

ESTUDO DA CORRELAÇÃO ACTINOBACILLUS
ACTINOMYCETEMCOMITANS E BOLSAS
PERIODONTAIS PROFUNDAS

Sinopse

CORTELLI, S. C. *

JORGE, A. O. C. **

Abstract

CORTELLI, J. R. ***

SINOPSE

Embora *Actinobacillus actinomycetemcomitans* possa estar presente em menores proporções em sítios periodontais saudáveis, o aumento da profundidade de sondagem parece estar associado à presença mais freqüente deste patógeno. O objetivo do presente estudo foi avaliar a correlação *A. actinomycetemcomitans* e bolsas periodontais profundas (BPP). Foram incluídos neste estudo 205 indivíduos diagnosticados segundo a AAP (1999) como portadores de Periodontite Incipiente (86), Periodontite Agressiva Localizada ou Generalizada (32), e Periodontite Crônica Moderada ou Avançada (87). Para a pesquisa de *A. actinomycetemcomitans*, foram selecionadas para cada indivíduo, duas BPP cujos valores médios foram considerados para a análise estatística. A presença do microrganismo na placa bacteriana subgengival foi avaliada por meio de cultura em meio seletivo. A fim de se associar a presença do patógeno com BPP foram construídos intervalos de 95% de confiança (Teste da Normal) para a média populacional de cada grupo, considerando-se o diagnóstico periodontal e a presença ou ausência da bactéria e Teste de Permutação para o grupo Periodontite Agressiva Generalizada. Os resultados encontrados mostraram associação entre o microrganismo e BPP para os indivíduos com Periodontite Agressiva Generalizada e Periodontite Incipiente. Os resultados observados sugerem uma correlação positiva entre *A. actinomycetemcomitans* e BPP nestes dois tipos de doença periodontal.

UNITERMOS: *Actinobacillus actinomycetemcomitans*; bolsa periodontal; doença periodontal

INTRODUÇÃO

Pode-se considerar que todas as formas de doença periodontal são resultantes de infecção bacteriana, e se relacionam com agentes infecciosos capazes de inibir alguns mecanismos de defesa do hospedeiro ou exacerbar a liberação de mediadores químicos da inflamação. Alguns patógenos periodontais por produzirem diversos fatores de virulência, interferem direta ou indiretamente com as defesas do hospedeiro podendo provocar a destruição dos tecidos de suporte periodontal (Slots, Genco²⁴, 1984; Fives-Taylor et al.⁷, 1999).

Entre os mais diversos microrganismos presentes na cavidade bucal algumas espécies como *Fusobacterium nucleatum*, estão diretamente relacionadas com a instalação da doença periodontal (MOORE, MOORE¹⁵, 1994) e outras, como por exemplo, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Eikenella corrodens*, e *Actinobacillus actinomycetemcomitans* com o aumento da profundidade de sondagem e subsequente progressão dos sítios de doença

(HAFFAJEE, SOCRANSKY⁸, 1994). Além disso, alguns destes microrganismos tem sido associados com diferentes níveis de inflamação gengival e com uma variedade de condições clínicas periodontais (MOORE, MOORE¹⁵, 1994).

A. actinomycescomitans, microrganismo capnofílico, Gram negativo, tem sido identificado como um agente etiológico importante em diferentes tipos de patologias periodontais (ZAMBON et al.²⁹, 1983). Os dados prevalentes em relação à ocorrência subgengival de *A. actinomycescomitans* são extremamente variáveis quando se considera diferentes faixas etárias e condições dos tecidos periodontais. Os dados prevalentes mais elevados se referem sobretudo a pacientes jovens com doença periodontal (ZAMBON et al.²⁹, 1983; DI RIENZO et al.⁵, 1994; CONRADS et al.⁴, 1996; CLEREHUGH et al.³, 1997). Em indivíduos diagnosticados com periodontite agressiva localizada e generalizada, este microrganismo pode ser encontrado subgengivalmente em níveis considerados elevados (ZAMBON et al.²⁹, 1983; LOPEZ et al.¹¹, 1995; TINOCO et al.²⁷, 1997). Este patógeno pode estar associado ainda a presença de bolsas periodontais em casos de periodontite crônica leve, moderada ou avançada (MÜLLER et al.¹⁷, 1995; LEE et al.¹⁰, 1999; SHILOAH, PATTERS²¹, 1996). Em contraste *A. actinomycescomitans* é detectado de forma rara em indivíduos saudáveis ou com gengivite (ASIKAINEN et al.², 1986; MONBELLI et al.¹⁴, 1995; CLEREHUGH et al.³, 1997).

O estabelecimento de *A. actinomycescomitans* nos tecidos bucais depende de inúmeros fatores, incluindo mecanismos que inicialmente permitam sua adesão, interações com a microbiota normal e, vários fatores do hospedeiro. A anatomia das estruturas que compõem a cavidade bucal gera ambientes distintos supra e subgengivais referentes ao pH, potencial de oxi-redução e disponibilidade de nutrientes. De modo semelhante, as forças da mastigação, os hábitos alimentares e os componentes salivares atuam diferentemente quando se considera um e outro ambiente, selecionando o crescimento bacteriano (MARCOTTE, LAVOIE,¹² 1998).

Quando se considera o papel de *A. actinomycescomitans* como patógeno periodontal, diferentes fatores de virulência devem ser analisados incluindo a presença de LPS, produção de citocinas, colagenase e leucotoxina, inibição da quimiotaxia de neutrófilos e invasão tecidual. A presença destes fatores sugere uma maior prevalência e severidade da doença periodontal destrutiva em sítios periodontais expostos a este microrganismo (KILEY, HOLT,⁹ 1980; SLOTS,²⁵ 1994; FIVES-TAYLOR et al.⁶, 1996; ZAMBON et al.³¹, 1996; FIVES-TAYLOR et al.⁷, 1999). Assim, a grande maioria dos estudos aponta a existência de uma correlação entre *A. actinomycescomitans* e bolsas periodontais profundas (SLOTS et al.²², 1980; MÜLLER et al.¹⁶, 1990; ZAMBON,³⁰ 1994; MELVIN,¹³ 1994; TANNER,²⁶ 1996), não só pelas características ambientais como também pela presença de seus inúmeros fatores de virulência (FIVES-TAYLOR et al.^{6,7}, 1996, 1999).

O objetivo do presente estudo foi avaliar a correlação *A. actinomycetemcomitans* e bolsas periodontias profundas em indivíduos diagnosticados com Periodontite Incipiente, Periodontite Agressiva Localizada e Generalizada e, Periodontite Crônica Moderada e Avançada.

MATERIAL E MÉTODO

Foram examinados no presente estudo 205 indivíduos. O protocolo do mesmo foi previamente aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Taubaté (011/2000). Após consentimento prévio os indivíduos foram submetidos a exame clínico periodontal realizado por um único operador, a fim de se obter os valores de profundidade de sondagem (PS) e nível clínico de inserção em 6 pontos por dente. Foram também obtidas radiografias periapicais com auxílio de posicionador radiográfico. A partir de então, e de acordo com os critérios propostos pela AMERICAM ACADEMY OF PERIODONTOLOGY,¹ (1999), os indivíduos receberam diagnóstico de Periodontite Incipiente, Periodontite Agressiva Localizada ou Generalizada e Periodontite Crônica Moderada ou Avançada. Para o exame microbiológico foram selecionadas as duas bolsas periodontais que apresentaram os maiores valores de profundidade de sondagem (SAVITT et al.²⁰, 1991). As amostras de placa bacteriana subgengival foram obtidas com cones de papel absorvente colocados posteriormente em recipientes contendo solução de Ringer reduzida. *A. actinomycetemcomitans* foi isolado utilizando-se cultura bacteriana em meio seletivo (TSBV) e a incubação realizada em atmosfera contendo 5% de CO₂ (SLOTS,²³ 1982). O microrganismo foi identificado após 5 dias de incubação com auxílio de lupa estereoscópica de acordo com a morfologia de colônia. Nas colônias características foram também realizadas coloração de Gram, reação de catalase e prova de fermentação de açúcares.

A fim de se associar a presença do patógeno com bolsas periodontais profundas foram construídos intervalos com 95% de confiança (Teste da Normal) para a média populacional de cada grupo, considerando-se o diagnóstico periodontal e a presença ou ausência da bactéria. Com a mesma finalidade foi aplicado também o Teste de Permutação com auxílio de *software* MATLAB 5.3 para o grupo Periodontite Agressiva Generalizada. A partir da totalidade de valores iniciais de PS criou-se aproximadamente 2000 réplicas dos grupos *A. actinomycetemcomitans* positivo e negativo, sorteando-se aleatoriamente componentes de cada um dos dois grupos originais. O cálculo das diferenças entre as médias foi utilizado na elaboração de histograma.

RESULTADOS

Os dados relativos ao diagnóstico periodontal e presença de *A. actinomycetemcomitans* estão expressos na TABELA 1. Os valores médios de PS para as diferentes patologias periodontais de acordo com a presença ou ausência do patógeno estão expressos na FIGURA 1.

TABELA 1 – População estudada segundo diagnóstico periodontal, presença de *A. actinomycetemcomitans*, média e desvio padrão da idade

Diagnóstico Periodontal	A. actinomycetemcomitans Positivo		A. actinomycetemcomitans Negativo	
	N	Média ± dp	n	Média ± dp
PI	10	(21,8 ± 3,1)	76	(20,7 ± 2,8)
PAL	6	(18,5 ± 3,6)	4	(20,0 ± 3,7)
PAG	12	(19,0 ± 2,5)	10	(21,0 ± 2,7)
PCM	6	(37,8 ± 5,9)	29	(39,9 ± 11,0)
PCA	11	(35,5 ± 6,9)	41	(41,9 ± 9,8)
Total	45		160	

n – número de indivíduos; dp – desvio padrão; PI – periodontite incipiente; PAL – periodontite agressiva localizada; PAG – periodontite agressiva generalizada; PCM – periodontite crônica moderada; PCA – periodontite crônica avançada.

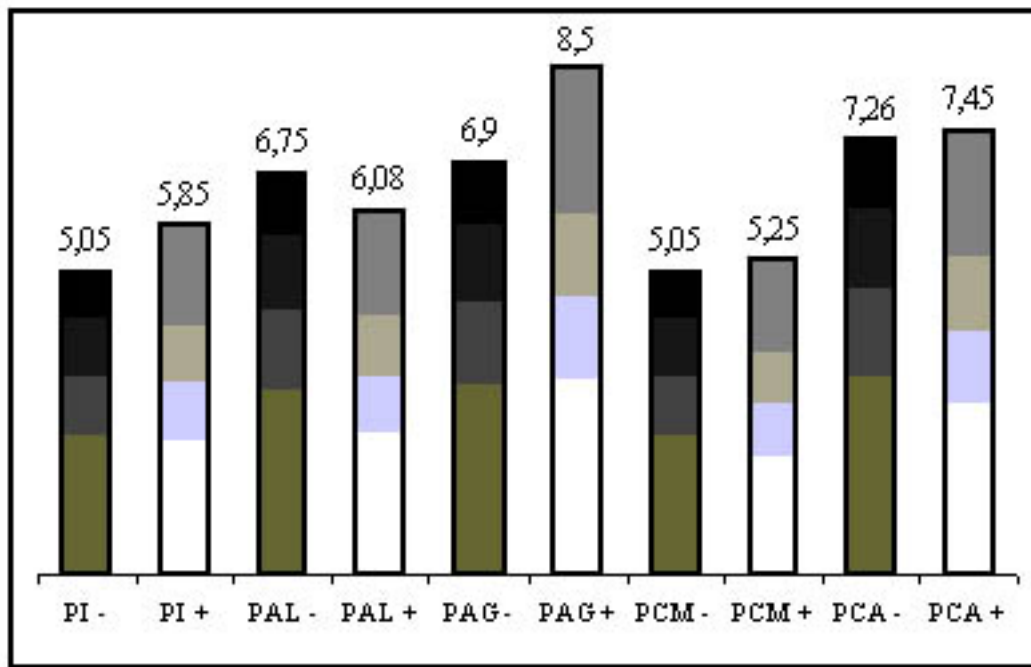


Figura 1: Média dos valores de profundidade de sondagem segundo a patologia periodontal, presença (+) ou ausência (-) **A. actinomycescomitans**

A. actinomycescomitans

A fim de se associar a presença de *A. actinomycescomitans* com os maiores valores de PS dentro de cada grupo foram aplicados dois testes estatísticos, Teste da Normal e Teste de Permutação. Para os indivíduos com Periodontite Agressiva Localizada, Periodontite Crônica Moderada e Periodontite Crônica Avançada ambos os testes não demonstraram diferença com significado estatístico entre os valores médios de PS considerando-se ausência ou presença do patógeno.

A construção dos intervalos de confiança (Teste da Normal) demonstrou diferença estatística significativa ($p < 0,05$) entre os valores médios de PS apenas para os indivíduos com Periodontite Incipiente. Nesta patologia, os indivíduos com amostras positivas de *A. actinomycescomitans* apresentaram valores médios de PS maiores quando comparados aos indivíduos que não apresentaram o microrganismo.

O Teste da Normal demonstrou igualdade entre os valores médios de PS para os indivíduos com Periodontite Agressiva Generalizada com ou sem presença de *A. actinomycescomitans*. Para este grupo, foi aplicado ainda um segundo teste estatístico, o Teste de Permutação. A comparação das diferenças entre as médias de PS originais com as réplicas obtidas pelo Teste de Permutação, demonstrou que os valores iniciais ficaram fora da área limitada pelas setas, área essa que compreende 95% das diferenças entre os grupos (FIGURA 2). Desta maneira, de acordo com a presença do patógeno, os grupos apresentaram resultados estatisticamente diferentes em relação às médias de PS.

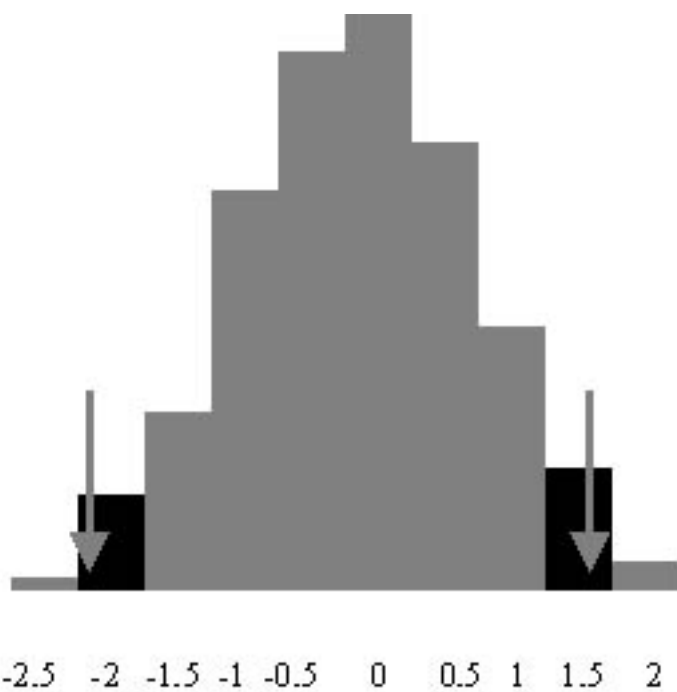


Figura 2: Diferenças entre as médias de profundidade de sondagem dos indivíduos com Periodontite Agressiva Generalizada e amostras positivas e negativas para *A. actinomycetemcomitans*. Histograma construído segundo os resultados obtidos com o teste de de Permutação. As setas indicam a diferença entre as médias de PS dos dados originais.

Em relação aos valores de PS, verificou-se que 80% da população estudada apresentou PS \leq 7mm. Com PS entre 7 e 9mm encontrou-se 14% e apenas 6% dos indivíduos avaliados apresentaram-se com PS \geq 9mm. Analisando-se especificamente os dois grupos com valores médios de PS distintos, em relação a Periodontite Agressiva Generalizada, 75% dos indivíduos com *A. actinomycetemcomitans* apresentaram medidas de PS $>$ 9mm. Apresentaram PS entre 6 e 7 mm 83,3% dos indivíduos com amostras negativas para a bactéria. Em relação a Periodontite Incipiente 80% dos indivíduos com amostras positivas para *A. actinomycetemcomitans* apresentaram PS entre 6,5 e 7mm.

DISCUSSÃO

A. actinomycetemcomitans tem sido associado com diferentes formas de patologia periodontal incluindo periodontite crônica, periodontite agressiva e sítios refratários à terapia periodontal (ZAMBON,^{29,31} 1983, 1996; LEE et al.¹⁰, 1999). Os dados prevalentes relativos à presença do microrganismo são bastante controvertidos não só quando se considera o tipo de patologia periodontal como também faixa etária, sexo e região demográfica. Além de fatores diretamente relacionados ao patógeno e ao hospedeiro que influenciam os resultados outros fatores devem ser considerados como obtenção das amostras de placa bacteriana subgingival e métodos de identificação empregados. Técnicas mais sensíveis como análise de DNA bacteriano tendem

a exibir proporções microbianas mais elevadas mesmo em sítios periodontais com pouca evidência de destruição tecidual (MELVIN¹³, 1994). Também parece ser de fundamental importância a seleção dos sítios periodontais submetidos ao exame microbiológico. Nesse sentido, embora amostras de *A. actinomycetemcomitans* estejam presentes em menores proporções em sítios periodontalmente saudáveis o aumento da PS parece estar associado a

presença deste patógeno (SLOTS et al.²², 1980; MÜLLER et al.¹⁶, 1990; WOLFF et al.²⁸, 1993; ZAMBON³⁰, 1994; MELVIN¹³, 1994; TANNER²⁶, 1996). Assim, a seleção adequada das bolsas periodontais para análise microbiológica poderia favorecer a detecção do patógeno que juntamente com outras espécies bacterianas tem sido apontado como possível marcador de atividade da doença periodontal (PAPAPANOU et al.¹⁸, 1997; RENVERT et al.¹⁹, 1997).

No presente estudo quando da construção dos intervalos de confiança os resultados demonstraram diferença com significado estatístico entre as médias de PS dos indivíduos com Periodontite Incipiente e amostras positivas ou negativas para *A. actinomycetemcomitans*. Para os demais grupos as médias de PS se mostraram estatisticamente iguais. Entretanto, numericamente os valores médios de PS para os indivíduos com Periodontite Agressiva Generalizada pareciam distintos (FIGURA 1) sugerindo a aplicação de um segundo teste estatístico mais sensível. O Teste de Permutação considerou inicialmente esses dois grupos, com e sem presença da bactéria, como estatisticamente iguais, ou seja, com as mesmas características em relação às medidas consideradas (valores médios de PS). No entanto, a diferença entre as médias originais de PS dos dois grupos se localizou nas extremidades do histograma (FIGURA 2) demonstrando que o grupo positivo para *A. actinomycetemcomitans* apresentou bolsas mais profundas quando comparado ao grupo negativo ($p < 0,05$).

Dentre os indivíduos diagnosticados com Periodontite Agressiva Generalizada a maior porcentagem (75%) de indivíduos com *A. actinomycetemcomitans* apresentou medidas de PS > 9 mm. Assim, baseado na amostra analisada, a probabilidade de se encontrar o patógeno neste tipo de patologia com PS ≥ 9 mm é de 89%. Em contrapartida, indivíduos com Periodontite Agressiva Generalizada e PS ≤ 7 mm apresentam probabilidade de 33% de apresentar o patógeno. Nos casos de Periodontite Incipiente, independente do resultado microbiológico, 70% dos indivíduos apresentaram valores de PS entre 5 e 6,5 mm. Assim, a probabilidade de se encontrar *A. actinomycetemcomitans* dentre os portadores de Periodontite Incipiente e PS $< 6,5$ mm é de apenas 10%. Se os valores considerados aumentam para PS $\geq 6,5$ mm a chance de detecção da bactéria aumenta (33%) embora em termos gerais ainda se mantenha baixa. Assim, os dados demonstraram correlação positiva entre *A. actinomycetemcomitans* e PS nos casos de Periodontite Agressiva Generalizada e Periodontite Incipiente embora nesse último caso essa associação tenha sido menor.

Deve-se considerar que a ocorrência de bolsas periodontais com PS ≥ 9 mm

nos casos de Periodontite Agressiva Generalizada e PS ³ 6,5 mm nos casos de Periodontite Incipiente nem sempre ocorrerão com frequência o que pode representar dificuldades na detecção do patógeno. Por exemplo, considerando-se a população total estudada a probabilidade de receber diagnóstico de Periodontite Agressiva Generalizada e apresentar PS ³ 9mm é de 0,04. A probabilidade reduzida de se encontrar bolsas periodontais suficientemente profundas sugere a necessidade de seleção de um número maior de sítios periodontais a fim de se aumentar a chance de detecção do microrganismo. Esse fato pode ser de especial importância quando se objetiva realizar um diagnóstico precoce ou monitorar indivíduos de risco mas que ainda não apresentam destruição tecidual acentuada.

CONCLUSÕES

Nos grupos Periodontite Incipiente e Periodontite Agressiva Generalizada nos quais as medidas de PS foram consideradas diferentes estatisticamente verificou-se que os indivíduos que apresentaram bolsas periodontais profundas apresentaram maior probabilidade de possuírem *A. actinomycetemcomitans* na placa bacteriana subgingival.

ABSTRACT

Although *Actinobacillus actinomycetemcomitans* could be present in low numbers in healthy subjects, deeply periodontal pockets harbor more *A. actinomycetemcomitans*. Consequently, this bacteria should be more detected in deeply periodontal pockets (DPP). The aim of the present study was to correlate *A. actinomycetemcomitans* and DPP. A total of 205 individuals, diagnosed according to AAP (1999) in incidental periodontitis (86), aggressive periodontitis localized or generalized forms (32), and chronic periodontitis localized or generalized forms were included in this study. From each affected subject two sites that showed the most DPP were chosen to research *A. actinomycetemcomitans*. The microorganism in subgingival bacterial plaque was detected by culture technique. To correlate *A. actinomycetemcomitans* and DPP confidential intervals were built ($p < 0,05$) for each mean group (Normal and Permutation tests). The results showed a positive correlation between *A. actinomycetemcomitans* and DPP in individuals diagnosed by aggressive periodontitis expressed in generalized form, and incidental periodontitis. These results suggest that a positive correlation between *A. actinomycetemcomitans* and DPP could be observed in both aggressive periodontitis in generalized form, and incidental periodontitis.

UNITERMS: *Actinobacillus actinomycetemcomitans*; periodontal pocket; periodontal disease

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AMERICAN ACADEMY OF PERIODONTOLOGY. International Workshop for a Classification of Periodontal Diseases and Conditions. *Ann Periodontol*, v. 4, p. 53-54, 1999.
2. AIKAINEN, S. et al. *A. actinomycetemcomitans* and clinical periodontal status in Finnish juvenile periodontitis patients. *J Periodontol*, v. 57, p. 91-3, 1986.
3. CLEREHUGH, V. et al. The detection of *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis* and *P. intermedia* using an ELISA in adolescent population with early periodontitis. **J Clin Periodontol**, v.24, p. 57-64, 1997.
4. CONRADS, G. et al. PCR reaction and dot-blot hybridization to monitor the distribution of oral pathogens within plaque samples of periodontally healthy individuals. **J Periodontol**, v. 67, p. 994-03, 1996.
5. DI RIENZO, J.M. et al. Specific genetic variants of *A. actinomycetemcomitans* correlate with disease and health in a regional population of families with localized juvenile periodontitis. **Infect Immun**, v. 62, p. 3058-65, 1994.
6. FIVES-TAYLOR, P.M. et al. Virulence factors of the periodontopathogen *A. actinomycetemcomitans*. **J Periodontol**, v. 67, n. 3 suppl., p. 291-97, 1996.
7. FIVES-TAYLOR, P.M. et al. Virulence factors of *A. actinomycetemcomitans*. **Periodontology 2000**, v. 20, p. 136-67, 1999.
8. HAFFAJEE, A.D., SOCRANSKY, S.S. Microbial etiological agents of destructive periodontal diseases. *Periodontology 2000*, v. 5, p. 78-111, 1994.
9. KILEY, P., HOLT, S.C. Characterization of the lipopolysaccharide from *A. actinomycetemcomitans* Y4 and N27. **Infect Immun**, v. 30, p. 862-63, 1980.
10. LEE, K.H. et al. Microbiota of successful osseointegrated dental implants. **J Periodontol**, v. 70, p. 131-38, 1999.
11. LOPEZ, N.J. et al. Occurrence of certain bacterial species and morphotypes in juvenile periodontitis in Chile. **J Periodontol**, v. 66, p. 559-67, 1995.
12. MARCOTTE, H., LAVOIE, M. Oral microbial ecology and the role of salivary immunoglobulin A. **Microbiol Mol Biol Rev**, v. 62, p. 71-09, 1998.
13. MELVIN, W.L. et al. Comparison of DNA probe and ELISA microbial analysis methods and their association with adult periodontitis. **J Periodontol**, v. 65, p. 576-82, 1994.

14. MONBELLI, A. et al. Correlation of the periodontal status 6 years after puberty with clinical and microbiological conditions during puberty. **J Clin Periodontol**, v. 22, p. 300-05, 1995.
15. MOORE, W.E.C., MOORE, L.V.H. The bacteria of periodontal diseases. **Periodontology 2000**, v. 5, p. 66-77, 1994.
16. MÜLLER, H-P et al. Morphological compositions of subgingival microbiota in *A. actinomycetemcomitans*-associated periodontitis. **J Clin Periodontol**, v. 17, p. 549-56, 1990.
17. MÜLLER, H-P. et al. Simultaneous isolation of *A. actinomycetemcomitans* from subgingival and extracrevicular locations of the mouth. **J Clin Periodontol**, v. 22, p. 413-19, 1995.
18. PAPAPANOU et al. Subgingival microbiota in adult chineses: prevalence and relation to periodontal disease progression. **J Periodontol**, v. 68, p. 651-66, 1997.
19. RENVERT et al. Clinical and microbiological effects of subgingival antimicrobial irrigation with citric acid as evaluated by an enzyme immunoassay and culture analysis. **J Periodontol**, v. 68, p. 346-52, 1997.
20. SAVITT, E.D. et al. Site selection criteria for microbiological testing of periodontal microorganisms. **J Periodontol**, v. 62, p. 558-61, 1991.
21. SHILOAH, J., PATTERS, M.R. Repopulation of periodontal pockets by microbial pathogens in the absence of supportive therapy. **J Periodontol**, v. 67, p. 130-39, 1996.
22. SLOTS, J. et al. *A.actinomycetemcomitans* in human periodontal disease: a cross-sectional microbiological investigation. **Infec Immun**, v. 29, p.1013-0, 1980.
23. SLOTS, J. Salient biochemical characters of *A. actinomycetemcomitans*. **Arch microbial**, v.131, p. 60-67, 1982.
24. SLOTS, J., GENCO, R. Black pigmented *Bacteroides species*, *Capnocytophaga species*, and *A. actinomycetemcomitans* in human periodontal disease: virulence factors in colonization, survival, and tissue destruction. **J Dent Res**, v. 63, p. 412-21, 1984.
25. SLOTS, J. *A. actinomycetemcomitans*. In: NISENGARD, R.J. & NEWMAN, M. G. **Oral microbiology and immunology**. 2 ed. Philadelphia : W.B. Saunders company, 1994. P. 218-27.

26. TANNER, A. et al. Clinical, microbiological and immunological profile of healthy, gingivitis and putative active periodontal subjects. **J Periodont Res**, v. 31, p. 195-04, 1996.
27. TINOCO, E.M. et al. Localized juvenile periodontitis and *A. actinomycetemcomitans* in a Brazilian population. **Eur J oral Sci**, , v. 105, p. 9-14, 1997.
28. WOLFF, L.F.et al. Natural distribution of 5 bacteria associated with periodontal disease. **J Clin Periodontol**, v. 20, p. 699-06, 1993.
29. ZAMBON, J.J. et al. *A. actinomycetemcomitans* in human periodontal disease. Prevalence in patient groups and distribution of biotypes and serotypes within families. **J Periodontol**, v. 54, p. 707-11, 1983.
30. ZAMBON, J.J. *A. actinomycetemcomitans* in adult periodontitis. **J Periodontol**, v. 65, p. 892-03, 1994.
31. ZAMBON, J.J. et al. The microbiology of early-onset periodontitis: association of highly toxic *A. actinomycetemcomitans* strains with localized juvenile periodontitis. **J Periodontol**, v. 67, suppl., p. 282-90, 1996.

* Aluna do curso de Pós-graduação (Doutorado) em Bio-patologia bucal - FOSJC/UNESP

** Prof. Titular de Microbiologia e Imunologia - FO/UNITAU e FOSJC/UNESP

*** prof. Assistente Doutor de Periodontia - FO/UNITAU

