



Curso de Mestrado em Ciências Odontológicas

PAULO HENRIQUE BORTOLUZO

**TERAPIA FOTODINÂMICA (PDT) COMO OPÇÃO DE TRATAMENTO NA
REDUÇÃO BACTERIANA DA DOENÇA PERIODONTAL E PERI-IMPLANTAR
INDUZIDA.**

BARRETOS

2010



Curso de Mestrado em Ciências Odontológicas

PAULO HENRIQUE BORTOLUZO

**TERAPIA FOTO DINÂMICA (PDT) COMO OPÇÃO DE TRATAMENTO NA
REDUÇÃO BACTERIANA DA DOENÇA PERIODONTAL E PERI-IMPLANTAR
INDUZIDA.**

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado em Ciências Odontológicas do Centro Universitário da Fundação Educacional de Barretos, para obtenção do título de Mestre em Periodontia.

Orientadora: Prof. Dra. Juliana Rico Pires

Co-orientadora: Prof. Dra. Letícia Helena Theodoro

BARRETOS

2010

Bortoluzo, Paulo Henrique.

Terapia fotodinâmica (PDT) como opção de tratamento na redução bacteriana da doença periodontal e peri-implantar induzida/
Paulo Henrique Bortoluzo. – Barretos: [s.n.], 2010.

41 f. ; 30 cm.

Dissertação (Mestrado) – Centro Universitário da Fundação Educacional de Barretos, Curso de Mestrado em Ciências Odontológicas.

Orientador: Profa. Dra. Juliana Rico Pires

1- doença periodontal induzida; 2- doença periimplantar induzida; 3- terapia fotodinâmica; 4- modelos animais. I. Terapia fotodinâmica (PDT) como opção de tratamento na redução bacteriana da doença periodontal e peri-implantar induzida.

PAULO HENRIQUE BORTOLUZO

TERAPIA FOTODINÂMICA (PDT) COMO OPÇÃO DE TRATAMENTO NA
REDUÇÃO BACTERIANA DA DOENÇA PERIODONTAL E PERI-
IMPLANTAR INDUZIDA

COMISSÃO JULGADORA
DISSERTAÇÃO PARA OBTENÇÃO DO GRAU DE MESTRE

Presidente e Orientador: Profa. Dra. Juliana Rico Pires

2º Examinador: Prof. Dr. Walter Martins Jr

3º Examinador: Prof. Dr. Elizangela Partata Zuza

Suplentes:

Profa Dra. Patricia Amoroso

Prof. Dr. Fernando Salimon Ribeiro

Barretos, 11 de Fevereiro de 2010.

DADOS CURRICULARES

PAULO HENRIQUE BORTOLUZO

Nascimento	15/01/1969 – São José do Rio Preto/ SP
Filiação	Mario Bortoluzo Dayse Liney Malavazi Bortoluzo
1989/1995	Universidade de Ribeirão Preto-UNAERP/SP
2002/2004	Especialização em Implantodontia Associação Paulista de Cirurgiões Dentistas – São José do Rio Preto
2008/2009	Curso de Mestrado em Ciências Odontológicas do Centro Universitário da Fundação Educacional de Barretos. UNIFEB

DEDICATÓRIA

A minha amada esposa **Paula**

pela sua sabedoria e paciência em harmonizar nosso lar nesta jornada, principalmente na condução de nossos filhos e pelo apoio a mim destinado.

OBRIGADO.

Aos meus filhos, **Clara e Henrique.**

Com seus sorrisos e afetos nos tornam incansáveis.

A minha mãe **DAYSE** (in memoriam).

Pelos seus valores e ensinamentos que nos guiaram sempre.

“Aquele que teme vencer já está vencido”

AGRADECIMENTOS

A Prof^ª. Dr^ª. Juliana Rico Pires pela sua dedicação na arte de ensinar, pesquisar e principalmente estender a mão na hora certa para uma pessoa pouco disponível e com gênio explosivo. Obrigado pela tranquilidade e capacidade de harmonizar nossa convivência. Minha admiração e gratidão por toda vida. Obrigada.

Ao Prof^º. Dr. Benedito Egbert Corrêa de Toledo por sua presença sempre serena, dando de exemplo que conhecimento, conduta, ética, humildade, sabedoria e vários outros adjetivos podem estar agregadas em uma só pessoa, deixando aos mais novos uma lição de vida a ser seguida. Obrigado por dignificar nossa profissão.

A Prof^ª. Dr^ª. Patrícia Helena Rodrigues de Souza foi à primeira pessoa que tive contato para meu ingresso no mestrado e também uma das últimas pelo estágio na clínica e pela suas aulas, tendo em seu equilíbrio profissional um exemplo de modernidade em nossa profissão.

Ao Prof. Dr. Fernando Salimom Ribeiro, pelo companheirismo e principalmente por seus ensinamentos clínicos, teóricos e humanos. Obrigado.

A Prof^ª. Dr^ª. Letícia Helena Theodoro por ter encaminhado a minha dissertação dando todo suporte para seu desenvolvimento, sempre atenciosa, educada e principalmente profissional.

Ao Prof^º. Dr. Valdir Gouveia Garcia pela abertura dada a minha pessoa na utilização do biotério da Universidade Estadual Paulista Julio de Mesquita Filho, campus Araçatuba, e todo respaldo técnico e humano necessário para concretização do trabalho.

Aos colegas Erivan, Ricardo, Juliano e principalmente ao Leandro pelo acolhimento e atenção desprendida a minha pessoa, sendo eternamente grato à solidariedade e companheirismo demonstrada em Araçatuba, obrigado.

As colegas Eliane, Ana, Simoni, Priscila, Thais pela determinação e superação que vocês demonstraram, contagiando a todos.

Aos colegas André, Spina, Valmir, Daniel, Carol que nos acolheram de forma calorosa na sua cidade, proporcionando uma convivência muito agradável.

Ao colega Felipe, companheiro de todas as horas, no qual ficará marcado momento de nossas vidas que recordaremos com satisfação, compartilhando amizade e companheirismo. Abraço eterno.

A todos os professores do curso de mestrado: Prof^o. Dr. Celso Eduardo Sakakura, Prof^o. Dr. Rogério Margonar, Prof^o. Dr. Lelo, Prof^o. Dr. Marcelo, Prof^a. Dr^a. Ana Emília Pontes Farias, Prof^a. Dr^a. Elizangela Partata Zuza, Prof^a. Dr^a. Patrícia Amoroso e outros que colaboraram para o meu crescimento profissional e pessoal, minha eterna gratidão.

A nossa incansável secretária Sônia, que segurou, desenrolou e resolveu todas pendências por nós levantada, sempre de bom humor e prestativa. Obrigada, sem você nossa jornada seria muito mais difícil.

A minha sogra Norma, pelo auxílio dado a meus filhos e a minha esposa quando da minha ausência. Sou-lhe eternamente grato.

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS	8
ABSTRACT	10
1. INTRODUÇÃO	11
2. PROPOSIÇÃO	13
3. REVISÃO DA LITERATURA.....	14
4. DISCUSSÃO	25
5. CONCLUSÃO	27
6. REFERÊNCIAS	28

LISTA DE ABREVIATURAS

µg – microgramas.

µg/ml - microgramas por mililitro.

PDT – terapia fotodinâmica.

nm – nanômetro.

J/cm² - densidade energética (quantidade de energia aplicada em uma área). É expressa em joules por centímetro quadrado.

J – joule.

W – watt.

LLLT – Low Level Laser Therapy (laser de baixa potência).

Laser GaAlAs – laser de Gálio, Alumínio e Arsênio.

mW – milionésima parte do Watt.

s – segundos

RAR – raspagem e alisamento radicular

mg – miligramas

m-mililitro

RESUMO

Bortoluzo, PH. Terapia fotodinâmica (PDT) como opção de tratamento na redução bacteriana da doença periodontal e peri-implantar induzida. [Dissertação de Mestrado]. Barretos: Curso de Mestrado em Ciências Odontológicas da UNIFEB; 2010.

A etiopatogenia das doenças periodontais e peri-implantares tanto em humanos como em modelos animais, é semelhante, tendo como fator etiológico primário o biofilme bacteriano. Sendo os micro-organismos *Fusobacterium nucleatum*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Campylobacter rectus* e *Tannerella forsythia* detectados na presença dessas doenças inflamatórias infecciosas. Diversas terapias têm sido estudadas para o tratamento e diminuição de micro-organismos patogênicos da cavidade bucal, sendo que o debridamento mecânico do biofilme é o tratamento de eleição. Contudo, nem a remoção mecânica do biofilme nem o uso de soluções com suposto efeito antimicrobiano permitem a completa eliminação bacteriana. A terapia fotodinâmica (PDT), que é caracterizada pela associação de um agente fotossensibilizador e uma fonte de luz específica, tem sido empregada, pelo fato de apresentar eficiência em promover a morte de bactérias, fungos e vírus, promovendo uma melhor cicatrização tecidual em animais experimentais. Dessa forma, a terapia fotodinâmica tem sido associada com o tratamento convencional como uma opção de tratamento coadjuvante para redução microbiana local em casos de doença periodontal e peri-implantar induzida.

Palavras-chave: Doença periodontal induzida, Doença peri-implantar induzida, PDT, animais experimentais.

ABSTRACT

Bortoluzo, PH. Photodynamic therapy (PDT) as a treatment option in reducing bacterial periodontal and peri-implant disease induced [Dissertação de Mestrado]. Barretos: Curso de Mestrado em Ciências Odontológicas da UNIFEB; 2010.

The pathogenesis of periodontal and peri-implant diseases both in humans and in animal models is similar, considering the bacterial biofilm with primary etiological factor. Since microorganisms *Fusobacterium nucleatum*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Campylobacter rectus* and *Tannerella forsythia* detected in the presence of these inflammatory diseases. Several therapies have been studied for the treatment and reduction of pathogenic micro-organisms of the oral cavity. However, neither the mechanical removal of biofilm or the use of solutions with supposed antimicrobial effect to allow complete elimination of bacteria. Photodynamic therapy (PDT) which is characterized by the association of a photosensitizer agent and a specific light source has been used because to be efficient in promoting the death of bacteria, fungi and viruses and improved tissue healing in experimental animals. Thus, photodynamic therapy has been considered as a treatment option for local microbial reduction in cases of periodontal and peri-implant disease induced.

Keywords: Periodontal disease induced peri-implant disease induced PDT, experimental animals Periodontal.

1. INTRODUÇÃO

Estudos têm demonstrado que a microbiota presente no sulco/bolsa periimplantar é semelhante a microbiota presente no sulco/bolsa periodontal (Shibli, 2003; Mombelli et al., 1995; Nociti et al., 2001).

Avaliações microbiológicas, tanto em pacientes reabilitados com implantes osseointegrados, quanto em modelos experimentais em animais, mostraram uma microbiota predominantemente de cocos facultativos Gram-positivos em condições de saúde periimplantar. Nas condições de inflamação e/ou doença periimplantar, patógenos como *Fusobacterium nucleatum*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Campylobacter rectus* e *Tannerella forsythia* têm sido detectados (Shibli et al, 2003; Apse et al., 1989; Plagnat et al., 2003).

Diversas terapias têm sido estudadas para o tratamento e diminuição de micro-organismos patogênicos da cavidade bucal. Contudo, nem a remoção mecânica do biofilme nem o uso de soluções com suposto efeito antimicrobiano permitem a completa eliminação das bactérias da bolsa, tanto periodontal como periimplantar (Adriaens et al., 1988). Os antibióticos, por sua vez, geram resistência bacteriana em longo prazo, perdendo paulatinamente sua efetividade, podendo provocar efeitos colaterais (Ainamo et al., 1992; Caton et al. 2001; Moskow & Tannenbaum, 1991; Mealey & Rethman, 2003).

A terapia fotodinâmica (PDT) que é caracterizada pela associação de um agente fotossensibilizador e uma fonte de luz específica, tem sido

empregada nas diversas especialidades da odontologia como na periodontia, na endodontia e, mais recentemente, na implantodontia, pelo fato de apresentar eficiência em promover a morte de bactérias, fungos e vírus. Dessa forma, a terapia fotodinâmica tem sido considerada como uma opção de tratamento para redução microbiana local em casos de periodontite e peri-implantite (Komerik, 2003; Sigush et al., 2005; Almeida et al., 2007; Yamada, 2007; Almeida et al., 2008).

2. PROPOSIÇÃO

O objetivo do presente estudo é apresentar uma revisão da literatura sobre terapia fotodinâmica como opção de tratamento na redução bacteriana da doença periodontal e perimplantar induzida.

3. REVISÃO DA LITERATURA

ETIOLOGIA DA PERIODONTITE E PERIIMPLANTITE

A periodontite é uma doença inflamatória e infecciosa que resulta na destruição e degradação dos tecidos de suporte do dente. Esta doença multifatorial afeta aproximadamente 30 a 50% da população adulta e está associada a fatores locais e sistêmicos (Deas et al., 2003), e tem como principal agente etiológico local o biofilme dental que representa um aglomerado de bactérias com diferentes micro-organismos, incluídos numa matriz estruturalmente organizada composta por produtos liberados por bactérias e pelo próprio hospedeiro, que se aderem a qualquer superfície dura não descamativa da cavidade bucal (Wilson & Kornman, 2001).

Os micro-organismos liberam substâncias que agredem diretamente os tecidos periodontais, além de atuarem de forma indireta sobre estes tecidos por meio de estimulação da resposta imunológica e inflamatória (Kamma & Slots, 2003), participando dessa forma, no início e progressão da doença periodontal, resultando em destruição do tecido conjuntivo e ósseo (Deas et al., 2003).

O acúmulo de biofilme subgingival, constituído principalmente, por formas gram-negativas anaeróbicas, é considerado o principal fator etiológico das doenças periodontal e periimplantar (Tillmanns et al., 1998).

De forma semelhante à doença periodontal, a periimplantite é resultante do desequilíbrio hospedeiro-microrganismo que pode manifestar por meio de uma série de mudanças inflamatórias que podem ser caracterizadas por

mucosite periimplantar que é uma lesão confinada aos tecidos moles periimplantares e periimplantite que envolve, além dos tecidos moles, o tecido ósseo adjacente aos implantes osseointegrados (Mombelli & Lang, 1998; Tonetti & Schmid, 1994; Lie et al., 1995).

O risco de ocorrência da doença periimplantar é determinado por fatores específicos do paciente como: a presença de microbiota patogênica, ausência de passividade da prótese e susceptibilidade individual (Behneke et al., 2000).

Uma clara relação entre acúmulo do biofilme dental e mudanças inflamatórias superficiais, como a mucosite peri-implantar, tem sido demonstrada em estudos envolvendo modelos animais (Berglundh et al., 1992; Schou et al., 2002) e humanos (Bollen et al., 1996). Os modelos animais têm sido bastante utilizados em estudos experimentais em razão da dificuldade de estudar a patogênese da doença periodontal e periimplantar em humanos.

Estudos, (Shibli et al, 2003; Mombelli et al., 1995; Nociti et al., 2001), têm demonstrado que a microbiota presente no sulco/bolsa periimplantar é semelhante à presente no sulco/bolsa periodontal. Avaliações microbiológicas, tanto em pacientes reabilitados com implantes osseointegrados, quanto em modelos experimentais em animais, mostraram uma microbiota predominantemente de cocos facultativos Gram-positivos em condições de saúde periimplantar. Enquanto que em condições inflamatórias e/ou de doença periimplantar, patógenos como *Fusobacterium nucleatum*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*,

Campylobacter rectus e *Tannerella forsythia* têm sido detectados (Shibli et al, 2003; Apse et al., 1989; Plagnat et al., 2002).

Quando comparada a microbiota presente ao redor de sítios com periodontite e periimplantite no mesmo paciente, *T. forsythia* e *F. nucleatum*, *ss vicentii* foram detectados com maior frequência nos sítios periimplantares (Schou et al., 1996; Shibli et al, 2003; Shibli et al., 2003; Nociti et al., 2001; Socransky et al., 1998; Eke et al., 1998).

Considerando a patogenicidade, alguns patógenos periodontais humanos como o *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Capnocytophaga sputigena*, *Eikenella corrodens* *Fusobacterium nucleatum*, podem exercer patogenicidade em experimentos animais. Outros microrganismos também apresentam potencial periopatogênico como o *Streptococcus sobrinus* e *Actinomyces viscosus* (Klausen et al, 1991).

Outros estudos (Mombelli et al., 2001; Shibli et al., 2003; Listgarten & Lai, 1999; Lee et al., 1999; Nociti et al., 2001; Plagnat et al., 2002; Rosenberg et al., 1991), sugerem ainda, mesmo que indiretamente, que os dentes acometidos pela doença periodontal podem servir de reservatórios de microrganismos patogênicos que futuramente podem colonizar o sulco periimplantar. Logo, ao traçarmos uma comparação, embora indireta, entre a microbiota do periodonto e a do tecido periimplantar, tanto nas condições de saúde quanto nas condições de doença, em ambos os casos, a microbiota parece ser, se não igual, ao menos semelhante.

PERIODONTITE E PERIIMPLANTITE EXPERIMENTAL

Alguns autores têm utilizado modelos animais induzindo a peri-implantite por meio de ligaduras ao redor dos implantes (Akagawa et al., 1993; Lang et al., 1993; Schou et al., 1996; Hanisch et al., 1997; Eke et al., 1998; Tillmanns et al., 1998; Nociti et al., 2001; Schou et al., 2002), demonstrando a importância do biofilme bacteriano no processo de falência desses implantes.

A metodologia de indução de periodontite largamente utilizada em animais consiste na colocação de ligaduras de fio de algodão ou seda ao redor da região cervical dos dentes, ao nível da margem gengival e dentro do sulco gengival, permitindo o acúmulo de biofilme bacteriano, provocando conseqüentemente, a inflamação gengival (Johnsons, 1975; Sallay et al., 1982).

Os ratos apresentam muita semelhança ao homem em relação à anatomia periodontal, desenvolvimento e composição do biofilme bacteriano, histopatologia das lesões periodontais e imunologia básica. A utilização do rato (*Rattus norvegicus*) em doença periodontal experimental apresenta certas vantagens em relação a outros modelos animais, pois além do custo reduzido para sua obtenção são de fácil manuseio, podendo ser criados em condições germ-free, bem como podem ser utilizadas linhagens procriadas em condições de imunodeficiência (Klausen, 1991). A única diferença é o epitélio sulcular gengival que se apresenta queratinizado nestes animais (Page & Schroeder, 1982). Entretanto, estudos têm demonstrado que os metabólitos do biofilme dento-bacteriano colocados no sulco gengival, penetram no tecido conjuntivo via

epitélio juncional, descartando a importância da queratinização do epitélio sulcular nestes animais (Takata et al., 1988).

Os aspectos clínicos e histológicos da periodontite experimental em ratos também são semelhantes aos humanos, onde se observa achatamento e deslocamento da margem gengival, aumento da proliferação do epitélio para o tecido conjuntivo subjacente, infiltrado inflamatório celular, principalmente de mononucleares, migração apical do epitélio juncional e reabsorção da crista óssea alveolar e região interradicular, com reabsorção de cimento e dentina (Klausen, 1991).

Assim, estudos em ratos têm contribuído enormemente em várias áreas da periodontia, incluindo estrutura tecidual, regeneração, reações a drogas, bem como podem ser utilizados em estudos de patogenicidade, estudos imunológicos e de imunização (Page & Schroeder, 1982; Klausen, 1991).

Estudos avaliando o tempo de indução da doença têm variado conforme alguns pesquisadores. Johnson (1975) observou reabsorção da crista óssea alveolar, por meio de análise radiográfica, 17 dias após a colocação de ligaduras nos primeiros molares inferiores. Sallay et al. (1982), demonstraram que com 9 dias já se observava inflamação aguda, seqüestro ósseo e destruição da crista óssea. Em 2000, Bezerra et al. observaram que a perda óssea alveolar em modelo de periodontite experimental em ratos mostrava-se evidente após o 4º dia de indução da doença, alcançando pico máximo ao 7º dia, persistindo inalterado até o 11º dia.

Alguns autores (Nociti et al., 2001; Shibli et al., 2003) verificaram radiograficamente, perda óssea peri-implantar após 60 dias da colocação da ligadura. Os autores observaram ainda, destruição tecidual dos tecidos circundantes aos implantes dentais, além de colonização microbiana em 20 dias da indução da peri-implantite. Shibli et al. (2003) relacionaram a perda óssea peri-implantar devido principalmente a microbiota peri-implantar. Esta hipótese foi também observada nos estudos de Schou et al. (1996).

Estudos mais recentes (Shibli et al., 2003; Luan et al., 2007 ; Qin et al., 2008) verificaram clínica e histologicamente, que o tratamento com PDT associado ao azul de toluidina, foi capaz de reduzir a reação inflamatória gengival causada no processo de desenvolvimento da periodontite e peri-implantite experimental, sem causar efeitos adversos aos tecidos adjacentes.

TRATAMENTO DA DOENÇA PERIODONTAL E PERIIMPLANTAR

O tratamento da doença periodontal, mesmo em condições adversas, é baseado na eliminação da microbiota subgengival patogênica pela raspagem e alisamento radicular (Kaldahl et al., 1993). Clinicamente há evidências que a Raspagem e Alisamento Radicular (RAR) com instrumentos manuais tem sido a terapia mais efetiva no tratamento da doença periodontal (Ainamo et al., 1992; Caton et al., 2001). Entretanto a terapia mecânica utilizada isoladamente pode ser falha na eliminação de bactérias patogênicas por localizarem-se no interior dos tecidos moles, duros ou em áreas inacessíveis aos instrumentos periodontais como áreas de furca e depressões radiculares ou até

mesmo por condições da dimensão da ponta ativa dos instrumentos periodontais que se mostram incapazes de atingir a plenitude de efetividade nestas áreas. (Adriaens et al., 1988). Quando não tratadas estas condições facilitam a maior extensão da doença periodontal, comprometendo a sustentação e manutenção do elemento dentário.

Diferentes terapias coadjuvantes ao tratamento mecânico de raspagem e alisamento radicular têm sido propostas para o tratamento periodontal. Dentre estas se inclui o uso de antibióticos, sendo o mais utilizado os derivados da tetraciclina (Ainamo et al., 1992; Caton et al. 2001), administrados local (Moskow & Tannenbaum, 1991) ou sistemicamente (Mealey & Rethman, 2003).

Os protocolos definidos para tratamento da periodontite e peri-implantite são semelhantes, entretanto, no caso das peri-implantites, sugere-se debridamento tecidual utilizando jatos abrasivos e/ou curetas de teflon (Hurzeler et al., 1997; Wetzel et al. 1999) associados a antimicrobianos e antibióticos (Ericsson et al., 1996).

Entretanto, a emergente resistência antimicrobiana entre bactérias patogênicas tem levado muitos pesquisadores a buscar alternativas para a substituição das terapias antimicrobianas por outras capazes de promoverem a morte bacteriana sem causarem resistência bacteriana. Uma alternativa pode ser dada pela terapia fotodinâmica (Haas et al., 2000; Shibli et al., 2003; Almeida et al., 2008; Qin et al. 2008; Fernandes et al., 2009) e associações das terapias (Persson et al., 1996).

Recentemente, estudos têm apresentado resultados satisfatórios com a utilização da terapia fotodinâmica (PDT), na doença periodontal experimental em animais (Komerik, 2003; Sigush et al., 2005; Almeida et al., 2007; Yamada, 2007; Almeida et al., 2008) e em humanos (Yilmaz et al., 2002; Oliveira et al., 2007; Andersen et al., 2007). Esta terapia é definida como uma reação fotoquímica, oxigênio-dependente na qual a ativação de um corante, conhecido como fotossensibilizador, causada por uma luz visível e de comprimento de onda apropriado, leva a geração de espécies de oxigênio reativo, principalmente oxigênio singlete ou radicais livres, que são tóxicos aos microorganismos (Ochsner 1997; Maisch, 2007).

Dentre as vantagens da PDT destaca-se: constituir-se em terapia específica à célula alvo; não apresentar efeito colateral; iniciar sua atividade somente quando exposta à luz e não favorecer a seleção de cepas resistentes (Maisch, 2007) muito comum com o uso indiscriminado de antibióticos (VanWinkelhoff, 1996).

Devido aos efeitos antibacterianos da PDT, inclusive contra bactérias orais, essa passou a ser estudada no tratamento da doença periodontal (Komerik et al, 2002; Sigusch et al, 2005; Almeida et al, 2006; Almeida et al, 2007; Almeida et al, 2008) e peri-implantar (Hass et al., 1997); Shibli et al., 2003; Shibli et al., (2006).

Alguns agentes fotossensibilizadores têm sido testados clinicamente, como o azul de toluidina, o azul de metileno, o cristal de violeta, a tionina, a protoporfirina e hematoporfirina, dentre outros (Almeida et al., 2008).

Microbiologicamente, o azul de toluidina e de metileno têm apresentado efeitos tóxicos a algumas espécies bacterianas, tais como bacilos gram negativos (Usacheva et al., 2001; Komerick et al., 2003), *Porphyromonas gingivalis*, *Fusobacteria nucleatum*, *Prevotella intermedia*, *Agreggatibacter actinomycetemcomitans*, *Streptococcus sanguis* (Bhathi et al., 1998; Chan & Lai, 2003).

Os estudos de Gad et al. (2004), analisaram o efeito de corantes catiônicos (azul de metileno) ativados pelo Laser com 665 nm de comprimento de onda e 40 J/cm² de densidade de energia sobre as bactérias *Staphylococcus epidermoides* e *Staphylococcus aureus*. Os autores relataram alterações na morte celular em virtude da produção de exotoxinas, que pode ser um obstáculo para a terapia fotodinâmica e que corantes catiônicos podem superar o efeito negativo da presença de exotoxinas quando associados ao Laser. .

Em 2005, Sigusch et al. testaram a terapia fotodinâmica com laser de diodo com comprimento de onda de 662 nm e potência de 0,5 W, utilizando dois fotosensibilizadores, clorine e6 e BLC1010, em um experimento com cães Beagle. Os animais foram infectados com *Porphyromonas gingivalis* e *Fusobacterium nucleatum* nas áreas subgingivais. Os autores verificaram que a terapia fotodinâmica com qualquer um dos corantes foi efetiva na eliminação dos sinais clínicos da inflamação. Além disso, a terapia fotodinâmica com o clorine e6, causou uma redução significativa de *Porphyromonas gingivalis*.

Com intuito de analisar o efeito da terapia fotodinâmica na evolução da doença periodontal induzida em ratos, do ponto de vista radiográfico,

Almeida et al. (2006), realizou tratamentos comparando a utilização da droga fotossensibilizadora (azul de metileno) com laser em baixa intensidade (LLLT) de AsGaAl (685nm) em modo contato, pontual por 120 segundos com fluência de energia de 4,5 J/cm². Os autores concluíram que a terapia fotodinâmica promoveu uma menor perda óssea em ratos, principalmente nos períodos iniciais (7 e 15 dias), podendo esta ser uma nova opção terapêutica complementar para tratamento da doença periodontal.

Shibli et al. (2006), avaliou clínica e histomorfometricamente os resultados da terapia fotodinâmica (laser de diodo GaAlAs, com comprimento de onda de 830nm, potência de 50mWe tempo 80s (4J /cm²), tendo o azul de toluidina como agente fotossensibilizador), como coadjuvante à regeneração óssea guiada no tratamento de periimplantites em cães. Os autores concluíram que a terapia fotodinâmica associada à regeneração óssea guiada permitiu uma melhor re-osseointegração nas áreas adjacentes aos defeitos periimplantares.

Prates et al. (2007) realizaram um trabalho expondo a cultura de bactérias com verde de malaquita em diferentes concentrações, combinado ao laser vermelho de baixa potência, com diferentes tempos de aplicação e potência. Os resultados mostraram que o *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* foi inativado com a terapia fotodinâmica proposta, independente do tempo de aplicação.

Almeida et al. (2007), avaliou histologicamente e radiograficamente o efeito da terapia fotodinâmica (PDT) na progressão da doença periodontal induzida em ratos. Os autores avaliaram o efeito do azul de

metileno (100 µg/mL), associado ou não ao laser de baixa intensidade (LLT), ou ao Laser de diodo de GaAlAs, com 685 nm (50 mW, 120 s, 4.5 J/cm²), nos períodos de 5, 15 e 30 dias pós-operatório. Os resultados radiográficos indicaram uma preservação significativa de tecido ósseo nos animais tratados pela terapia fotodinâmica nos períodos de 7 e 15 dia. Em 15 dias os resultados histológicos demonstraram uma diferença significativa na extensão da reação inflamatória no tecido gengival, com uma reação maior de infiltrado inflamatório crônico nos grupos tratados com o laser de baixa intensidade. Os autores concluíram que a terapia fotodinâmica é capaz de reduzir a destruição periodontal.

Qin et al (2008) analisou comparativamente o tratamento periodontal convencional (RAR) com a terapia fotodinâmica associada a RAR em ratos com periodontite induzida. Seis semanas depois, a infecção locais foram tratados com 1 mg / ml de azul de toluidina, mais 12 J/cm² irradiação laser, ou por escala de rotina e alisamento radicular. A eficácia terapêutica foi avaliada através da redução bacteriana e por meio da avaliação das alterações histológicas dos tecidos periodontais, obtidas de forma similar para ambas terapias.

Fernandes et al (2009), comparou o tratamento de raspagem e alisamento radicular (RAR) + lavagem soro com RAR + (PDT), em ratos imunossuprimidos por meio de administração de corticóides, e com doença periodontal induzida. Os animais foram sacrificados em três etapas após os tratamentos, aos 7, 15 e 30 dias e analisados radiográfica e histologicamente em cada etapa, sendo que a perda óssea apresentou-se menor nos animais do grupo onde realizou o (PDT), em todas as etapas.

4. DISCUSSÃO

De forma semelhante à doença periodontal, a doença peri-implantar é resultante do desequilíbrio hospedeiro-microrganismo que pode manifestar por meio de uma série de mudanças inflamatórias levando a duas síndromes distintas: mucosite peri-implantar que é uma lesão confinada aos tecidos moles periimplantares e peri-implantite que envolve, além dos tecidos moles, o tecido ósseo adjacente ao implante osseointegrado (Mombelli & Lang, 1998; Lopes et al., 2007).

Os achados microbiológicos sugerem que as infecções peri-implantares e periodontais estão associadas a espiroquetas, bastonetes, organismos Gram-negativos facultativos ou anaeróbios estritos, tais como *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia* e *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. Similaridades nos componentes encontrados nos fluidos gengival e peri-implantar demonstraram que existe um mecanismo análogo que controla a resposta imune e inflamatória ao redor de dentes e implantes (Shibli et al., 2003).

O tratamento da doença periodontal e peri-implantar envolve a remoção de depósitos calcificados da superfície radicular e do implante, com intuito de eliminar irregularidades que possam facilitar o acúmulo de biofilme e de micro-organismos, diminuindo assim, os depósitos bacterianos e favorecendo o reparo tecidual. Considerando que o debridamento mecânico (“padrão-ouro”) no tratamento periodontal e peri-implantar (Ainamo et al., 1992; Caton et al., 2001) pode ser falho, devido à determinadas características anatômicas, alguns autores

obtiveram melhores resultados quanto ao efeito antimicrobiano da terapia convencional associado ao uso do PDT (Luan et al., 2007; Qin et al., 2008; Fernandes et al., 2009). Além dos efeitos antimicrobianos, o PDT tem mostrado resultados satisfatórios no reparo tecidual (Theodoro et al., 2002), e ósseo (Gerbi et al., 2005) promovendo biomodulação tecidual, aumentando o metabolismo mitocondrial e a proliferação celular. Em outros estudos, a PDT após cirurgias de implantes foram associadas a um aumento funcional e estrutural da fixação dos implantes de titânio ao osso, maturação óssea precoce e maior formações ósseas ao redor de implantes (Khadra et al., 2004, Lopes et al., 2007).

Baseado na literatura científica, apesar da existência de resultados controversos e ainda não completamente elucidados, os estudos indicam que o laser de baixa intensidade aliado às drogas fotossensibilizadores, ou seja, o PDT pode constituir-se em um dispositivo alternativo aos sistemas infravermelhos tradicionais para a redução bacteriana e conseqüente diminuição dos processos inflamatórios periodontais e peri-implantares, com algumas vantagens quanto aos fatores econômicos, além de representar efeito adicional ao tratamento convencional destas doenças.

5. CONCLUSÃO

Diante dessa revisão da literatura pode-se concluir que a terapia fotodinâmica, aliada ao tratamento convencional da doença periodontal e periimplantar pode ser uma opção condjuvante de tratamento na eliminação e/ ou prevenção das principais bactérias da periodontite e periimplantite, com a vantagem de ser seletiva, de fácil aplicação e não promover resistência bacteriana. Contudo, novos estudos são necessários a fim de determinar parâmetros específicos de irradiação, tipo de laser e escolha do fotossensibilizador para maior efetividade e abrangência da terapia fotodinâmica.

6. REFERÊNCIAS

- Adriaens PA, Edwards CA, DeBoever JA, Loesche WJ. Ultrastructural observations on bacterial invasion in cementum and radicular dentin of periodontally diseased human teeth. *J Periodontol* 1988;59:493-503.
- Ainamo J, Lie T, Ellingsen BH, Hansen BF, Johansson LA, Karring T, Kisch J, Paunio K, Stoltze K. Clinical responses to subgingival application of a metronidazole 25% gel compared to the effect of subgingival scaling in adult periodontitis. *J Clin Periodontol* 1992;19:723-729.
- Akagawa Y, Matsumoto T, Kawamura M, Tsuru H. Changes of subgingival microflora around single-crystal sapphire endosseous implants after experimental ligature-induced plaque accumulation in monkeys. *J. Prosthet Dent.* 1993 Jun;69(6):594-8.
- Almeida, J. M.; Theodoro, L. H.; Bonfante, S.; Luize, D.S.; Macarini V. C.; Bosco, A.F.; Nagata, M. J. H.; Garcia, V.G. Estudo radiográfico da perda óssea alveolar em ratos tratados pela terapia fotodinâmica. *Revista de Periodontia.* v.16, n. 4, p.96-102, 2006.
- Almeida, J.M.; Theodoro, L.H.; Bosco, A.F.; Nagata, M.J.; Oshiiwa, M.; Garcia, V.G. Influence of photodynamic therapy on the development of ligature-induced periodontitis in rats. *J. Periodontol.* v..78, n.3, p.566-75, 2007.
- Almeida JM; Theodoro JH; Bosco AF; Nagata MJ; Oshiiwa M; Garcia VG. In vivo effect of photodynamic therapy on periodontal bone loss in dental furcations. *J Periodontol* 2008; 79:1081-1088.

- Andersen R et al. Treatment of periodontal disease by photodisinfection compared to scaling and root planing. *J Clin Dent* 2007;18:34-38.
- Apse P., Ellen Rp, Overall Cm, Zarb Ga. Microbiota and crevicular fluid collagenase activity in the osseointegrated dental implant sulcus: a comparison of sites in edentulous and partially edentulous patients. *J Periodontal Res.* 1989;24:96-105.
- Bhathi M, MacRobert A, Meghji S, Henderson B, Wilson M. A study of the uptake of toluidine blue O by *Porphyromonas gingivalis* and the mechanism of lethal photosensitization photochemistry photobiology 1998; 68: 370-376.
- Behneke A., Behneke N., Hoedt B. Treatment of peri-implantitis defect with autogenous bone grafts : Six-month to 3-year results of a prospective study in 17 patients . *Int. J. Oral Maxillofac. Implants.*, v.15, p.125-138, 2000 .
- Berglundh T, Lindhe J, Marinello C, Ericsson I, Liljenberg B. Soft tissue reaction to new plaque formation on implants and teeth. An experimental study in the dog. *Clin Oral Implants Res.* 1992;3(1):1-8.
- Bezerra, M.M.; De Lima, V., Alencar, V.B.M.; Vieira, I.B.; Brito, G.A.C.; Ribeiro, R.A. Selective cyclooxygenase inhibition prevents alveolar bone loss in experimental periodontitis in rats. *J Periodontol.* V.71, N.6, P.1009-1014, 2000.
- Bollen CM, Papaioannou W, van Eldere J, Schepers E, Quirynen M, van Steenberghe D. The influence of abutment surface roughness on plaque accumulation and peri-implant mucositis. *Clin Oral Implants Res.* 1996;7:201-11.

- Caton JG, Ciancio SG, Blieden TM. Subantimicrobial dose doxycycline as an adjunct to scaling and root planning: post-treatment effects. *J Clin Periodontol*, 2001; 28:782-789.
- Chain Y, Lai CH. Bactericidal effects of different laser wavelengths on periodontopathic germs in photodynamic therapy. *Laser Med Sci* 2003; 18(1): 51-55.
- Deas DE, Mackey SA, McDonnell HT. Systemic disease and periodontitis: manifestations of neutrophil dysfunction. *Periodontol* 2003; 32:82-104.
- Eke PI, Braswell LD, Fritz ME. Microbiota associated with experimental peri-implantitis and periodontitis in adult *Macaca mulatta* monkeys. *J Periodontol*. 1998; 69:190-4.
- Ericsson, I., Persson, L.G., Berglundh, T., Edlund, T., Lindhe, J. The effect of antimicrobial therapy on periimplantitis lesion. An experimental study in the dog. *Clin. Oral Implants Res.*, v.7, p.320-8, 1996.
- Fernandes LA, de Almeida JM, Theodoro LH, Bosco AF, Nagata MJH, Martins TM, Okamoto T, Garcia VG. Treatment of experimental periodontal disease by photodynamic therapy in immunosuppressed rats. *J Clin Periodontol* 2009; 36: 219–228. doi: 10.1111/j.1600-051X.2008.01355.x.
- Gad, F, Zahra T, Hasan T, Hamblin MR. Effects of growth phase and extracellular slime on photodynamic inactivation of gram-positive pathogenic bacteria. *Antimicrob. Agents Chemother.*, V. 48, N. 6, P. 2173-2178, 2004.
- Gerbi MEM, Pinheiro, ALB, Marzola C., et al. Assessment of bone repair associated with the use of organic bovine bone and membrane irradiated at 830nm. *Photomed Laser Surg* 2005 (23) 382-388.

Haas, R., Dortbudak, O., Mensdorff-Pouilly, N., Mailath, G. Elimination of bacteria on different implant surfaces through photosensitization and soft laser an in vitro study. *Clin Oral Impl Res.*, V.8, P.249-254, 1997.

Hass R, Baron M, Dortbudak O, Watzek G. Lethal photosensitization, autogenous bone, and e-PTFE membrane for the treatment of peri-implantitis: preliminary results. *Int J Oral Maxillofac Implants*, v.15, p.374-382, 2000.

Hanisch O, Cortella CA, Boskovic MM, James RA, Slots J, Wikesjo UME. Experimental peri-implant tissue breakdown around hydroxyapatite-coated implants. *J Periodontol*. 1997;68:59-66.

Hurzeler MB, Quinones CR, Schupbach P, Morison EC, Caffesse RG.

Treatment of peri-implantitis using guided bone regeneration and bone grafts, alone or in combination, in beagle dogs. Part 2: Histologic findings. *Int J Oral Maxillofac Implants*,v.12, p.168-175, 1997.

Johnson, I.H. Effects of local irritation and dextran sulphate administration on the periodontium of the rat. *J Periodont Res.*, V.10, N.6, P.332-45, 1975.

Khadra M, Ronold HJ, Lyngstadaas SP, Ellingsen JE, Haanaes HR. Low-level laser therapy stimulates bone-implant interaction: an experimental study in rabbits. *Clin Oral Implants Res*. 2004 (3) 325-332.

Kaldahl WB, Kalkwarf KL, Patil KD. A review of longitudinal studies that compared periodontal therapies. *J Periodontol* 1993;64:243-253.

Kamma, JJ.; Slots, J. Herpes virus bacterial interaction in aggressive periodontitis. *J Clin Periodontol* 2003;30:420-426.

- Klausen, B. Microbiological and immunological aspects of experimental periodontal disease in rats: a review article. *J Periodontol.* V.62, N.1, P.59-73, 1991.
- Kömerik, N.; Curnow A, MacRobert AJ, Hopper C, Speight PM, Wilson M. Fluorescence biodistribution and photosensitizing activity of toluidina blue O on rat buccal mucosa. *Laser Med Sci.* V. 17, P. 86-92, 2002.
- Kömerik, N.; In vitro killing of porphyromonas gingivalis by toluidine blue mediated photosensitization in an animal model. *Antimicrobial Agents Chemotherapy*, V. 47, N. 3, P. 932-940, 2003.
- Lang NP, Brägger U, Walther D, Beamer B, Kornman KS. Ligature-induced peri-implant infection in cynomolgus monkeys. I. Clinical and radiographic findings. *Clin Oral Implants Res.* 1993 Mar;4(1):2-11. Erratum in: *Clin Oral Implants Res* 1993 Jun; 4(2):111.
- Lee KH, Maiden MFJ, Tanner ACR, Weber HP. Microbiota of successful osseointegrated dental implants. *J Periodontol.* 1999;70:131-8.
- Lie MA, Danser MM, van der Weijden GA, Timmerman MF, de Graaff J, Van Der Velden U . Oral microbiota in subjects with a weak or strong response in experimental gingivitis . *J Clin Periodontol* 1995 ; 22(8) :642-647 .
- Listgarten M, Lai CH. Comparative microbiological characteristics of failing implants and periodontally diseased teeth. *J Periodontol.* 1999;70:431-7.
- Lopes CB, Pinheiro AL, Sathaiyah S, Duarte J, Martins MC. Infrared laser light reduces loading time of dental implants: a Raman spectroscopic study. *Photomed Laser Surg.* 2005 (1) 27-31.

- Luan XL, Qin YL, Bi LJ, Hu CY, Zhang ZG, Lin J, Zhou CN. Histological evolution of the safety of toluidine blue-mediated photosensitization to periodontal tissues in mice. *Laser Med Sci.* 2009; 24(2): 162-166.
- Maisch T Anti-microbial photodynamic therapy: useful in the future? *Laser Med Sci* 2007; 22: 83-91.
- Mealey BL, Rethman MP. Periodontal disease and diabetes mellitus. Bidirectional relationship. *Dent Today* 2003; 4:107-113.
- Mombelli A, Feloutzis A, Brägger U, Lang NP. Treatment of peri-implantitis by local delivery of tetracycline: clinical, microbiological and radiological results. *Clin Oral Implants Res.* 2001;12:287-94.
- Mombelli A; Lang NP. The diagnosis and treatment of peri-implantitis. *Periodontol* 1998;17(2) : 63 -76.
- Mombelli A, Marxer M, Gaberthüel T, Grunder U, Lang NP. The microbiota of osseointegrated implants in patients with history of periodontal disease. *J Clin Periodontol.* 1995;22:124-30.
- Moskow BS, Tannenbaum P. Enhanced repair and regeneration of periodontal lesions in tetracycline-treated patients. Case reports. *J Periodontol* 1991;62:341-350.
- Nociti JR. FH, Toledo RC, Machado MAN, Stefani CM, Line SRP, Gonçalves RB. Clinical and microbiological evaluation of ligature-induced peri-implantitis and periodontitis in dogs. *Clin Oral Implants Res.* 2001;12:295-300.

- Ochsner, M. (1997) Photophysical and photobiological processes in the photodynamic therapy of tumours. *Journal of Photochemistry and Photobiology B* 39, 1–18.
- Oliveira, R.R.; Schwartz-Filho, H.O.; Novaes, A.B.; Taba, M. Antimicrobial photodynamic therapy in the non-surgical treatment of aggressive periodontitis: a preliminary randomized controlled clinical study. *J Periodontol.* V.78, N.6, P.965-73, 2007.
- Page, R.C.; Schroeder, H.E. Periodontitis in man and other animals. A comparative review. Basel: Karger, P.71-106, 1982.
- Persson LG, Ericsson I, Berglundh T, Lindhe J. Guided bone regeneration in the treatment of periimplantitis. *Clin Oral Implants Res*, v.7, p.366-372, 1996.
- Plagnat D, Giannopoulou C, Carrel A, Bernard JP, Mombelli A, Belser UC. Elastase, α 2-macroglobulin and alkaline phosphatase in crevicular fluid from implants with and without periimplantitis. *Clin Oral Implants Res.* 2002;13: 227-33.
- Prates, R.A.; Yamada, A.M.; Suzuki, L.C.; Eiko Hashimoto, M.C.; Cai, S.; Gouw-Soares, S.; Gomes, L.; Ribeiro, M.S. Bactericidal effect of malachite green and red laser on *actinobacillus actinomycetemcomitans*. *J Photochem Photobiol B.* V.86, N.1, P.70-6, 2007.
- Rosenberg ES, Torosoian JP, Slots J. Microbial differences in two clinically distinct types of failures of osseointegrated implants. *Clin Oral Implants Res.* 1991;2:135-44.

- Sallay, K.; Sanavi, F.; Ring, I.; Pham, P.; Behling, U.H.; Nowotny, A. alveolar bone destruction In the immunosuppressed rat. *J Periodontol Res.* V.17. N.3, P.363-274, 1982.
- Schou S, Holmstrup P, Keiding N, Fiehn Ne. Microbiology of Ligature-induced marginal inflammation around osseointegrated implants and ankylosed teeth in cynomolgus monkeys (*Macaca Fascicularis*). *Clin Oral Implants Res.* 1996;7:190-200.
- Schou S, Holmstrup P.; Stoltze K .; Hjorting-Hansen E; Fiehn NE .; Skovgaard L .T. Probing around implants and teeth with healthy or inflamed peri-implant mucosa/gingiva: A histologic comparison in cynomolgus monkeys (*Macaca fascicularis*). *Clin Oral Implants Res* 2002; 13(2) :113-26 .
- Shibli JA, Martins MC, Lotufo RFM, Marcantonio Jr. E. Microbiologic and radiographic analysis of ligature-induced peri-implantitis with different dental implant surfaces. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2003;18:383-90
- Shibli JA, Martins MC, Theodoro LH, Lotufo RFM, Garcia VG, Marcantonio Jr. E. Lethal photosensitization in microbiological treatment of peri-implantitis: a preliminary study in dogs. *J Oral Science.* 2003;45:17-23.
- Shibli JA, Martins MC, Nociti Jr. FH, Garcia VG, Marcantonio Jr. E. Treatment of ligature-induced peri-implantitis by lethal photosensitization and guided bone regeneration: a preliminary histologic study in dogs. *J Periodontol.* 2003;74:38-45.
- Shibli, J.A.; Martins, M.C.; Ribeiro, F.S.; Garcia, V.G.; Nociti, F.H.; Marcantonio, E. Lethal photosensitization and guided bone regeneration in treatment of peri-implantitis: an experimental study in dogs. *Clin Oral Implants Res.* V.17, N. 3, P.273-81, 2006.

- Sigusch, B.W.; Pfitzner, A; Albrecht V, Glockmann E. Efficacy of photodynamic therapy on inflammatory signs and two selected periodontopathogenic species in a beagle dog model. *J Periodontol.* V. 76, N.7, P.1100-5, 2005.
- Socransky SS, Haffajee AD, Cugini MA, Smith C, Kent Jr. RL. Microbial complexes in subgingival plaque. *J Clin Periodontol.* 1998;25:134-44.
- Qin YL, Luan XL, Bi LJ, Sheng YQ, Zhou CN, Zhang ZG. Comparison of toluidine blue-mediated photodynamic therapy and conventional scaling treatment for periodontitis in rats. *J Periodont Res* 2008; 43: 162–167.
- Takata, T, Nikai, H, Ijuhin, N, Ito H. Penetration and up take of colloidal gold labeled concanavalin a in the junctional epithelium of the rat. *J. Periodontol.* 59, 12, p.823-9, 1988.
- Theodoro LH, Sampaio JEC, Haypek P, Bachmann L, Zezell DM, Garcia VG: Effect of Er:YAG and Diode lasers on the adhesion of blood components and on the morphology of irradiated root surfaces. *J Periodont Res* 2006; 41: 381–390.
- Tillmanns HWS, Hermann JS, Tiffée JC, Burgess AV, Meffert RM. Evaluation of three different dental implants in ligature-induced peri-implantitis in the beagle dog. Part II. Histology and microbiology. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 1998; 13:59-68.
- Tonetti M, Schmid J . Pathogenesis of implants failures . *Periodontology* 2000 1994; 4:127-138.
- Usacheva M, Teichert MC, Biel MA. Comparison of the methylene blue and toluidine blue photobactericidal efficacy against Gram-positive and Gram-negative microorganisms. *Laser Surg Med* 2001;29: 165-173.

VanWinkelhoff AJ, Rams TE, Slots J. Systemic antibiotic therapy in periodontics. *Periodontol 2000* 1996; 10: 45-78.

Wilson TG, Kornman KS. *Fundamentos de Periodontia*. São Paulo, Quintessence, 2001.

Wetzel AC, Vlassis J, Hammerle CHF, Caffesse R, Lang NP. Attempts to obtain re-osseointegration following experimental peri-implantitis in dogs. *Clin Oral Implants Res*; v.10, p.111-119, 1999.

Yamada Jr AM. Effects of photodynamic therapy in periodontitis induced in rats (in Portuguese).[Thesis]. São Paulo,SP: Institute of Energetic and Nuclear Research; 2007. 87p.

Yilmaz, S. et al., Effect of Gallium Arsenide Diode Laser on human periodontal disease: a microbial and clinical study, *Lasers Surg. Med.* v. 30, n. 1, p. 60-66, 2002.

Autorizo a reprodução deste trabalho.
(Direitos de publicação reservados ao autor)

Barretos, 21 de janeiro de 2010.

Paulo Henrique Bortoluzo