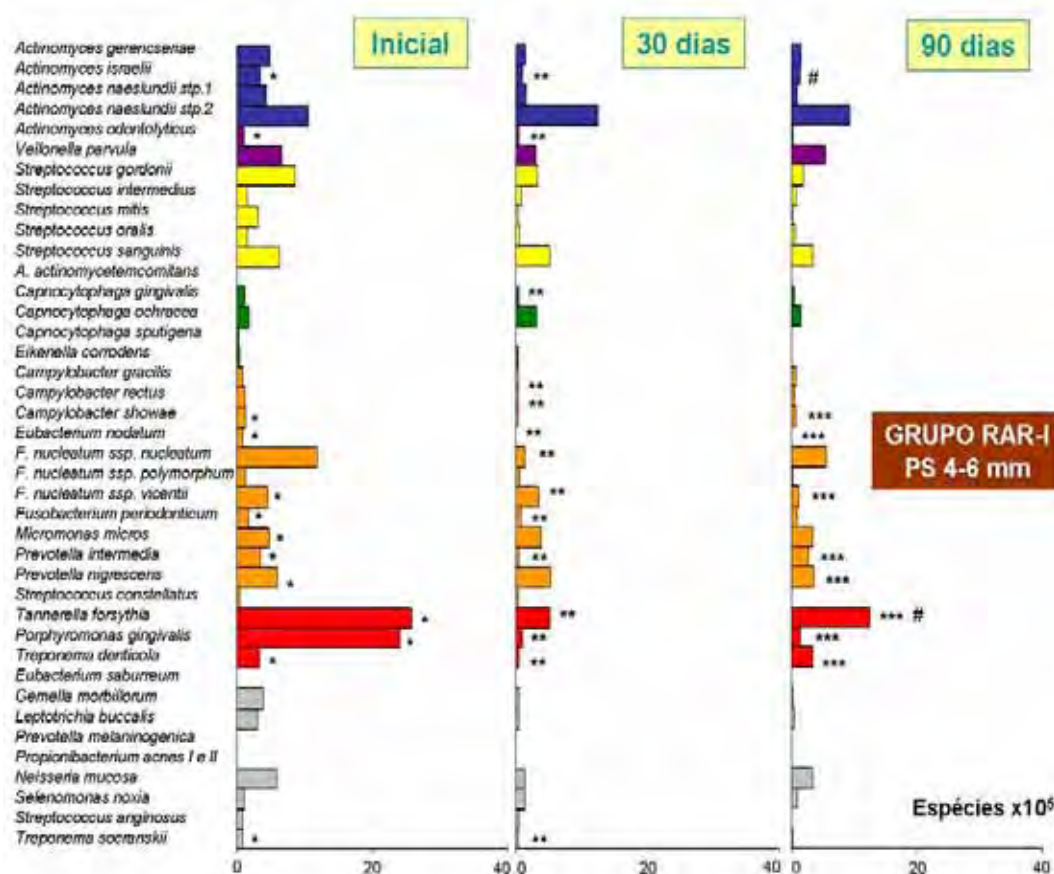


FIGURA 22 – Gráfico de barras ilustrativo das contagens ($\times 10^5$) de 40 espécies bacterianas de amostra de placa subgengival, em sítios moderados, nos três tempos avaliados do Grupo RAR-I.

*: Diferenças ao longo dos tempos experimentais ($p < 0,05$ – Teste Friedman);

** : Diferenças entre o tempo inicial e 30 dias; ($p < 0,05$ – Teste de Wilcoxon); ***: Diferenças entre o tempo inicial e 90 dias; ($p < 0,05$ – Teste de Wilcoxon);

#: Diferenças entre os tempos 30 e 90 dias ($p < 0,05$ – Teste de Wilcoxon).

Grupo RAR-I: Raspagem e alisamento radicular e irrigação com NaCl 0,9%.

5.8.2 Sítios profundos

As Figuras 23 e 24 apresentam os dados das contagens microbianas dos dois grupos terapêuticos nos sítios profundos ($PS \geq 7$ mm) nos três tempos avaliados. No exame inicial, as bactérias mais

numerosas, em ambos os grupos, foram as do complexo vermelho, principalmente *P. gingivalis* (Grupo RAR 45×10^5 e Grupo RAR-I 37×10^5), *T. forsythia* (Grupo RAR 37×10^5 e Grupo RAR-I 42×10^5), seguido por espécies do complexo laranja, como o *P. intermedia* (Grupo RAR 32×10^5 e Grupo RAR-I 4×10^5) que apresentou diferenças estatísticas entre os grupos, e o *M. micros* (Grupo RAR 13×10^5 e Grupo RAR-I 12×10^5). Nenhuma outra espécie apresentou valor estatisticamente significativo entre os grupos no exame inicial.

No Grupo RAR foram observados diferenças estatísticas significantes, ajustando-se para os três tempos experimentais ($p < 0,05$ – Teste de Friedman) para as espécies *V. parvula*, *E. nodatum*, *P. intermedia*, *P. nigrescens*, *T. forsythia*, *P. gingivalis* e *T. denticola*. Já no Grupo RAR-I, foram encontradas diferenças estatísticas ($p < 0,05$ – Teste de Friedman) para as espécies *A. israelii*, *A. naeslundii* stp. .2, *E. nodatum*, *F. nucleatum* stp. nucleatum, *M. micros*, *P. intermedia*, *T. forsythia*, *P. gingivalis*, *T. denticola* e *T. socranskii*.

De um modo geral, aos 30 dias, os dois grupos levaram a uma redução significativa estatisticamente da contagem dos três patógenos complexo vermelho. Entretanto, a comparação entre os grupos mostrou que a redução na contagem do *T. forsythia* no Grupo RAR-I (41×10^5 – que representou 98% do número inicial) foi superior à encontrada na mesma espécie no Grupo RAR (22×10^5 que representou 60% do número inicial), sendo estatisticamente significativa. Entretanto, aos 90 dias, não observamos diferenças estatísticas entre os grupos nas contagens de bactérias pertencentes ao complexo vermelho.

As espécies do complexo laranja foram reduzidas através das duas terapias, sendo que observamos diferenças estatísticas, aos 30 dias para 3 espécies no Grupo RAR (*P. intermedia*, *E. nodatum* e *S. constellatus*) e 2 no Grupo RAR-I (*E. nodatum* e *P. intermedia*) e aos 90 dias para 4 espécies no Grupo RAR (*P. intermedia*, *E. nodatum*, *C. showae* e *P. nigrescens*) e 7 espécies no Grupo RAR-I (*E. nodatum*, *P.*

intermedia, *C rectus*, *F. nucleatum* stp. *nucleatum*, *F. periodonticum* e *M. micros*).

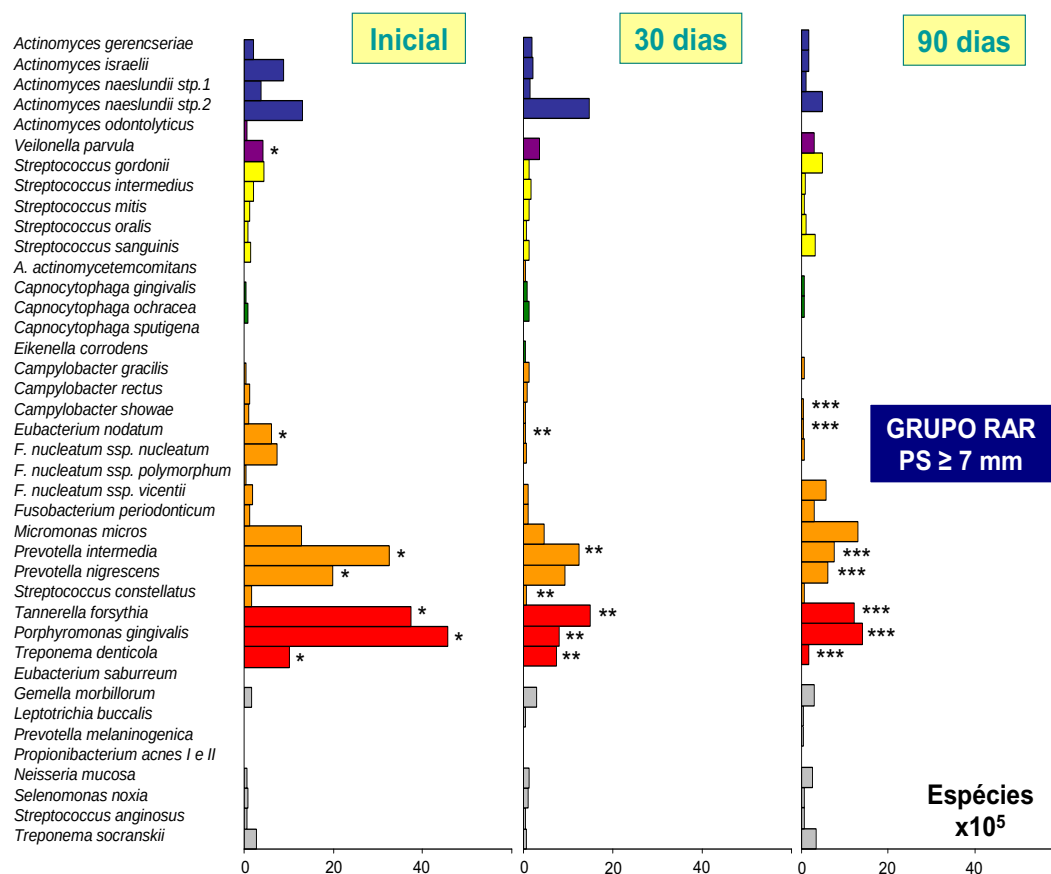


FIGURA 23 – Gráfico de barras ilustrativo das contagens ($\times 10^5$) de 40 espécies bacterianas de amostra de placa subgingival, em sítios profundos, nos três tempos avaliados do Grupo RAR.

*: Diferenças ao longo dos tempos experimentais ($p < 0,05$ – Teste de Friedman);

** : Diferenças entre o tempo inicial e 30 dias; ($p < 0,05$ – Teste de Wilcoxon); ***: Diferenças entre o tempo inicial e 90 dias; ($p < 0,05$ – Teste de Wilcoxon);

#: Diferenças entre os tempos 30 e 90 dias ($p < 0,05$ – Teste de Wilcoxon). Grupo RAR: Raspagem e alisamento radicular e irrigação com NaCl 0,9%.

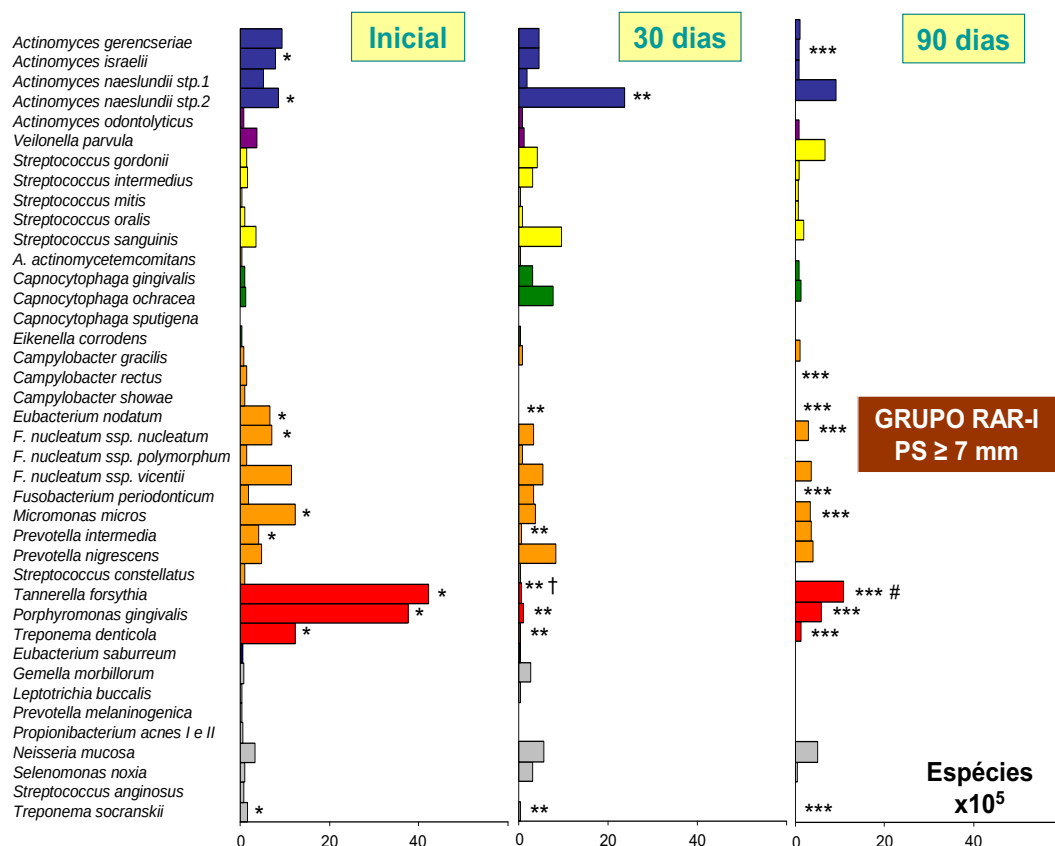


FIGURA 24 – Gráfico de barras ilustrativo das contagens ($\times 10^5$) de 40 espécies bacterianas de amostra de placa subgengival, em sítios profundos, nos três tempos avaliados do Grupo RAR-I.

*: Diferenças ao longo dos tempos experimentais ($p < 0,05$ – Teste de Friedman);

** : Diferenças entre o tempo inicial e 30 dias; ($p < 0,05$ – Teste de Wilcoxon); ***: Diferenças entre o tempo inicial e 90 dias; ($p < 0,05$ – Teste de Wilcoxon);

#: Diferenças entre os tempos 30 e 90 dias ($p < 0,05$ – Teste de Wilcoxon).

†: Diferenças estatísticas entre os dois grupos terapêuticos ($p < 0,05$ – Teste de Mann-Whitney)

Grupo RAR: Raspagem e alisamento radicular e irrigação com NaCl 0,9%.

6 DISCUSSÃO

O tratamento da doença periodontal crônica consiste basicamente na instrumentação da área subgengival e objetiva a melhor remoção de biofilme e cálculo subgengival possível (AXELSSON; LINDHE⁷, 1978). Além disso, a correção de métodos de higiene oral individual e a terapia de suporte compõem os procedimentos terapêuticos. Entretanto, a completa remoção de placa e cálculo é raramente alcançada devido à dificuldade da técnica de instrumentação subgengival principalmente em bolsas profundas, dentes posteriores e áreas de bi ou trifurcações (RATEITSCHACK-PLUSS et al.¹²¹, 1992).

O uso de drogas antimicrobianas associadas ao tratamento periodontal tem sido alvo de vários estudos nas últimas duas décadas (GREENSTEIN; POLSON⁵⁰, 1998). Do mesmo modo, o desenvolvimento de sistemas de dispositivos de liberação lenta de drogas tem permitido a aplicação de agentes localmente e trazido vantagens em relação à administração sistêmica. A principal, talvez, seja a capacidade dessas drogas permanecerem dias em concentrações elevadas dentro da bolsa periodontal e agirem sobre as bactérias associadas ao biofilme. Ainda, os efeitos adversos do uso de agentes farmacológicos locais são menores, quando comparados às drogas de uso sistêmico, além de possuírem baixa indução de resistência bacteriana (GOODSON et al.⁴⁸, 1985; QUYRINEN et al.¹¹⁶, 2002; SLOTS¹³⁹, 2002; MOMBELLI et al.⁹⁹, 2005).

Dentre os principais dispositivos de liberação local de agentes antimicrobianos destacamos as fibras de tetraciclina (Actsité®), os géis de doxiciclina (Atridox®) e metronidazol (Elysol®) e as

microesferas de minociclina (Arestin®). Inúmeros estudos clínicos controlados têm mostrado evidências do benefício adicional dessas substâncias quando adicionadas à terapia periodontal (KILLOY⁶⁸, 2002; HANES e PURVIS⁵⁸, 2003; CORTELLI et al.³⁰, 2006). Quando usados como monoterapia, seja no tratamento ativo da doença, seja na fase de manutenção, as pesquisas parecem não mostrar diferença em relação à terapia mecânica (DRISKO³⁴, 1998; GARRET et al.⁴⁶, 1999; SALVI et al.¹²⁸, 2002; MCCOLL et al.⁹⁶, 2006), embora isso seja bastante discutível, principalmente porque na maioria desses estudos o acompanhamento longitudinal é limitado. No entanto, todos os sistemas de antimicrobianos de ação local que existem no mercado não podem ser comercializados no Brasil, de acordo com a ANVISA (LOTUFO et al.⁸⁹, 2005).

Em se tratando de irrigação subgengival, o digluconato de clorexidina foi a substância mais utilizada nos estudos, devido à sua propriedade anti-placa e alta substantividade. Entretanto, segundo Oosterwaal et al.¹⁰⁸ (1989), para que a clorexidina obtenha atividade bactericida ótima em relação à *Porphyromonas gingivalis* são necessários, no mínimo, 10 minutos de contato, em uma concentração entre 0,5% a 2%. Antibióticos, como a tetraciclina e metronizadol, na forma de soluções de irrigação também foram testadas como coadjuvantes à terapia de RAR, porém, os resultados até agora são insatisfatórios ou inexpressivos, principalmente devido à rápida inativação desses medicamentos pelo fluido gengival.

A escolha pelo uso do iodo-povidine nesse estudo ocorreu em razão dos seguintes fatores:

- a) pela existência de dados controversos na literatura quanto ao seu uso e indicação (GREENSTEIN⁵¹, 1999);

- b) por ser uma substância de grande potencial antimicrobiano, amplamente utilizada na área médica (FLEISCHER; REIMER²³, 1997; SLOTS¹³⁸, 2000);
- c) por sua facilidade de manipulação e baixa irritabilidade local e sistêmica (NEIDNER¹⁰⁴, 1997);
- d) pelo baixo custo, principalmente em comparação com as drogas de liberação lenta (SLOTS¹³⁹, 2002).

Dessa forma, desenvolvemos um protocolo clínico no qual adicionamos o PVP-I como irrigante subgengival à terapia mecânica manual (RAR) convencional em estudo paralelo, cego e randomizado. Apesar de algumas vantagens do modelo *splith mouth*, no qual se necessita de um número menor de indivíduos para sua avaliação, a escolha pelo formato paralelo, objetivou minimizar o risco de transferência do PVP-I, seja pelo escoamento natural da solução, ou via saliva, que dessa forma poderia afetar a microbiota dos sítios controle (QUYRINEN et al.¹¹⁵, 2000).

O presente estudo adotou pontualmente a solução de PVP-I a 10%, em face das evidências de alta atividade antimicrobiana do iodo, mesmo em concentrações bem diluídas e de relatos anteriores que descreveram sua maior eficácia nesta concentração específica (HIGASHITSUTSUMI et al.⁶², 1993; NAKAGAWA et al.¹⁰², 2006). Nesse contexto, Nakagawa et al.¹⁰¹ (1990), em estudo *in vivo*, mostrou atividade bacteriana significativa estatisticamente apenas com a solução não diluída.

Com relação aos dados iniciais dos pacientes, observamos que os grupos do estudo apresentavam características semelhantes de severidade da doença periodontal, uma vez que não

foram observadas diferenças estatísticas significantes, indicando homogeneidade entre os parâmetros mensurados.

Os parâmetros relativos às medidas de higiene oral, Índice de Placa e Índice Gengival, exibiram significativa redução após 90 dias e estão de acordo com vários relatos da literatura. A respeito do IP, observou-se redução de 46,23 % no Grupo RAR e 54,56% no Grupo RAR-I. Entretanto deve-se ressaltar que o método de avaliação do IP foi visual, sem aplicação de substância evidenciadora de placa, o que, em alguns casos, pode subestimar as mensurações. Ainda assim, os níveis de redução de placa apresentados por esse trabalho são superiores se comparados ao descritos em outros estudos. Cugini et al.³¹ (2000) relataram uma redução de placa ao redor de 15%, enquanto Faveri et al.³⁹ (2006) mostraram redução de 24% no IP em indivíduos que receberam RAR e de 45% nos indivíduos que receberam RAR e adicionalmente bochecho com clorexidina 0,12%. É interessante enfatizar que, quando se compara apenas os dados finais, os índices de placa deste último estudo foram menores que os encontrados neste.

Considerando-se ainda o parâmetro Índice Gengival, o qual é definido nesse estudo como presença ou ausência de vermelhidão gengival, verificou-se, semelhantemente ao IP, razoável redução em ambos os grupos terapêuticos após 90 dias, 45,76% no Grupo RAR e 59,79% no Grupo RAR-I, não havendo diferenças estatísticas significantes entre os grupos. Dessa forma, a adição do PVP-I parece não exercer efeito significativo nesse parâmetro. Cugini et al.³¹ (2000) encontraram redução bem mais modesta nesse parâmetro, aproximadamente 10% após 90 dias de acompanhamento; entretanto, nenhuma visita intermediária foi realizada para profilaxia supragengival, o que, nesse estudo, ocorreu após 30 dias da terapia.

Na avaliação dos parâmetros relacionados à resposta inflamatória dos sítios, Sangramento à Sondagem (SS) e Supuração (Sup), também observamos reduções após 90 dias, sem, entretanto,

exibir diferenças estatísticas entre as duas modalidades de tratamento. Hoang et al.⁶⁴ (2003) descreveram uma redução de 56,30% no SS do grupo recebeu apenas RAR e 31,30% no grupo que recebeu RAR/PVP-I. Forabosco et al.⁴⁴ (1996) encontraram redução no SS semelhante em ambos os grupos experimentais, 60% no Grupo tratado com Retalho de Widman modificado e 63% no Grupo tratado com debridamento ultrassônico e PVP-I. No presente estudo observamos uma redução de 49,57% no Grupo RAR e 54,44% no Grupo RAR-I (após 90 dias) sendo tais achados corroborados por estudos anteriores (CUGINI et al.³¹, 2000).

Cabe salientar que poucos estudos incluem o índice de Supuração (Sup), principalmente devido à heterogeneidade desse exame, e à dificuldade de sua padronização. Neste trabalho verificamos grande redução em ambos os grupos tratados (após 90 dias), não havendo diferenças estatísticas entre eles. Ainda assim, os dados aqui apresentados, concordam com os citados por Cugini et al.³¹. (2000), os quais relataram em torno de 3% de redução da Sup, no mesmo período de tempo do presente projeto.

Analisando-se a Profundidade de Sondagem (PS), observamos reduções significativas em ambos os grupos, após 90 dias (Grupo RAR exibiu 1,18 mm e o Grupo RAR-I 1,40 mm). Contudo, não detectamos diferenças significativas entre os grupos avaliados. Baderstein et al.⁸ (1981), comparando os efeitos nos parâmetros clínicos do tratamento periodontal com instrumentos manuais e ultrassônicos, encontraram reduções semelhantes da PS entre os grupos, cujos valores compreendiam-se entre 1,3 a 1,7 mm. Porém, foram avaliados apenas dentes não molares, o que pode explicar a maior redução encontrada no presente estudo. Cugini et al.³¹ (2000), relataram uma redução de PS mais modesta, aproximadamente 0,3 mm após 12 meses do tratamento periodontal não cirúrgico. Entretanto, deve-se ressaltar que, neste trabalho, os autores relataram que apenas 2% dos sítios exibiam PS inicial ≥ 6 mm, enquanto 69% dos sítios apresentavam PS ≤ 3 mm.

Com relação aos dados do Nível de Inserção Clínico, observamos, no presente estudo, que ambos os grupos apresentaram médias semelhantes, após 90 dias do tratamento periodontal (Controle = 0,24 mm e Experimental = 0,47 mm). Ainda, os valores médios foram muito semelhantes aos relatados por outros autores (CUGINI et al.³¹, 2000; FAVERI et al.³⁹, 2006) tomando-se por base o mesmo período de tempo avaliado.

Para melhor evidenciação do efeito das duas modalidades terapêuticas empregadas nesse estudo, os sítios foram divididos em três categorias básicas, em função da profundidade das bolsas iniciais (rasas, moderadas e profundas), conforme observado na Tabela 6.

Segundo dados da literatura, em sítios rasos ($PS \leq 3$ mm), a RAR, além de não promover grandes reduções na PS, ainda pode acarretar perda de inserção em até 0,5 mm (PIHLSTRÖN et al.¹¹², 1981; CLAFFEY et al.²⁷, 2004). Nesse estudo, observamos perda de inserção em ambos os grupos, sendo 0,38 mm no Grupo RAR e 0,21 mm para o Grupo RAR-I.

Já com relação aos sítios moderados (PS entre 4-6 mm), de acordo com Claffey et al.²⁷ (2004), após RAR, deve ser observada redução de 1 a 2 mm na PS e ganho entre 0 a 1 mm no NIC. Os valores obtidos no presente estudo também concordam com os anteriores com relação às alterações ocorridas nessa categoria de sítios. No Grupo RAR, houve redução na PS 1,95 mm e no Grupo RAR-I de 0,48 mm. Com relação ao NIC observamos, para os grupos controle e experimental, respectivamente, ganhos de 0,87 mm e 0,93 mm nos sítios moderados.

Os sítios com PS inicial ≥ 7 mm, de acordo com a literatura, são os que normalmente apresentam maior redução na profundidade de bolsa e maior ganho de inserção (BADERSTEIN et al.⁹, 1984; SERINO et al.¹³³, 2001). Claffey et al.²⁷ (2004) estimaram, em médias gerais, que sítios com PS inicial ≥ 7 mm apresentaram redução de 2 a 3 mm na PS e ganho de 1 a 2 mm no NIC. Na presente investigação,

verificamos que, nessa categoria de sítios, o Grupo RAR reduziu a PS em 3,37 mm e obteve ganho de 1,70 mm no NIC, já o Grupo RAR-I, exibiu 3,41 mm na PS e 2,13 mm no NIC. No entanto, a adição do antimicrobiano não resultou em significância estatística.

Dentro desse contexto, pode-se afirmar que a terapia periodontal adotada nesse estudo, RAR, independente do efeito adicional da solução iodada, foi eficaz no tratamento da doença periodontal crônica na amostra de indivíduos, visto que, aos 90 dias, os parâmetros clínicos sofreram alterações compatíveis com os resultados descritos na literatura, principalmente nos estudos que se propuseram estudar os efeitos da terapia periodontal não cirúrgica (BADERSTEIN et al.⁸, 1981; LINDHE et al.⁷⁷, 1982; BADERSTEIN et al.⁹, 1984; WESTFELT et al.¹⁵⁸, 1985; DRISKO³⁴, 2001; CLAFFEY et al.²⁷, 2004).

No entanto, a comparação dos resultados obtidos nos dois grupos investigados não mostrou diferenças estatísticas significantes nos parâmetros PS e NIC, após 90 dias, mesmo em bolsas profundas, embora tenha sido observada maior porcentagem de sítios que ganharam ≥ 2 mm no NIC em bolsas profundas.

Quando se refere à ação de substâncias antimicrobianas aplicadas como irrigante subgengival, a literatura tem mostrado resultados controversos (AAP⁴, 2005). Christensson et al.²⁵ (1993) utilizaram irrigação com tetraciclina a 10% por 5 minutos em bolsas com PS acima de 5 mm associado à RAR e observaram ganho de inserção de 1,80 mm no grupo teste contra 1,00 mm no grupo controle. No entanto, não foram observadas diferenças entre os grupos, após 6 meses, nos parâmetros inflamatórios e na profundidade de sondagem. Do mesmo modo, esse estudo envolveu apenas 27 pares de sítios contra laterais em 11 indivíduos, número relativamente baixo comparado à presente investigação, na qual, considerando-se apenas sítios profundos, abrangeu 475 sítios em 29 indivíduos.

Hoang et al.⁶⁴ (2003), utilizando PVP-I 10% como irrigante subgengival associado à RAR manual, não encontraram diferenças estatísticas na redução na PS em bolsas profundas em relação à RAR isoladamente. O grupo teste apresentou redução de 1,80 mm contra 1,60 mm do grupo controle. Os resultados obtidos por esses autores são similares ao do presente estudo, porém, não podem ser comparados diretamente, já que o tempo de acompanhamento foi de apenas 5 semanas, além do limitado número de sítios, (16 em cada grupo).

Leonhardt et al.⁷⁵ (2006) compararam a irrigação subgengival com PVP-I 0,5% por 5 minutos com solução salina, após debridamento ultra-sônico em bolsas com PS ≥ 6 mm de 20 indivíduos em estudo *split mouth*. Após 6 meses de acompanhamento, não foram encontradas diferenças estatísticas entre os grupos, na qual ambos reduziram 2,30 mm na PS e, com relação ao NIC, foram observados ganho de 0,7 mm no grupo teste e 0,6 mm no grupo controle. Os autores afirmaram que, provavelmente o uso de uma concentração maior da solução iodada (fora utilizado PVP-I 0,5%) traria benefícios adicionais significantes. Entretanto, nesse presente estudo e no de Hoang et al.⁶⁴ (2003), o uso da solução mais concentrada (10%), não mostrou favorecimento estatístico em relação aos parâmetros clínicos, principalmente na redução da PS, quando comparado com o placebo.

Rosling et al.¹²⁷ (2001) associaram PVP-I (0,1%) como líquido de refrigeração em aparelhos ultrassônicos em 223 pacientes com doença periodontal avançada. Após 12 meses, constatou-se que o grupo teste (n=75) apresentou redução na PS de 1,2 mm contra 0,8 mm no grupo controle (n=148) e maior ganho de inserção (1,6 mm em bolsas profundas) comparado ao grupo teste (1,1 mm em bolsas profundas). Esses resultados foram estatisticamente significativos, apesar da diferença entre os grupos ser semelhante ao encontrado no presente estudo, principalmente em função do tamanho da amostra. Outros

estudos com amostras menores não conseguiram detectar diferenças nos parâmetros clínicos entre a instrumentação mecânica com e sem iodo (FORABOSCO et al.⁴⁴, 1996; RIBEIRO et al.¹²³, 2006; ZANATTA et al.¹⁶², 2006). Em uma segunda etapa do estudo, os indivíduos foram acompanhados por 12 anos sob tratamento periodontal de suporte, que consistia em reinstrumentação dos sítios sangrantes com o mesmo protocolo instituído na terapia inicial. Observaram menor perda dental e menor perda de inserção nos indivíduos do grupo teste, indicando que, múltiplas aplicações podem ser úteis na prevenção da reinfecção dos sítios.

Outro dado importante a ser mencionado é a proporção de sítios que apresentaram ganho de inserção ≥ 2 mm nas bolsas profundas e moderadas. O presente estudo demonstrou que o grupo experimental obteve ganho em 68,03% dos sítios profundos contra 46,50% dos sítios profundos do grupo teste. O estudo de Christensson et al.²³ (1988) também mostrou maior porcentagem de sítios que ganharam ≥ 2 mm de inserção no grupo tratado com iodo. Segundo Killoy⁶⁸ (2002), a porcentagens de sítios que apresentam ganho de inserção superior a 2 mm é um fator relevante na decisão de se indicar o uso de antimicrobianos locais. De acordo com autor, o ganho de inserção e diminuição na PS pode indicar redução na necessidade de retratamento do sítio, como nova instrumentação com ou sem acesso cirúrgico. Com relação aos sítios moderados, esse estudo não mostrou diferenças nas porcentagens de sítios que ganharam ≥ 2 mm, além de mostrar favorecimento para o grupo teste quando avaliamos ganho de 1 mm. Esses dados evidenciam que, nesse estudo, a adição do PVP-I ao tratamento de RAR pode trazer benefícios clínicos em bolsas inicialmente profundas, apesar de não terem sido observadas diferenças estatísticas significantes nos outros parâmetros avaliados nesses sítios.

Com relação aos achados microbiológicos obtidos nesse estudo, observamos que ambas as terapias levaram a uma redução da

contagem total dos microrganismos, o que concorda com os achados da literatura (HAFFAJEE et al.⁵⁶, 1997; CUGINI et al.³¹, 2000; PETERSILKA et al.¹¹, 2002), na qual mostra que a RAR, por si só, tem a capacidade de reduzir substancialmente a microbiota subgengival, principalmente os periodontopatógenos. Porém, os indivíduos que receberam irrigação com PVP-I adicionalmente a RAR exibiram o mesmo padrão de redução dos microrganismos que os indivíduos que receberam RAR e solução salina.

As espécies do complexo azul (*Actinomyces*) apresentaram contagens elevadas no exame inicial, concordando com Ximénes-Fyvie et al.¹⁶⁰ (2000), que relataram que mesmo em bolsas periodontais profundas, essas espécies eram as mais numerosas. Aos 30 e 90 dias o número dessas espécies aumentou consideravelmente, principalmente o *Actinomyces naeslundii* stp.2, o qual corrobora com a literatura que mostra crescimento dessas espécies após o tratamento periodontal (HAFFAJEE et al.⁵⁶, 1997; CUGINI et al.³¹, 2000). Contudo, a adição do PVP-I não mostrou influenciar na recolonização dos sítios pelos microrganismos desse complexo.

Ao analisarmos o efeito das terapias aqui empregadas nos complexos amarelo, roxo, e verde, cujas espécies são consideradas benéficas ao periodonto, observamos baixos índices das contagens desses microrganismos, tanto antes quanto depois do tratamento, embora após 30 e 90 dias, algumas dessas espécies tenham aumentado significativamente, enquanto outras, não tenham sido afetadas. Observamos também que os níveis do *A. actinomycetemcomitans*, microrganismo relacionado às formas agressivas da doença periodontal, não sofreram alterações significativas por nenhuma das terapias empregadas nos tempos do estudo. Estes dados concordam com outras investigações microbiológicas feitas em indivíduos com periodontite crônica (FERES et al.⁴¹, 2001; HAFFAJEE et al.⁵⁶, 1997).

Com relação às espécies associadas à doença periodontal crônica, notamos que houve redução significativa de suas

contagens em ambos os grupos, principalmente aquelas do complexo vermelho, após 30 dias. Na média geral e em bolsas moderadas, não detectamos diferenças estatísticas, nesse período, entre os grupos, porém, em bolsas profundas, a adição do PVP-I mostrou ser mais efetiva na redução da contagem da *T. forsythia*. Esses resultados concordam com o estudo de von Ohle et al.¹⁵³. (1998), que observaram que a irrigação subgengival com iodo-povidine isoladamente resultou em maior redução temporária da carga bacteriana subgengival que a irrigação com clorexidina e placebo. Ainda, no Grupo RAR-I, tanto em bolsas profundas como em moderadas, verificamos maior número de espécies do complexo laranja que tiveram suas contagens reduzidas estatisticamente significantes, comparados com o Grupo RAR. Embora Hoang et al.⁶⁴ (2003) também tenham relatado maior redução na contagem microbiana total no grupo irrigado com PVP-I, após 5 semanas, não foram discriminadas quais patógenos específicos foram reduzidos. Entretanto, verificamos que os níveis dos periodontopatógenos, aos 90 dias, tenderam à estabilização e em algumas delas, observamos ligeiro aumento, sem, contudo, atingir os níveis iniciais.

Os dados referentes às proporções microbianas apontam maior prevalência do complexo vermelho (39% no Grupo RAR e 46% no Grupo RAR-I) nas amostras subgengivais do exame inicial. Esses valores são superiores aos encontrados por Ximénes-Fyvie et al.¹⁶⁰ (2000), que analisando a composição microbiana subgengival de indivíduos com doença periodontal, verificaram maior prevalência dos complexos azul e laranja em bolsas periodontais com PS > 4 mm. Isso pode ser explicado talvez pela maior severidade das bolsas periodontais encontradas nesse presente estudo. Após 30 dias dos procedimentos terapêuticos, observamos maior redução na proporção do complexo vermelho pelo Grupo RAR-I (38%) quando comparado com o Grupo RAR (20%), entretanto, aos 90 dias nenhuma diferença foi percebida, o que indica que

o PVP-I adicionado ao tratamento mecânico tem efetivo efeito antimicrobiano, porém, limitado aos 30 dias pós-terapia.

Em contrapartida, observamos que as proporções dos complexos azul, roxo, amarelo e verde nas amostras subgengivais aumentaram após 30 e 90 dias dos dois tratamentos empregados. O crescimento mais substancial foi verificado no complexo azul, o que já era esperado, visto que essas espécies são as primeiras colonizadoras do biofilme, tanto supra quanto subgengival (SOCRANSKY; HAFFAJEE¹⁴³, 2002).

Frente a esses dados, inferimos que, após três meses, o uso adjunto do PVP-I como irrigante subgengival não mostrou benefícios adicionais comparados à RAR com irrigação com solução salina. Entretanto, algumas considerações relevantes serão destacadas e que ainda precisam ser mais bem elucidadas em pesquisas futuras envolvendo agentes antimicrobianos locais: 1) Em uma segunda etapa do estudo de Rosling et al.¹²⁷, os indivíduos foram acompanhados por 12 anos sob tratamento periodontal de suporte, que consistia em reinstrumentação dos sítios sangrantes com o mesmo protocolo instituído na terapia inicial. Observaram menor perda dental e menor perda de inserção nos indivíduos do grupo teste. Isso pode indicar que múltiplas aplicações do antimicrobiano, principalmente durante a terapia de suporte, podem ser úteis na redução da reinfecção dos sítios pelos periodontopatógenos. Ainda, o iodo-povidine, empregado como líquido em aparelhos ultrassônicos, pode atingir outros nichos, como língua e tonsilas, que podem servir de fonte de recolonização posterior dos sítios tratados (QUYRINEN et al.¹¹⁵, 2000; FAVERI et al.³⁹, 2006); 2) Apesar de algumas investigações mostrarem que a solução de iodo-povidine pode ter a capacidade de se aderir aos tecidos adjacentes e ser liberado lentamente (SCHREIER et al.¹³¹, 1997), nesse estudo, ao adicioná-lo à terapia mecânica periodontal como agente de irrigação, não observamos nenhum benefício adicional a longo prazo, tanto clínico quanto

microbiológico. Entretanto, acreditamos que o desenvolvimento de algum dispositivo que favoreça a permanência dessa substância por períodos maiores na bolsa periodontal, pode ser mais efetivo na redução dos patógenos periodontais e por conseqüência, trazer maiores benefícios clínicos; 3) A adição da irrigação subgengival com PVP-I com protocolos de *full-mouth disinfection* juntamente com antibióticos sistêmicos e bochechos com clorexidina pode promover uma redução ainda mais substancial dos principais periodontopatógenos.

7 CONCLUSÕES

De acordo com o estudo realizado, foi possível concluir que:

- a) as terapias periodontais adotadas nesse estudo (RAR e RAR-I) trouxeram melhoras significativas nos parâmetros clínicos e microbiológicos em indivíduos com periodontite crônica;
- b) apesar de notarmos maior redução da proporção do complexo vermelho aos 30 dias, ao final da observação, após 90 dias, a irrigação com PVP-I 10% não mostrou acrescentar benefícios clínicos e microbiológicos à terapia mecânica em indivíduos com periodontite crônica.

8 REFERÊNCIAS*

- 1 Adriaens PA, De Boever JA, Loesche WJ. Bacterial invasion in root cementum and radicular dentin of periodontally diseased teeth in humans. A reservoir of periodontopathic bacteria. J Periodontol. 1988 Apr.;59(4):222-30.
- 2 Ainamo J, Bay I. Problems and proposals for recording gingivitis and plaque. Int Dent J. 1975 Dec.;25(4):229-35.
- 3 Albandar JM, Olsen I, Gjermo P. Associations between six DNA probe-detected periodontal bacteria and alveolar bone loss and other clinical signs of periodontitis. Acta Odontol Scand. 1990 Dec.;48(6):415-23.
- 4 American Academy of Periodontology. Position Paper: The role of supra and subgingival irrigation in the treatment of periodontal diseases. J Periodontol. 2005 Nov.;76(11):2015-27.
- 5 Andrews L.W. OH/W commentary: the perils of povidone-iodine. Ostomy/Wound Management 1994 Jan/Feb.;40(1):68-73.

* Baseado em: Comité of Medical Journal Editors. Bibliographic Services Division. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals: simple references [homepage na internet]. Bethesda: US Nacional Library; c2003 [disponibilidade em 2006 fev; citado em 20 mar.]. Disponível em http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html

- 6 Araújo M, Hovey KM, Benedek JR, Grossi SG, Dorn J, Wactawski-Wende J, et al. Reproducibility of probing depth measurements using a constant force electronic probe: analysis of inter- and intra-Examiner variability. *J Periodontol.* 2003 Dec.;74(12):1736-40.
- 7 Axelsson P, Lindhe J. Effect of controlled oral hygiene procedures on caries and periodontal diseases in adults. *J Clin Periodontol.* 1978 June;5(2):133-51.
- 8 Badersten A, Nilvéus R, Egelberg J. Effect of nonsurgical periodontal therapy. I. Moderately advanced periodontitis. *J Clin Periodontol.* 1981 Jan.;8(1):57-72.
- 9 Badersten A, Nilvéus R, Egelberg J. Effect of nonsurgical periodontal therapy II. Severely advanced periodontitis. *J Clin Periodontol.* 1984 Jan.;11(1):63-76.
- 10 Badersten A, Nilveus R, Egelberg J. Reproducibility of probing attachment levels measurements. *J Clin Periodontol.* 1984 Aug.;11(7):475-485.
- 11 Bidault P, Chandad F, Grenier D. Risk of bacterial resistance associated with systemic antibiotic therapy in periodontology. *J Can Dent Assoc.* 2007 Oct.;73(8):721-5.
- 12 Boyd RL, Hollander BN, Eakle WS. Comparison of subgingivally placed cannula oral irrigator tip with a supragingival placed standard irrigator tip. *J Clin Periodontol.* 1992 May;19(5):340-4.

- 13 Braun RE, Ciancio SG. Subgingival delivery by an oral irrigation device. *J Periodontol.* 1992 May; 63(5): 469-72.
- 14 Buchanan SA, Robertson PB. Calculus removal by scaling/root planing with and without surgical access. *J Periodontol.* 1987 Mar.;58(3):159-63.
- 15 Burks RI. Povidone-iodine solution in wound treatment. *Phys Ther.* 1998 Feb.;78(2):212-8.
- 16 Cabral CT, Fernandes MH. In vitro comparison of chlorhexidine and povidone-iodine on the long-term proliferation and functional activity of human alveolar bone cells. *Clin Oral Invest.* 2007 June;11(2):155-64.
- 17 Caffesse RG, Sweeney PL, Smith BA. Scaling and root planning with and without periodontal flap surgery. *J Clin Periodontol.* 1986 Mar.; 13(3):205-10.
- 18 Carvalho LH, D'Avila GB, Leão A, Gonçalves C, Haffajee AD, Socransky SS, Feres M. Scaling and root planing, systemic metronidazole and professional plaque removal in the treatment of chronic periodontitis in a brazilian population II – microbiological results. *J Clin Periodontol.* 2005 Apr.;32(4):406–11.
- 19 Caufield PW, Allen DN, Childers NK. In vitro susceptibilities of suspected periodontopathic anaerobes as determined by membrane transfer assay. *Antimicrob Agents Chemother.* 1987 Dec.;31(12):1989-93.

- 20 Chaves ES, Jeffcoat MK, Ryerson CC, Snyder B. Persistent bacterial colonization of *P. gingivalis*, *P. intermedia* and *A. actinomycetemcomitans* in periodontitis and its association with alveolar bone loss after 6 months of therapy. J Clin Periodontol. 2000 Dec.;27(12):903-7.
- 21 Cherry M, Daly CG, Mitchell D, Highfield J. Effect of rinsing with povidone–iodine on bacteraemia due to scaling: a randomized-controlled trial. J Clin Periodontol. 2007 Feb.;34(2):148-55.
- 22 Christersson LA, Wikesjo UM, Albin B, Zambon JJ, Genco RJ. Tissue localization of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in human periodontitis.II. Correlation between immunofluorescence and culture techniques. J Periodontol. 1987 Aug.;58(8):540-5.
- 23 Christersson LA, Rosling BG, Dunford RG, Wikesjo UM, Zambon JJ, Genco RJ. Monitoring of subgingival *Bacteroides gingivalis* and *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in the management of advanced periodontitis. Adv Dent Res. 1988 Nov.;2(2):382–8.
- 24 Christersson LA, Christer LF, Dunford RG, Zambon JJ. Subgingival distribution of periodontal pathogenic microorganisms in adult periodontitis. J Periodontol. 1992 May;63(5):418-25.
- 25 Christersson LA, Norderyd OM, Puchalsky CS. Topical application of tetracycline-HCl in human periodontitis. J Clin Periodontol. 1993 Feb.;20(2):88-95.
- 26 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 June;19(2):173–84.

- 27 Claffey N, Polyzois I, Ziaka P. An overview of nonsurgical and surgical therapy. *Periodontol.* 2000 2004 Jan.;36(1):35-44.
- 28 Clark WB, Magnusson I, Walker CB, Marks RG. Efficacy of Perimed® antibacterial system on established gingivitis. (I) Clinical results. *J Clin Periodontol.* 1989 Nov.;16(10):630-5.
- 29 Collins JG, Offenbacher S, Arnold RR. Effects of a combination therapy to eliminate *Porphyromonas gingivalis* in refractory periodontitis. *J Periodontol.* 1993 Oct.;64(10):998-1007.
- 30 Cortelli JR, Querido SMR, Aquino DR, Ricardo LH, Pallos D. Longitudinal clinical evaluation of adjunctive minocycline in the treatment of chronic periodontitis. *J Periodontol.* 2006 Feb.;77(2):161-6.
- 31 Cugini MA, Haffajee AD, Smith C, Kent Jr. RL, Socransky SS. The effect of scaling and root planing on the clinical and microbiological parameters of periodontal disease: 12-month results. *J Clin Periodontol.* 2000 Jan.;27(1):30-6.
- 32 Dajani AS, Taubert KA, Wilson W, Bolger AF, Bayer A, Ferrieri P, et al. Prevention of bacterial endocarditis: recommendations by the American Heart Association. *J Am Dent Assoc.* 1997 Aug.;128(8):1142-51.
- 33 Drisko CH. The use of locally-delivered doxycycline in the treatment of periodontitis. Clinical results. *J Clin Periodontol.* 1998 Dec.;25(12):947-52.
- 34 Drisko CH. Nonsurgical periodontal therapy. *Periodontol.* 2000 2001 Feb.;25(1):77-88.

- 35 Dzink JL, Socransky SS, Haffajee AD. The predominant cultivable microbiota of active and inactive lesions of destructive periodontal diseases. *J Clin Periodontol*. 1988 May;15(5):316-23.
- 36 Eakle W, Ford C, Boyd RL. Depth of penetration in periodontal pockets with oral irrigator. *J Clin Periodontol*. 1986 Jan.;13(1):39-44.
- 37 Etienne D. Locally delivered antimicrobials for the treatment of chronic periodontitis. *Oral Dis*. 2003;9 Suppl 1:45-50.
- 38 Faveri M, Feres M, Shibli JA, Hayacibara RF, Hayacibara MM, Figueiredo LC. Microbiota of the dorsum of the tongue after plaque accumulation: an experimental study in humans. *J Periodontol*. 2006 Sep.;77(9):1539-46.
- 39 Faveri M, Gursky LC, Feres M, Shibli JA, Salvador SL, Figueiredo LC. Scaling and root planing and chlorhexidine mouthrinses in the treatment of chronic periodontitis: a randomized, placebo controlled clinical trial. *J Clin Periodontol*. 2006 Nov.;33(11):819-28.
- 40 Feinberg AP, Vogelstein B. A technique for radiolabeling DNA restriction endonuclease fragments to high specific activity. *Analytical Biochem*. 1983 Jan.;132(1):6-13.
- 41 Feres M, Haffajee AD, Allard K, Som S, Socransky SS: Change in subgingival microbial profiles in adult periodontitis subjects receiving either systemically-administered amoxicillin or metronidazole. *J Clin Periodontol*. 2001 July;28(7):597–609.

- 42 Fleischer HC, Mellonig JT, Brayer WK, Gray JL, Barnett JD. Scaling and root planing efficacy in multirooted teeth. *J Periodontol.* 1989 July;60(7):402-9.
- 43 Fleischer W, Reimer K. Povidone iodine antiseptics. State of the art. *Dermatology* 1997;195 Suppl 2:3-9.
- 44 Forabosco A, Baletti 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.* 1986 Nov.;13(10):975–81.
- 45 Forner L, Larsen T, Kilian M, Holmstrup P. Incidence of bacteremia after chewing, tooth brushing and scaling in individuals with periodontal inflammation. *J Clin Periodontol.* 2006 June;33(6):401-7.
- 46 Garret S, Johnson L, Drisko CH, Adams DF, Bandt C, Beiswanger B, et al. Two multi-center studies evaluating locally delivered doxycycline hyclate, placebo control, oral hygiene, and scaling and root planing in the treatment of periodontitis. *J Periodontol.* 1999 May;70(5):490-503.
- 47 Goodson JM. Clinical measurements of periodontitis. *J Clin Periodontol.* 1984 Aug.;13(7):466.
- 48 Goodson JM, Offenbacher S, Farr DH, Hogan PE. Periodontal disease treatment by local drug delivery. *J Periodontol.* 1985 May;56(5):265-72.
- 49 Greenstein G. Periodontal response to mechanical non-surgical therapy: A review. *J Periodontol.* 1992 Feb.;63(2):118-30.

- 50 Greenstein G, Polson A. The role of local drug delivery in the management of periodontal diseases: A comprehensive review. *J Periodontol* 1998 May;69(5):507-20.
- 51 Greenstein G. Povidone-Iodine's effects and role in the management of periodontal diseases: a review. *J Periodontol*. 1999 Nov.;70(11):1397–405.
- 52 Grossi SG, Skrepcinski FB, DeCaro T, Robertson DC, Ho AW, Dunford RG et al. Treatment of periodontal diseases reduces glycated hemoglobin. *J Periodontol*. 1997 Aug.;68(8):713-9.
- 53 Haffajee AD, Socransky SS, Ebersole JL, Smith DJ. Clinical, microbiological and immunological features associated with the treatment of active periodontosis lesions. *J Clin Periodontol*. 1984 Oct.;11(9):600-18.
- 54 Haffajee AD, Socransky SS. Microbial etiological agents of destructive periodontal diseases. *Periodontol 2000* 1994 June;5(1):78-111.
- 55 Haffajee AD, Cugini MA, Dibart S, Smith C, Kent RL Jr, Socransky SS et al. Clinical and microbiological features of subjects with adult periodontitis who responded poorly to scaling and root planing. *J Clin Periodontol*. 1997 Oct.;24(10):767-76.
- 56 Haffajee AD, Cugini MA, Dibart S, Smith C, Kent R L Jr, Socransky SS The effect of SRP on the clinical and microbiological parameters of periodontal diseases. *J Clin Periodontol*. 1997 May;24(5):324–34.

- 57 Haffajee AD, Socransky SS, Gunsolley JC Systemic anti-infective periodontal therapy. A systematic review. *Ann Periodontol.* 2003 Dec.;8(1):115-81.
- 58 Hannes PJ, Purvis JP. Local anti-infective therapy: Pharmacological agents. A systematic review. *Ann Periodontol.* 2003 Dec.;8(1):79-98.
- 59 Hardy JH, Newman HN, Strahan JD. Direct irrigation and subgingival plaque. *J Clin Periodontol.* 1982 Feb.;9(1):57-65.
- 60 Heasman L, Stacey F, Preshaw PM, McCracken GI, Hepburn S, Heasman PA. The effect of smoking on periodontal treatment response: a review of clinical evidence. *J Clin Periodontol.* 2006 Apr.;33(4):241-53.
- 61 Herrera D, Sanz M, Jepsen S, Needleman I, Roldán S. A systematic review on the effect of systemic antimicrobials as an adjunct to scaling and root planing in periodontitis patients. *J Clin Periodontol.* 2002 Feb.;29 Suppl 3:136-59.
- 62 Higashitsutsumi M, Kanoi K, Miyata H, Ohgi A, 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-S14.
- 63 Hinrichs JE, Wolff LF, Pihlstrom BL, Schaffer EM, Liljemark WF, Bandt CL. Effects of scaling and root planing on subgingival microbial proportions standardized in terms of their naturally occurring distribution. *J Periodontol.* 1984 Apr.;56(4):187-94.

- 64 Hoang T, Jorgensen MG, Keim RG, Pattison AM, Slots J. Povidone-iodine as a periodontal pocket disinfectant. *J Periodont Res*. 2003 Mar.;38(3):311–17.
- 65 Jokinen MA. Prevention of postextraction bacteremia by local prophylaxis. *Int J Oral Surg*. 1978 Oct.;7(5):450-2.
- 66 Jorgensen MG, Aalam A, Slots J. Periodontal antimicrobials--finding the right solutions. *Int Dent J*. 2005 Feb.;55(1):3-12.
- 67 Kawana R, Kitamura T, Nakagomi O, Matsumoto I, Arita M, Yoshihara N, et al. Inactivation of human viruses by povidone-iodine in comparison with other antiseptics. *Dermatology* 1997;195 suppl 2:29-35.
- 68 Killoy WJ: The clinical significance of local chemotherapies. *J Clin Periodontol*. 2002 Jan.;29(1):22–9.
- 69 Kinane DF, Lindhe J. Patogênese da periodontite. In: Lindhe J, Karring T, Lang NP. *Tratado de Periodontia Clínica e Implantologia Oral*. 3 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan 1997; p. 127-52.
- 70 König B, Reimer K, Fleischer W, König W. Effects of bettaisodona® on parameters of host defense. *Dermatology* 1997;195 suppl 2:42-8.
- 71 Kunisada T, Yamada K, Oda S, Hara O. Investigation of the efficacy of povidone iodine against antiseptics-resistant species. *Dermatology* 1997;195 suppl 2:14–8.

- 72 Lang NP, Joss A, Tonetti MS. Monitoring disease during supportive periodontal treatment by bleeding on probing. *Periodontol* 2000 Oct.; 1996;12(1):44-8.
- 73 Lanker-Klossner B, Widmer HR, Frey F. Non-development of resistance by bacteria during hospital use of povidone-iodine. *Dermatology* 1997;195 suppl 2:10–3.
- 74 Larner JR, Greenstein G. The effect of calculus and irrigation tip design depth of subgingival irrigation. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 1993 Mar.;13(3):288-97.
- 75 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 Oct.;64(5):262-6.
- 76 Leonhardt A, Bergström 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 Feb;65(1):52-9.
- 77 Lindhe J, Westfelt E, Nyman S, Socransky SS, Heijl L, Bratthall G. Healing following surgical/non-surgical treatment of periodontal disease. A clinical study. *J Clin Periodontol*. 1982 Apr.;9(2):115-28.
- 78 Lindhe J, Nyman S. Long-term maintenance of patients treated for advanced periodontal disease. *J Clin Periodontol*. 1984 Sep.;11(8):504-14.

- 79 Linder N, Davidovitch N, Reichman B, Kuint J, Lubim D, Meyerovitch J, et al. Topical iodine-containing antiseptics and subclinical hypothyroidism in preterm infants. *J Pediatr*. 1997 Sep.;131(3):434-9.
- 80 Lineaweaver W, Howard R, Soucy D, McMorris S, Freeman J, Crain C, et al. Topical antimicrobial toxicity. *Arch Surg*. 1985 Mar.;120(3):267-70.
- 81 Listgarten MA. Electron microscopic observations of the bacterial flora of acute necrotizing ulcerative gingivitis. *J. Periodontol*. 1965 July/Aug.;36:328-39.
- 82 Lockhart PB. The risk for endocarditis in dental practice. *Periodontol*. 2000 June;23:127-35.
- 83 Loe H, Theilade E, Jensen SB. Experimental gingivitis in man. *J Periodontol*. 1965 May/June;36:177-87.
- 84 Loe H, Anerud A, Boysen H, Morrison E. Natural history of periodontal disease in man. Rapid, moderate and no loss attachment in Sri Lankan laborers 14 to 46 years of age. *J Clin Periodontol*. 1986 May;13(5):431-45.
- 85 Loesche W. Chemotherapy of dental plaque infections. *Oral Sci Rev*. 1976;9(1):65-107.
- 86 Loesche W, Syed SA, Schmidt E, Morrison EC. Bacterial profiles of subgingival plaques in periodontitis. *J Periodontol*. 1985 Aug.;56(8):447-56.

- 87 Loesche W. DNA probe and enzyme analysis in periodontal diagnostics. *J Periodontol.* 1992 Dec;63 Suppl 12:1102-9.
- 88 Lopez N, Socransky SS, Da Silva I, Patel M, Haffajee A. Effects of metronidazole plus amoxicillin as only therapy on the microbiological and clinical parameters of untreated chronic periodontitis. *J Clin Periodontol.* 2006 Sep.;33(9):648-60.
- 89 Lotufo RFM, Haas AN, Rodrigues AS, Pannuti CM, Pustiglione FE, Nogueira Filho GR, et al. Tratamento antimicrobiano em Periodontia – Tratamento não-cirúrgico. *Revista Periodontia* 2005;15(4):100-17.
- 90 Magnusson I, Clark WB, Low SB, Maruniak J, Marks RG, Walker CB. Effect of non-surgical periodontal therapy combined with adjunctive antibiotics in subjects with “refractory” periodontal disease. *J Clin Periodontol.* 1989 Nov.;16(10):647-53.
- 91 Mandell RL, Ebersole JL, Socransky SS. Clinical immunologic and microbiologic features of active disease sites in juvenile periodontitis. *J Clin Periodontol.* 1987 Oct.;14(9):534-40.
- 92 Mariotti AJ, Rumpf DA. Chlorhexidine-induced changes to human gingival fibroblast collagen and non-collagen protein production. *J Periodontol.* 1999 Dec.;70(12):1443-8.
- 93 Marsh PD. Microbiological aspects of the chemical control of plaque and gingivitis. *J Dent Res.* 1992 July;71(7):1431-8.
- 94 Maruniak J, Clark WB, Walker CB. The effect of 3 mouthrinses on plaque and gingivitis development. *J Clin Periodontol.* 1992 Jan.;19(1):19-23

- 95 Matia JI, Bissada NF, Maybury JE, Ricchetti P. Efficiency of scaling of the molar furcation area with and without surgical access. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 1986;6(6):25-35.
- 96 McColl E, Patel K, Dahlen G, Tonetti M, Graziani F, Suvan J, Laurell L. Supportive periodontal therapy using mechanical instrumentation or 2% minocycline gel: a 12 month randomized, controlled, single masked pilot study. *J Clin Periodontol*. 2006 Feb.;33(2):141–50.
- 97 Mombelli A, Schmid B, Rutar A, Lang NP. Persistent patterns of *Porphyromona gingivalis*, *Prevotella intermedia/nigrescens*, and *Actinobacillus actinomycetemcomitans* after mechanical therapy of periodontal disease. *J Periodontol*. 2000 Jan.;71(1):14-21.
- 98 Mombelli A, Samaranayake LP. Topical and systemic antibiotics in the management of periodontal diseases. *Int Dent J*. 2004 Feb.;54(1):3-14.
- 99 Mombelli A. A utilização de antibióticos na terapia periodontal. In: Lindhe J, Karring T, Lang NP. *Tratado de Periodontia Clínica e Implantologia Oral*. 4° ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan 2005 p. 478-94.
- 100 Nahlieli O, Baruchin AM, Levi D, Shapira Y, Yoffe B. Povidone-iodine related burns. *Burns* 2001 Mar.;27(2):185–8.
- 101 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;31(3):199-203.

- 102 Nakagawa T, Hosaka Y, Ishihara K, Hiraishi T, Sato S, Ogawa T, Kamoi K. The efficacy of povidone-iodine products against periodontopathic bacteria. *Dermatology* 2006;212 Suppl 1:109-11.
- 103 Newman HN. Periodontal pocket irrigation as adjunctive treatment. *Curr Opin Periodontol.* 1997;4:41-50.
- 104 Niedner R. Cytotoxicity and sensitization of povidone-iodine and other frequently used anti-infective agents. *Dermatology* 1997;195 Suppl 2:89-92.
- 105 Nobukuni K, Hayakawa N, Namba R, Ihara Y, Sato K, Takada H et al. The influence of long-term treatment with povidone-iodine on thyroid function. *Dermatology* 1997;195 Suppl 2:69-72.
- 106 Nosal G, Scheidt MJ, O'Neal, Van Dyke TE. The penetration of lavage solution into the periodontal pocket during ultrasonic instrumentation. *J Periodontol.* 1991 Sep.;62(9):554-7.
- 107 Oda S, Nitta H, Setoguchi T, Izumi Y, Ishikawa I. Current concepts and advances in manual and power-driven instrumentation. *Periodontol.* 2000 2004 Feb.;36(1):45-58.
- 108 Oosterwaal PHM, Mikx FHM, van der Brink ME, Renggli HH. Bactericidal concentration of chlorhexidine-digluconate, amine-fluoride gel and stannous fluoride gel for subgingival bacteria tested in serum at short contact times. *J Periodontol Res.* 1989 Mar.;24(2):155-60.
- 109 Page RC, Kornman KS. The pathogenesis of human periodontitis: an introduction. *Periodontol.* 2000 1997 June;14:9-11.

- 110 Parashis AO, Anagnou-Vereltzides, Demetriou N. Calculus removal from multirrooted teeth with and without surgical access. (I) Efficacy on external and furcation surfaces in relation to probing depth. *J Clin Periodontol.* 1993 Jan.;20(1):63-8.
- 111 Petersilka GJ, Ehmke B, Flemming TF. Antimicrobial effects of mechanical debridement. *Periodontol.* 2000 2002 Feb.;28(1):56-71.
- 112 Pihlström BL, Ortiz-Campos C, McHugh RB. A randomized four-years study of periodontal therapy. *J Periodontol.* 1981 May;52(5):227-42.
- 113 Pitcher GR, Newman HN, Strahan JD. Access to subgingival plaque by disclosing agents using mouthrinses and direct irrigation. *J Clin Periodontol* 1980 Aug.;7(4):300-8.
- 114 Pohl-Markl H, Neumann R. Polyvinylpyrrolidon-Jod (PVP-Jod) – seine Bedeutung für die Dermatologie. *Z Hautkr.* 1988; 63: 1009-15. Apud Niedner R. Cytotoxicity and sensitization of povidone-iodine and other frequently used anti-infective agents. *Dermatology* 1997;195 Suppl 2:89-92.
- 115 Quirynen M, Mongardini C, De Soete M, Pauwels M, Coucke W, van Eldere J, van Steenberghe D. 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 Aug.;27(8):578-89.

- 116 Quirynen M, Teughel W, De Soete M, Van Steenberghe D. Topical antiseptics and antibiotics in the initial therapy of chronic adult periodontitis: microbiological aspects. *Periodontology* 2000 2002 Feb.;28(1):72–90.
- 117 Rabbani GM, Ash MM, Caffesse RG. The effectiveness of subgingival scaling and root planing in calculus removal. *J Periodontol.* 1981 Mar.;52(3):119-23.
- 118 Rahn R. Review presentation on povidone-iodine antiseptics in the oral cavity. *Postgrad Med J.* 1993;69 Suppl 3:S4-S9.
- 119 Rahn R, Schneider S, Diehl O, Schäfer V, Shah PM. Preventing post-treatment bacteremia: comparing topical povidone-iodine and chlorhexidine. *J Am Dent Assoc.* 1995 Aug.;126(8):1145-8.
- 120 Randall E, Brenman HS. Local degerming with povidone-iodine I. Prior to dental prophylaxis. *J Periodontol.* 1974 Dec.;45(12):866-9.
- 121 Rateitschak-Plüs EM, Schwarz JP, Guggenheim R, Düggelin M, Rateitschak KH. Non-surgical periodontal treatment: Where are the limits? *J Clin Periodontol.* 1992 Apr.;19(4):240-4.
- 122 Renvert S, Wikström M, Dahlén G, Slots J, Egelberg J. On the inability of root debridement and periodontal surgery to eliminate *Actinobacillus actinomycetemcomitans* from periodontal pockets. *J Clin Periodontol.* 1990 July;17(6):351-5.

- 123 Ribeiro EP, Bittencourt S, Ambrosano GM, Nociti FH Jr, Sallum EA, Sallum AW. Povidone-iodine used as an adjunct to non-surgical treatment of furcation involvements. *J Periodontol.* 2006 Feb.;77(2):211-7.
- 124 Roberts MC. Antibiotic toxicity, interactions and resistance development. *Periodontol.* 2000 2002 Jan.;28(1):280–97.
- 125 Rosenberg E, Evian CI, Listgarten MA. The composition of the subgingival microbiota after periodontal therapy. *J Periodontol* 1981 Aug.;52(8):435-41.
- 126 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 Nov.;13(10):975–81.
- 127 Rosling B, Hellstrom MK, Ramberg F, Socransky SS, Lindhe J. The use of PVP-iodine as an adjunct to non-surgical treatment of chronic periodontitis. *J Clin Periodontol.* 2001 Nov.;28(11):1023–31.
- 128 Salvi GE, Mombelli A, Mayfield L, Rutar A, Suvan J, Garrett S, Lang NP. Local antimicrobial therapy after initial periodontal treatment. A randomized clinical trial comparing three biodegradable sustained release polymers. *J Clin Periodontol.* 2002 June;29(6):540–50.
- 129 Sato K, Yoneyama T, Okamoto H, Dahlen G, Lindhe J. The effect of subgingival debridement on periodontal disease parameters and the subgingival microbiota. *J Clin Periodontol.* 1993 May;20(5):359-65.

- 130 Sbordone L, Ramaglia L, Gulletta E, Iacono V. Recolonization of the subgingival microflora after scaling and root planing in human periodontitis. *J Periodontol.* 1990 Sep.;61(9):579-84.
- 131 Schreier H, Erdos G, Reimer K, König B, König W, Fleischer W. Molecular effects of povidone-iodine on relevant microorganisms: an electron-microscopic and biochemical study. *Dermatology* 1997;195 Suppl. 2:111-6.
- 132 Scoop IW, Orvieto LD. Gingival degerming by povidone-iodine irrigation, bacteremia reduction in extraction procedures. *J Am Dent Assoc.* 1971 Dec.;83(6):1294-6.
- 133 Serino G, Rosling B, Ramberg P, Socransky SS, Lindhe J. Initial outcome and long-term effect of surgical and non-surgical treatment of advanced periodontal disease. *J Clin Periodontol.* 2001 Oct.;28(10):910-6.
- 134 Shiloah J, Hovious LA. The role of subgingival irrigations in the treatment of periodontitis. *J Periodontol.* 1993 Sep.;64(9):835-43.
- 135 Shiloah J, Patters MR, Dean JW, Bland D, Toledo G. The prevalence of *Actinobacillus actinomycetencomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, and *Bacterioides forsythus* in humans 1 year after 4 randomized treatment modalities. *J Periodontol.* 1998 Dec.;69(12):1364-72.
- 136 Slots J. The predominant cultivable organisms in juvenile periodontitis. *Scand J Dent Res.* 1976 Jan.;84(1):1-10.

- 137 Slots J, Rams TE, Schonfeld SE. In vitro activity of chlorhexidine against enteric rods, pseudomonads and acinetobacter from humans periodontitis. *Oral Microbiol Immunol*. 1991 Feb.;6(1):62-4.
- 138 Slots J. Primer for antimicrobial periodontal therapy. *J Periodont Res*. 2000 Apr.;35(2):108–14.
- 139 Slots J. Selection of antimicrobial agent in periodontal therapy. *J Periodont Res*. 2002 Oct.;37(5):389-98.
- 140 Smith GL, Socransky SS, Smith CM. Rapid method for the purification of DNA from subgingival microorganisms. *Oral Microbiol Immunol*. 1989 Mar.;4(1):47-51.
- 141 Socransky SS, Smith C, Martin L, Paster BJ, Dewhirst FE, Levin AE. Checkerboard DNA–DNA hybridization. *Biotechniques* 1994 Oct.;17(4):788–92.
- 142 Socransky SS, Haffajee AD, Cugini MA, Smith C, Kent Jr RL. Microbial complexes in subgingival plaque. *J Clin Periodontol*. 1998 Feb.;25(2):134-44.
- 143 Socransky SS, Haffajee AD. Dental biofilms: difficult therapeutic targets. *Periodontol* 2000 2002 Feb.;28(1):12-55.
- 144 Socransky SS, Haffajee AD, Smith C, Martin L, Haffajee JA, Uzel NG, Goodson JM. Use of checkerboard DNA–DNA hybridization to study complex microbial ecosystems. *Oral Microbiol Immunol* 2004 Dec.;19(6):352–62.

- 145 Socransky SS & Haffajee AD. Periodontal microbial ecology. *Periodontol.* 2000 2005 June;38(1):135-87.
- 146 Stabholz A, Nicolas AA, Zimmerman GJ, Wikesjö UME. Clinical and microbiological effects of a single episode of subgingival irrigation with tetracycline HCL or chlorhexidine in deep periodontal pockets. *J Clin Periodontol.* 1998 Oct.;25(10):794-800.
- 147 Stambaugh RV, Dragoo M, Smith DM, Carasali L. The limits of subgingival scaling. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 1981 Jan.;1(1):30-41.
- 148 Svärdröm G, Wennström JL. Periodontal treatment decisions for molars: an analysis of influencing factors and long-term outcome. *J Periodontol.* 2000 Apr.;71(4):579-85.
- 149 Tatnall FM, Leigh IM, Gibson JR.. Comparative study of antiseptic toxicity on basal keratinocytes, transformed human keratinocytes and fibroblasts. *Skin Pharmacol.* 1990;3(3):57-63.
- 150 Thelaide E. The non-specific theory in microbial etiology of inflammatory periodontal diseases. *J Clin Periodontol.* 1986 Nov.;13(10):905-11.
- 151 van den Broek PJ, Buys LFM, van Furth R. Interaction of povidone-iodine compounds phagocytic cells, and microorganisms. *Antimicrob Agents Chemother.* 1982 July;22(4):593-7.

- 152 van Winkelhoff AJ, Herrera Gonzales D, Winkel EG, Dellemijn-Kippuw N, Vandenbroucke-Grauls CM, Sanz M. Antimicrobial resistance in the subgingival microflora in patients with adult periodontitis. A comparison between The Netherlands and Spain. *J Clin Periodontol*. 2000 Feb.;27(2):79-86.
- 153 von Ohle C, Weiger R, Decker E, Schlagenhauf U, Brex M. The effect of a single pocket irrigation on subgingival microbial vitality. *Clin Oral Invest*. 1998 Aug.;2(2):84-90.
- 154 Waerhaug J. Healing of the dento-epithelial junction following subgingival plaque control. II: As observed on extracted teeth. *J Periodontol*. 1978 Mar.;49(3):119-34.
- 155 Walker SL, Ash MM. A study of scaling and root planning by scanning electron microscopy. *Dent Hyg*. 1976 Mar.;50(3):109 -14.
- 156 Walker CB. The acquisition of antibiotic resistance in the periodontal microflora. *Periodontol*. 2000 1996 Feb.;10:79–88.
- 157 Wang D, Koshy G, Nagasawa T, Kawashima Y, Kiji M, Nitta H, et al. Antibody response after single-visit full-mouth ultrasonic debridement versus quadrant-wise therapy. *J Clin Periodontol*. 2006 Sep.;33(9):632–8.
- 158 Westfelt E, Bragd L, Socransky SS, Haffajee AD, Nyman S, Lindhe J. Improved periodontal conditions following therapy. *J Clin Periodontol*. 1985 Apr.;12(4):283-93.

- 159 Westling M, Tynelius-Bratthall G. Microbiological and clinical short-term effects of repeated intracrevicular chlorexidine rinsing. *J Periodontal Res.* 1984 Mar.;19(2):202-9.
- 160 Ximénez-Fyvie LA, Haffajee AD, Socransky SS: Microbial composition of supra and subgingival plaque in subjects with adult periodontitis. *J Clin Periodontol* 2000 Oct.;27(10):722–732.
- 161 Yoneyama A, Shimizu M, Tabata M, Yashiro J, Takata T, Hikida M. In vitro short-time killing activity of povidone-iodine (Isodine Gargle) in the presence of oral organic matter. *Dermatology* 2006;212 Suppl 1:103-8.
- 162 Zanata 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 Mar.;77(3):498-505.

ANEXO A – Termo de consentimento livre e esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Caro (a) Senhor (a)

Eu, FERNANDO AUGUSTO PERRELLA, Aluno de Mestrado do Programa Biopatologia Bucal – Área de Biopatologia Bucal da Unesp - Campus de São José dos Campos-Faculdade de Odontologia, portadora do CIC 277653548-17, estabelecido à Rua H 19 B, 114, na cidade de São José dos Campos -SP, telefone para contacto nº 012-39473693, vou coordenar uma pesquisa cujo título é Avaliação clínica e microbiológica da irrigação com iodo-povidine a 10% como adjunto à terapia periodontal.

O objetivo deste estudo é avaliar a irrigação com iodo-povidine a 10% associado a raspagem e alisamento radicular. A doença periodontal é uma infecção crônica causada por microrganismos (bactérias) que acometem as gengivas podendo levar a perda do dente. Para participar é preciso ter a doença periodontal, estar em boas condições de saúde, não ter sofrido tratamento periodontal ou ter tomado antibióticos nos últimos seis meses, não ter história de alergia aos iodetos, e quando mulheres não estar grávida ou amamentando.

Os participantes serão submetidos a um exame completo dos dentes e das gengivas que serão efetuados por profissionais experientes. Nesta oportunidade, amostras de placa dentária serão coletadas para a realização do exame microbiológico e identificação dos microrganismos envolvidos na doença periodontal. O tratamento utilizado será de raspagem das superfícies dos dentes: coroa e raiz, e uso de solução antimicrobiana (iodo-povidine) como irrigante ou com placebo (sem efeito terapêutico) que ajuda na eliminação dos microrganismos (germes) presentes na placa dentária causadora da doença nas gengivas. Os pacientes serão submetidos a 3 controles (3, 6 e 12 meses após o tratamento), que consistirá em profilaxia dental, sendo obrigatório para a pesquisa, pois nesses tempos obteremos os parâmetros do nosso estudo. A duração do estudo será aproximadamente 18 meses. Pacientes que necessitarem de outros tratamentos serão encaminhados às diferentes especialidades na Clínica de Graduação

O Sr. (a) tem a garantia de acesso, em qualquer etapa do estudo, sobre qualquer esclarecimento de eventuais dúvidas e sobre o andamento do trabalho, que terá a supervisão do Professor Adjunto José Benedito Amorim, do Departamento de Fisiologia da UNESP-CAMPUS DE SÃO JOSÉ DOS CAMPOS.

Se tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contacto com o Comitê de Ética (CEP) da Faculdade de Odontologia de São José dos Campos-UNESP, situada na Av. Engº Francisco José Longo, 777 – CEP 12245000, em São José dos Campos-SP, fone 012-3947-9076, e-mail suely@fosjc.unesp.br e comunique-se com a Coordenadora Profa.Dra. SUELY CARVALHO MUTTI NARESSI. Informo que será garantida a liberdade da retirada do consentimento a qualquer momento e assim deixar de participar do estudo. Também não haverá custo nem pagamento pela Colaboração.

Acredito ter sido esclarecido(a) a respeito das informações que leram para mim, descrevendo o estudo a ser realizado e concordo em participar da pesquisa na Clínica de Cirurgia e Periodontia da Unesp -Campus de São José dos Campos-Faculdade de Odontologia.

Esclareço também que fui verbalmente informado sobre os possíveis benefícios e riscos, assim como todos os passos deste experimento serão acompanhados por um Pesquisador Responsável. Como já foi dito acima, fui informado que os procedimentos são simples, que não oferecem risco aos pacientes e serão realizados por profissionais com experiência.

Tomei conhecimento de que não terei custos extras e que tenho plena liberdade para recusar a participação na referida pesquisa a qualquer momento, sem penalização alguma. Autorizo, para os devidos fins, o uso, a divulgação e a publicação dos dados e resultados obtidos do relatório geral da pesquisa, a qual estou em concordância. Entretanto, recebi a garantia do sigilo que assegura a privacidade dos participantes do estudo, uma vez que os dados obtidos são confidenciais.

NOME/RESPONSÁVEL _____

Rg _____ CPF _____

Endereço completo:- _____

Responsável

Pesquisador

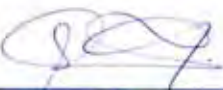
ANEXO B – Certificado de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa

		UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA CAMPUS DE SÃO JOSÉ DOS CAMPOS FACULDADE DE ODONTOLOGIA
Av. Eng. Francisco José Longo, 777 - M. São Dimas CEP 12201-970 - F. (12) 3947-9028 Fax (12) 3947-9010 - unidy@focj.unesp.br		

**CERTIFICADO**
Comitê de Ética em Pesquisa-Local

CERTIFICAMOS, que o protocolo nº **080/2006-PH/CEP**, sobre **“Avaliação clínica e microbiológica da irrigação com Iodo-Povidine 10% como adjunto à terapia periodontal”**, sob a responsabilidade de **FERNANDO AUGUSTO PERRELLA**, está de acordo com os Princípios Éticos, seguindo diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa, envolvendo seres humanos, conforme Resolução nº 196/96 do Conselho Nacional de Saúde e foi aprovado por este Comitê de Ética em Pesquisa.

São José dos Campos, 12 de dezembro de 2006.



Profa. Dra. Suely Carvalho Mutti Naressi
Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa-Local

Perrella FA. Clinical and microbiological evaluation of subgingival irrigation with povidine-iodine-10% as adjunct to non-surgical periodontal therapy. [dissertation]. São Jose dos Campos: School of Dentistry of Sao Jose dos Campos: UNESP – São Paulo State University; 2008.

ABSTRACT

The aim of the study was to evaluate the effect of povidone-iodine (10%), irrigated subgingivally as adjunct to periodontal mechanical treatment (scaling and root planning). We used 29 individuals with chronic periodontitis, randomly divided into two groups; Control Group (RAR) - consisting of 15 patients who received conventional periodontal treatment and later irrigation with saline solution (NaCl 0,9%) and; Experimental Group (RAR-I) - Consisting of 14 patients who received conventional periodontal treatment and later with irrigation-povidone-iodine (PVP-I 10%). We evaluated clinical parameters (Gingival Index (IG), Plaque Index (IP), Bleeding on Probing (SS), Suppuration (Sup), Probing depth (PS), Clinical Attachment Level (NCI) and Microbiological (method checkerboard DNA - DNA hybridization) at the beginning and after 30 and 90 days of periodontal treatment. Noticed the improvement in all clinical variables, post-conventional treatment, as compared to the initial data of periodontal disease ($p < 0.05$). Even the addition of PVP-I did not showed significant therapeutic gain in most clinical parameters used when compared to levels obtained from the control group. The microbiological results indicate that both therapies reduced the proportion of counting and periodontal pathogens, and, at 30 days, the RAR-I Group showed further reduction in the proportion of the red complex (38%) compared with the RAR group (20%). Meanwhile, the 90 days, no statistically significant differences were found between the groups. Thus it appears that the addition of PVP-I as an agent of subgingival irrigation has not brought additional benefits in the treatment of chronic periodontitis.

Key Words: Periodontitis; Periodontal treatment; povidone-iodine; subgingival irrigation; checkerboard DNA-DNA hybridization.