

AVALIAÇÃO DO USO DE PERIOCHIP® EM BOLSAS PERIODONTAIS PROFUNDAS

EVALUATION OF PERIOCHIP® USE IN DEEP PERIODONTAL POCKETS

Alexandre Calvo
Fabíola Magalhães Bastos
Giselli Nascimento Neves
Simonny do Carmo Martins
José Roberto Cortelli

Departamento de Odontologia da Universidade de Taubaté

RESUMO

Estudos clínicos randomizados multi-cêntricos têm demonstrado a eficácia do gluconato de clorexidina (Periochip®), um sistema biodegradável de liberação local, na redução da profundidade de sondagem (PS) em casos de periodontite. O objetivo deste estudo foi avaliar através de parâmetros clínicos e microbiológicos, a eficácia do Periochip® em bolsas com PS \geq 6mm. Para cada paciente foram utilizados como sítios teste e controle, no mínimo dois dentes com PS \geq 6mm. Os dentes tratados receberam raspagem e aplainamento radicular (RAR) associado ao Periochip® e, os dentes controle apenas RAR. Os exames clínicos e microbiológicos foram realizados inicialmente e após três meses para verificar a redução da PS (RPS) e a presença de *A. actinomycetemcomitans* (ANOVA e Teste de Permutação). Um total de 44 dentes (22 tratados e 22 controles) foram examinados. No presente estudo, o uso do Periochip® associado a RAR não demonstrou valores médios significativos de RPS em relação a RAR isolada ($p \leq 0.05$). *A. actinomycetemcomitans* foi isolado em apenas 2 indivíduos. Os resultados observados mostraram que o uso adjunto do Periochip® não acarretou redução significativa nos valores médios de PS quando comparado à RAR exclusivamente em periodontite crônica e agressiva.
PALAVRAS-CHAVES: clorexidina; bolsa periodontal; *Actinobacillus actinomycetemcomitans*

INTRODUÇÃO

A complexidade da microbiota subgingival em humanos tem sido reconhecida desde os primeiros achados de microscopia desenvolvida por Antonie Van Leeuwenhoek, em 1683, quando da avaliação do ecossistema bucal (TAL, 1980). A cavidade bucal é habitada por inúmeros microrganismos e as bactérias possuem características que permitem a colonização não só das superfícies dentárias como também do tecido gengival, da mucosa jugal e da língua. Estima-se que cerca de quatrocentas a quinhentas espécies diferentes colonizem os tecidos bucais embora a grande maioria viva em harmonia com o hospedeiro (MOORE; MOORE, 1994). No entanto, em certas circunstâncias, um grupo reduzido de microrganismos é capaz de causar doença incluindo cárie e periodontopatias. A partir dos estudos apresentados no “World Workshop on Periodontal Disease” em 1996 (ACADEMIA AMERICANA DE PERIODONTIA, 1996), alguns microrganismos têm sido diretamente responsabilizados pela instalação e progressão das doenças periodontais, entre eles destacam-se *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Bacteroides forsythus*, *Campylobacter rectus* e *Fusobacterium nucleatum*. O que genericamente se denomina doença periodontal, na verdade, representa diferentes entidades clínicas que acometem os tecidos periodontais sendo as principais formas reconhecidas a periodontite agressiva e a periodontite crônica, ambas com manifestações clínicas diversas (AMERICAN ACADEMY OF PERIODONTOLOGY, 1999). Além da diversidade, a

severidade da doença varia amplamente dentre os indivíduos afetados, sendo uma importante medida de saúde, a identificação de indivíduos de risco para doença periodontal, objetivando-se otimizar medidas preventivas e terapêuticas.

A periodontite agressiva (AMERICAN ACADEMY OF PERIODONTOLOGY, 1999) apresenta uma rápida e severa perda óssea alveolar, incompatível com a quantidade reduzida de placa bacteriana e cálculo aderidos sobre as superfícies dentárias. Esta patologia mostra ainda pronunciados episódios de destruição periodontal e perda de inserção clínica ≥ 4 mm nos primeiros molares e incisivos permanentes, havendo ainda a possibilidade de comprometimento de outros dentes.

A periodontite crônica é uma doença infecciosa que resulta em inflamação dos tecidos de proteção e sustentação do dente. Essa patologia periodontal bastante freqüente na população pode ocorrer em qualquer idade embora envolva mais comumente indivíduo adultos (AMERICAN ACADEMY OF PERIODONTOLOGY, 1999). Suas características clínicas incluem perda progressiva de inserção conjuntiva e osso alveolar de suporte, formação de bolsa periodontal e inflamação gengival. Além disso, pode ser observado aumento ou recessão do tecido gengival, sangramento gengival à sondagem, mobilidade dentária aumentada e, finalmente, inclinação e exfoliação dentária (PAGE; SCHROEDER, 1976). A quantidade de destruição tecidual observada na periodontite crônica é consistente com a presença de fatores locais como presença de diferentes espécies microbianas e cálculo subgengival.

A terapia periodontal visa à identificação e eliminação de fatores de risco da doença. Assim, é fundamental que os indivíduos acometidos recebam adequada instrução de higiene bucal, para manter em níveis aceitáveis o número de microrganismos da região supragengival. Além disso, procedimentos de raspagem dental e aplainamento radicular supra e subgengivais, utilização de agentes antimicrobianos e eliminação de excessos de materiais restauradores complementam os procedimentos terapêuticos iniciais (REISER, 1993; CAFFESSE; MOTA; MORRISON, 1995).

Os avanços no entendimento da etiologia e patologia das periodontites tem levado a um aumento efetivo nas intervenções farmacológicas. Neste contexto, medicações seguras e efetivas podem ser administradas no interior da bolsa periodontal para reduzir microrganismos patogênicos ou modular a resposta inflamatória e, dessa forma, limitar a destruição tecidual.

De acordo com Goodson (1989), na aplicação local, estes agentes farmacológicos devem preencher os seguintes requisitos: o medicamento deve alcançar um apropriado raio de ação, permanecer por um tempo suficiente e em concentração adequada no interior da bolsa periodontal. Agentes farmacológicos aplicados localmente na terapia periodontal visam atingir bactérias residentes no interior da bolsa periodontal após procedimentos de raspagem dental e aplainamento radicular (SAGLIE, 1991). Experimentos mostraram que algumas formas de liberação local não são efetivas, por exemplo quando da utilização de antimicrobianos na forma de bochechos ou irrigação supragengival, pois estas formas de aplicação não atingem patógenos subgengivais (PITCHER; NEWMAN; STRAHAN, 1980; EAKLE; FORD; BOYD, 1986).

Clorexidina, tetraciclina, metronidazol e clindamicina são alguns antimicrobianos usados em formulações de dispositivos de liberação local para o tratamento das periodontites (AMERICAN ACADEMY OF PERIODONTOLOGY, 2000). O uso da clorexidina está atualmente representado pelo Periochip® o qual contém 2,5mg de gluconato de clorexidina em uma matriz gelatinosa biodegradável indicado como adjunto à raspagem e aplainamento radicular em bolsas periodontais profundas.

Assim, o objetivo do presente estudo foi avaliar através de parâmetros clínicos e microbiológicos a eficácia do uso de clorexidina em dispositivo de liberação local (Periochip®) em bolsas periodontais com profundidade de sondagem ≥ 6 mm.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram incluídos no presente estudo indivíduos de ambos os sexos, acima de 20 anos de idade, com no mínimo 10 dentes presentes na cavidade bucal, em boas condições de saúde geral e diagnosticados previamente no Curso de Especialização em Periodontia do Departamento de Odontologia da UNITAU, como portadores de periodontite crônica ou agressiva nas formas localizada e generalizada e, apresentando no mínimo 2 sítios contra-laterais com profundidade de sondagem ≥ 6 mm. O protocolo deste estudo foi previamente aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UNITAU (0003/01). Os indivíduos foram informados das características e

objetivos do estudo e os que concordaram em participar foram incluídos após a assinatura do Termo de consentimento livre e esclarecido. Os indivíduos portadores de doenças sistêmicas não controladas, fazendo uso de medicação antibiótica durante o início do estudo ou nos últimos 6 meses foram excluídos.

Para a realização do exame clínico periodontal foram utilizados espelho plano nº 5, pinça para algodão e sonda periodontal milimetrada tipo Williams (Neumar) esterilizados. A sondagem clínica periodontal foi realizada por um único examinado (F.M.B) em seis pontos (três por vestibular e três pontos por lingual ou palatino) em todos os dentes, excluindo-se os terceiros molares, observando-se a profundidade de sondagem (FETNER, 1994). A seguir, foram selecionados por paciente no mínimo 2 sítios (1 tratado e 1 controle) com bolsas periodontais ≥ 6 mm de profundidade. O osso alveolar de suporte foi avaliado nos sítios teste e controle através de exame radiográfico periapical utilizando-se da técnica do paralelismo com emprego de suporte porta-filmes (Hanshin) proposta por Updegrave (1959) e películas radiográficas simples (Kodak).

Após a realização dos exames clínico e radiográfico, amostras de placa bacteriana subgingival foram obtidas de ambos os sítios, para verificação da presença de *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. Cada dente selecionado foi isolado com roletes de gaze esterilizada e a placa bacteriana supragengival removida com algodão também estéril. Cones de papel autoclavados número trinta (Tanari) foram inseridos na porção mais apical da bolsa periodontal e mantidos em posição por 15 segundos (DAHLÉN *et al.*, 1989). Em seguida, os cones de papel foram colocados em um recipiente contendo 1ml de solução de Ringer reduzida e transportados até o Laboratório de Microbiologia da UNITAU para processamento das amostras coletadas. Após homogeneização em agitador (Vortex, Phoenix, AP56) por sessenta segundos, alíquotas de 0,1ml de cada uma das amostras foram semeadas na superfície de placas de ágar TSBV em duplicata (SLOTS, 1982), as quais foram incubadas por cinco dias em atmosfera de 5% de CO₂ em temperatura de 37°C (SLOTS *et al.*, 1986). As colônias de *A. actinomycetemcomitans* foram identificadas por um único examinador (J. R.C), em lupa estereoscópica (Leica, MZ6), através de sua morfologia. Nas colônias características foram realizadas provas bioquímicas de fermentação de glicose, frutose e manose e reação de catalase (SLOTS, 1982) com o objetivo de caracterizar as amostras.

Em seguida, os dentes tratados e controles foram submetidos à raspagem e aplainamento radicular com raspadores periodontais específicos de aço carbono (Neumar) pelos alunos do Curso de Especialização em Periodontia da UNITAU. Após realização de isolamento relativo introduziu-se então apenas nos sítios testes o Periochip®. Todos os dentes foram reexaminados após 3 meses. Através de procedimentos de sondagem periodontal os valores de profundidade de sondagem foram reavaliados. Novas amostras de placa bacteriana subgingival foram obtidas para avaliação da presença de *A. actinomycetemcomitans*.

A fim de se comparar os valores médios iniciais e finais relativos à profundidade de sondagem entre os dentes testes e controles foram construídos intervalos com 95% de confiança e aplicados os Teste de Permutação e Análise de Variância (ANOVA) com auxílio do software MATLAB 5.3. Os dados foram então compilados e analisados estatisticamente.

RESULTADOS

Dos 14 pacientes envolvidos no estudo, 12 receberam diagnóstico de periodontite crônica e 2, de periodontite agressiva. Foram avaliados um total de 44 dentes, sendo 22 tratados e 22 controles. As medidas de profundidade de sondagem obtidas no exame clínico periodontal inicial e final estão expressas na Tabela 1. Esta mesma tabela mostra o resultado do exame microbiológico para verificação da presença de *A. actinomycetemcomitans* prévia e posteriormente à realização da terapia periodontal.

Tabela 1 - Medidas de profundidade de sondagem e presença de *Actinobacillus actinomycetemcomitans* obtidas prévia (inicial) e posteriormente (final) a terapia periodontal

TESTE					CONTROLE				
Dente n°	PS		<i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i>		Dente n°	PS		<i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i>	
	inicial	final	inicial	final		inicial	final	inicial	final
26	9	7	-	-	16	8	4	-	-
27	7	7	-	-	17	9	7	-	-
16	7	7	-	NR	26	8	7	-	NR
17	8	5	-	-	27	8	4	-	-
13	9	6	-	-	23	7	6	-	-
44	8	2	-	-	34	7	3	-	-
35	9	3	+	-	45	6	2	-	-
46	7	3	-	-	36	7	4	-	-
21	6	4	-	NR	11	7	4	-	NR
22	7	4	-	-	12	7	3	-	-
11	9	3	-	-	21	9	2	-	-
31	7	2	-	NR	41	6	2	-	NR
21	7	5	-	-	11	7	5	-	-
27	8	6	-	NR	17	7	5	-	NR
12	6	5	-	-	22	6	3	-	-
32	6	3	-	-	42	6	3	+	-
26	9	5	-	-	16	8	2	-	-
11	6	5	-	-	21	6	3	-	-
23	7	2	-	NR	13	8	3	-	NR
16	7	4	-	-	26	10	8	-	-
17	7	5	-	-	27	10	10	-	-
16	8	5	-	NR	26	7	5	-	NR

PS = profundidade de sondagem; + = presença de *Actinobacillus actinomycetemcomitans*; - = ausência de *Actinobacillus actinomycetemcomitans*; NR = não realizado

Para se avaliar estatisticamente as diferenças entre as medidas de profundidade de sondagem inicial (PS/I) e final (PS/F) para os 44 dentes testes e controles foram construídos intervalos de confiança ($p < 0,05$) obtidos através da diferença das médias dos valores gerados pelo *software* MATLAB 5.3. Os valores de K observados foram respectivamente -0,8 (ANOVA) e 0,4 (Teste de Permutação). Em função dos valores encontrados de K contidos no intervalo de confiança proposto não foi verificada diferença estatisticamente significativa entre PS/I e PS/F para os 44 dentes analisados. As Figuras 1 (ANOVA) e 2 (Teste de Permutação) ilustram os resultados obtidos. A análise dos resultados referente à presença de *A. actinomycetemcomitans* prévia e posteriormente a terapia periodontal não foi estabelecida pela insuficiência de amostras positivas.

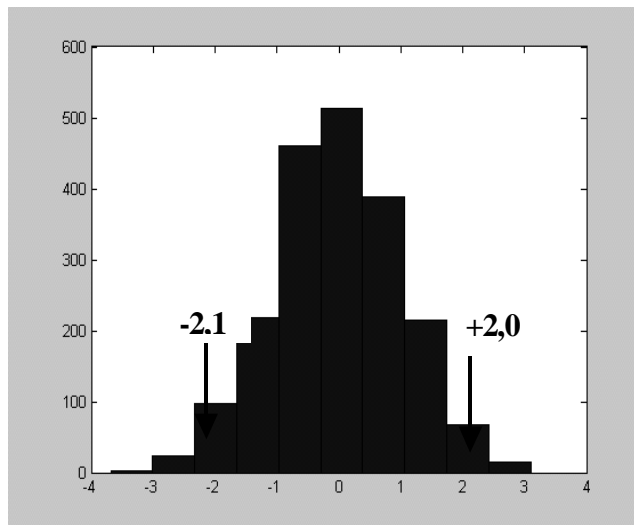


Figura 1 – Histograma construído a partir dos valores médios analisados através de ANOVA ($k = -0,8$). As setas indicam as extremidades do intervalo de confiança ($p < 0,05$) para a amostra estudada

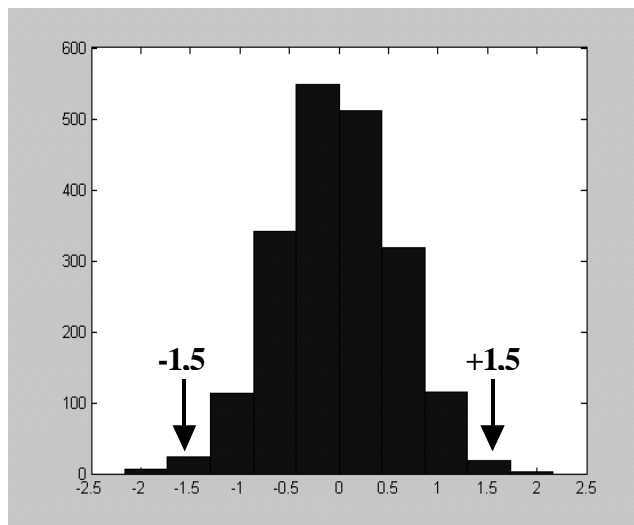


Figura 2 – Histograma construído a partir dos valores médios analisados através de Teste de Permutação ($k = 0,4$). As extremidades do intervalo de confiança estão indicadas pelas setas ($p < 0,05$)

DISCUSSÃO

Há muito tempo tem sido estabelecido que microrganismos presentes na cavidade bucal representam um importante agente etiológico das doenças periodontais (LÖE; THEILADE; JENSEN, 1965; SOCRANSKY, 1977; SLOTS, 1979). O controle da placa bacteriana, que representa a remoção de microrganismos e a prevenção de seu acúmulo sobre os dentes, pode levar a resolução da inflamação gengival em seus estágios iniciais. Assim, o controle de placa bacteriana é um meio efetivo para o tratamento e prevenção das doenças periodontais (CARRANZA; NEWMAN, 1998). Atualmente, o método mais seguro para a realização diária do controle de placa bacteriana é representado pela terapia mecânica que se utiliza de escovas dentais multitufo e escovas interdentais e escovas uni ou bitufo.

Dependendo da forma e do espaço interproximal, pode ser empregado ainda o fio ou fita dental. As escovas uni ou bitufo podem ser recomendadas para as regiões de difícil acesso como, por exemplo, áreas de bi ou tri-furcações, superfícies distais dos molares mais posteriores e superfícies dentárias vestibulares e/ou linguais com margem gengival irregular (LINDHE, 1999). Todavia, quando o controle de placa bacteriana individual não atinge os seus objetivos, procedimentos de raspagem dental e aplainamento radicular devem então ser adotados.

Desta maneira, a raspagem e o aplainamento radicular visam restaurar a saúde gengival removendo da superfície dentária agregados bacterianos calcificados ou não. Juntamente com os procedimentos individuais, o controle de placa bacteriana profissional representado pelos procedimentos de raspagem dental e aplainamento radicular, são os mais importantes no tratamento das doenças periodontais associadas à placa bacteriana (BADERSTEN; NILVEUS; EGELBERG, 1984).

Não são raras as condições em que o controle mecânico de placa bacteriana apresenta-se limitado sobretudo no que se refere à eliminação de bactérias subgengivais. Entre outras, destacam-se bolsas periodontais profundas, dentes com envolvimento de furca, bem como com acentuada mobilidade dentária (AAP, 2000). Assim, o uso de agentes antimicrobianos subgengivais pode ser efetivo contra microrganismos remanescentes no interior das bolsas periodontais. A liberação destes agentes antimicrobianos no ambiente subgengival permitem que concentrações efetivas da droga se mantenham nos sítios por longos períodos de tempo, mesmo com sua eliminação parcial pelo fluxo do fluido gengival (LANGER, 1990).

O Periochip® representa um sistema de liberação local bioabsorvível contendo 34% de gluconato de clorexidina. Por sua característica de bioabsorção não necessita ser removido, sendo indicado como adjunto à raspagem e aplainamento radicular em bolsas periodontais profundas (Killooy, 1998). No presente estudo foram selecionados no mínimo 2 sítios contra-laterais com profundidade de sondagem ≥ 6 mm para avaliação clínica e microbiológica da efetividade deste agente antimicrobiano. Observou-se clinicamente que o uso do Periochip® não resultou numa diminuição mais acentuada da profundidade de sondagem em relação aos sítios controles. A análise estatística aqui realizada através de ANOVA ($k = -0,8$) e Teste de Permutação ($k = 0,4$) mostraram que não houve diferença estatisticamente significativa nos valores médios de profundidade de sondagem inicial em relação aos valores médios finais entre dentes testes e controles. Este dado discorda dos verificados por Soskolne et al. (1998), e Jeffcoat et al. (1998), que observaram uma maior eficiência na redução da profundidade de sondagem quando da associação da raspagem dental e aplainamento radicular com a utilização do Periochip®. Este achado divergente pode ser explicado pelo fato de que, no presente estudo, os procedimentos de raspagem dental e aplainamento radicular foram criteriosamente realizados por profissionais qualificados sem nenhuma restrição de procedimento clínico pelo tempo, e, com instrumentos de aço carbono que sabidamente possibilitam tornar as superfícies radiculares lisas após a raspagem. Nos estudos de Soskolne et al. (1998), e Jeffcoat et al. (1998), a metodologia empregada determinou que raspagem dental e o aplainamento radicular fossem realizados por um período máximo de 15 minutos para todos os dentes presentes.

Resultados microbiológicos em diferentes estudos mostraram que a aplicação no interior das bolsas periodontais de dispositivos de liberação local de agentes antimicrobianos podem ser efetivos contra patógenos periodontais (STABHOLZ *et al.*, 1986; HEIJL *et al.*, 1991; PEDRAZZOLI; KILIAN; KARRING, 1992). Todavia, no presente estudo esta avaliação não pôde ser realizada, pois, o número reduzido de amostras positivas para *A. actinomycetemcomitans* se mostrou insuficiente para uma análise adequada. Assim, estudos futuros avaliando-se outras espécies de patógenos periodontais, com uma prevalência mais expressiva que a verificada para *A. actinomycetemcomitans* poderão ser conduzidos com o propósito de avaliar o exato papel dos antimicrobianos de liberação local contra diferentes microrganismos subgengivais.

CONCLUSÃO

Através dos resultados observados neste estudo pode-se concluir que a associação do uso de clorexidina em dispositivo de liberação local (Periochip®) à raspagem dental e aplainamento radicular não se mostrou superior ao uso exclusivo de raspagem dental e aplainamento radicular em bolsas periodontais ≥ 6 mm de profundidade.

ABSTRACT

Multicenter random clinical trials demonstrated the efficacy of a biodegradable local delivery system of chlorhexidine gluconate (CHX) chip in reducing probing depth (PD) in periodontitis. The aim of this study was to evaluate the efficacy of CHX chip in at least 6mm pocket depth through clinical and microbiological features. Fourteen subjects previously diagnosed chronic and aggressive periodontitis were enrolled in this study. At least

two teeth PD \geq 6mm were used as test and control site in each subject. Test teeth received either scaling and root planning (SRP) plus CHX chip and control teeth received SRP alone. Clinical and microbiological examinations were performed at baseline and also after three months to verify reducing probing depth (RPD) and presence of *A. actinomycetemcomitans* (ANOVA and Permutation Test). A total of 44 teeth (22 test and 22 control) were examined. The present study showed that no significant mean values of RPD was observed when CHX chip was used in conjunction with SRP than when SRP was used alone ($p < 0.05$). *A. actinomycetemcomitans* was detected only 2 subjects. These observed results showed there were no significant reductions in the adjunctive use of CHX chip in mean values of PD when compared with SRP alone in chronic and aggressive periodontitis.

KEY-WORDS: chlorhexidine; periodontal pocket; *Actinobacillus actinomycetemcomitans*

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ACADEMIA AMERICANA DE PERIODONTIA. Consensus Report. Periodontal Diseases: Pathogenesis and Microbial factors. *Ann Periodont.*, Chicago, v. 1, n. 1, p. 926-932, 1996.

AMERICAN ACADEMY OF PERIODONTOLOGY. International Workshop for a classification of periodontal diseases and conditions. *Ann Periodont.*, Chicago, v. 4, n. 1, p. 1-6, 1999.

AMERICAN ACADEMY OF PERIODONTOLOGY. The role of controlled drug delivery for periodontitis. *J. Periodontol.*, Chicago, v. 71, n. 1, p. 125-40, 2000.

BADERSTEN, A.; NILVÉUS, R.; EGELBERG, J. Effect of nonsurgical periodontal therapy. *J. Clin. Periodontol.*, Copenhagen, v. 11, n. 1, p. 63-76, 1984.

CAFFESSE, R. G.; MOTA, L. F.; MORRISON, E. C. The rationale for periodontal therapy. *Periodontol. 2000*, Copenhagen v. 9, n. 1, p. 7-13, 1995.

CARRANZA, F.; NEWMAN, G. *Periodontia Clínica*. 8 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998. p.458.

DAHLÉN, G. *et al.* O. Black pigmented Bacteroides species and Actinobacillus actinomycetemcomitans in subgingival plaque of adults Kenyans. *J. Clin. Periodontol.*, Copenhagen v. 16, n. 4, p. 305-310, 1989.

EAKLE, W.; FORD, C.; BOYD, R. Depth of penetration in periodontal pockets with oral irrigation. *J. Clin. Periodontol.*, Copenhagen, v. 13, n. 1, p. 39-44, 1986.

FETNER, A. E. The complete periodontal examination, diagnosis, and treatment plan. In: American Academy of Periodontology. *Periodontal disease management*. Chicago, v. 1, n. 1, p. 51-74, 1994.

GOODSON, J. Pharmacokinetic principles controlling efficacy of oral therapy. *J. Dent. Res.* Washington, v. 68, n. 11, p. 1625-1632, 1989.

HEIJL, L. *et al.* A 4-quadrant comparative study of periodontal treatment using tetracycline containing drug delivery fibers and scaling. *J. Clin. Periodontol.*, Copenhagen, v. 18, n. 2, p. 111-116, 1991.

JEEFCOAT, M. *et al.* Adjunctive use of a subgingival controlled-release chlorhexidine chip reduces probing depths and improves attachment level compared with scaling and root planning alone. *J. Periodontol.*, Chicago, v. 69, n. 10, p. 989-997, 1998.

- KILLOY, W. J. The use of locally delivered chlorhexidine in the treatment of periodontitis. *J. Clin. Periodontol.*, Copenhagen, v. 25, n. 11, p. 953-958, 1998.
- LANGER, R. New methods of drug delivery. *Science*, Washington, v. 249, p. 1527-1533, 1990.
- LINDHE, J. *Tratado de periodontia clínica e implantologia oral*. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabra Koogan, 1999.
- LÖE, H; THEILADE, E; JENSEN, S. B. Experimental gingivitis in man. *J. Periodontol.*, Chicago, v. 35, n. 2, p. 177-187, 1965.
- MOORE, W. E. C.; MOORE, L. V. H. The bacteria of periodontal diseases. *Periodontol. 2000*, Copenhagen, v. 5, n. 1, p. 66-77, 1994.
- PAGE, R. C.; SCHROEDER, H. E. Pathogenesis of inflammatory periodontal disease. A summary of current work. *Lab. Invest.*, v. 33, p. 235-49, 1976.
- PEDRAZZOLI, V.; KILIAN, M.; KARRING, T. Comparative clinical and microbiological effects of topical subgingival application of metronidazole 25% dental gel and scaling in the treatment of adult periodontitis. *J. Clin. Periodontol.*, Copenhagen, v. 19, n. 8, p. 715-22, 1992.
- PITCHER, G.; NEWMAN, H.; STRAHAN, J. Access to subgingival plaque by disclosing agents using mouthrinses and direct irrigation. *J. Clin. Periodontol.*, Copenhagen, v.7, n. 4, p.300-308, 1980.
- REISER, G. M. Scaling and root planning indications and limitations. In: American Academy of Periodontology. *Periodontal Disease Management*. Chicago, v. 1, n. 1, p. 253-275, 1993.
- SAGLIE, F. R. Bacterial invasion and its role in the pathogenesis of periodontal disease. In: HAMADA, S; HOLT, S. C.; MCGHEE JUNIOR, A. *Periodontal disease: Pathogens and Host Immune Responses*. Tokyo: Quintessence Publishing Co, p. 27-40, 1991.
- SLOTS, J. Subgingival microflora and periodontal disease. *J. Clin. Periodontol.*, Copenhagen, v. 6, n. 4, p. 351-382, 1979.
- SLOTS, J. Selective medium for isolation of *A. actinomycetemcomitans*. *J. Clin. Microbiol.*, Copenhagen, v. 15, n. 4, p. 606-609, 1982.
- SLOTS, J. *et al.* The occurrence of *A. actinomycetemcomitans*, *Bacteroides gingivalis* and *Bacteroides intermedius* in destructive periodontal disease in adults. *J. Clin. Periodontol.*, Copenhagen, v. 13, n. 8, p. 570-577, 1986.
- SOCRANSKY, S. S. Microbiology of periodontal disease – present status and future considerations. *J. Periodontol.*, Chicago, v. 48, n. 5, p. 497-504, 1977.
- SOSKOLNE, W. A. *et al.* An in vivo study of chlorhexidine release profile of the PerioChip in the gingival crevicular fluid, plasma and urine. *J. Clin. Periodontol.*, Copenhagen, v. 25, n. 11, p. 1017-1021, 1998.
- STABHOLZ, A. *et al.* Clinical and microbiological effects of sustained release chlorhexidine in periodontal pockets. *J. Clin. Periodontol.*, Copenhagen, v. 13, n. 4, p. 783-788, 1986.
- TAL, M. Periodontal disease and oral hygiene. Described by Antonie van Leeuwenhoek. *J. Periodontol.*, v. 51, n. 4, p. 668-669, 1980.

UPDEGRAVE, W. J. Simplifying and providing intraoral dental roentgenography. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.*, Copenhagen, v. 12, n. 7, p. 704-16, 1959.