

Eficácia e segurança do uso de Defengy OC® na promoção da saúde oral de cães com doença periodontal

Efficacy and safety of use of Defengy OC oral health of dogs with periodontal

Andresa de Cássia Ma - Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Universidade Federal de Mato Grosso, UFMT, Cuiabá, MT, Brasil. andresa.martini@hotmail.com

Thaís Ruiz - Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Universidade Federal de Mato Grosso, UFMT, Cuiabá, MT, Brasil.

Lianna G. Gomes - Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Universidade Federal de Mato Grosso, UFMT, Cuiabá, MT, Brasil.

Letícia Câmara - Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Universidade Federal de Mato Grosso, UFMT, Cuiabá, MT, Brasil.

Paulo Roberto Spiller - Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Universidade Federal de Mato Grosso, UFMT, Cuiabá, MT, Brasil.

Luciana A. V. da Conceição - Residência Uniprofissional em Patologia Clínica, Universidade Federal de Mato Grosso, UFMT, Cuiabá, MT, Brasil.

Dábila A. Sônego - Residência Uniprofissional em Clínica Cirúrgica, Universidade Federal de Mato Grosso, UFMT, Cuiabá, MT, Brasil.

Yolanda P. A. Trevisan - Residência Uniprofissional em Clínica Médica, Universidade Federal de Mato Grosso, UFMT, Cuiabá, MT, Brasil.

Fábio D. Pizzinatto - Discente do Curso de Graduação em Medicina Veterinária, UFMT, Cuiabá, MT, Brasil.

Giulia M. D. Campos - Discente do Curso de Graduação em Medicina Veterinária, UFMT, Cuiabá, MT, Brasil.

Luciano Nakazato - Professor Adjunto, Faculdade de Veterinária (FAVET), Universidade Federal de Mato Grosso, UFMT, Cuiabá, MT, Brasil.

Roberto L. de Souza - Professor Adjunto, Faculdade de Veterinária (FAVET), Universidade Federal de Mato Grosso, UFMT, Cuiabá, MT, Brasil.

Ma AC, Ruiz T, Gomes LG, Câmara L, Spiller PR, Da Conceição LAV, Sônego DA, Trevisan YPA, Pizzinatto DF, Campos GMD, Nakazato L, De Souza RL. Medvop - Revista Científica de Medicina Veterinária - Pequenos Animais e Animais de Estimação; 2016; 12(45); 1- xxx.

Resumo

A doença periodontal (DP) está presente em 100% dos cães acima de 5 anos, ocorre pelo acúmulo de placa bacteriana sobre os dentes e a presença de bactérias influenciam sua evolução. O agravamento da DP possui correlação positiva com a presença de *Porphyromonas gingivalis* (PG) na cavidade oral e a imunoterapia usando a Imunoglobulina Y (IgY-PG) contra as gingipaínas da PG é uma promissora alternativa ao tratamento. O presente estudo objetivou avaliar a eficácia e segurança do uso de Defengy OC® na promoção da saúde oral. Utilizou-se 20 cães adultos, idade média de $4,77 \pm 1,42$ anos e peso corporal médio de $7,24 \pm 1,32$ Kg. Os animais foram divididos em 2 grupos com 10 animais, sendo tratados com Defengy OC G1 e grupo G2 (controle) os animais tratados com pasta oral sem adição de IgY-PG. Seguiu-se o tratamento com aplicação diária, durante 56 dias consecutivos, realizou-se avaliação organoléptica de propagação qualitativa de halitose e análise visual dos índices de placa (IP), cálculo (IC) e gengivite (IG), nos tempos T0 (início do tratamento), T28 e T56, 28 e 56 dias respectivamente após início do tratamento. Todos os animais do grupo G1 apresentaram estatisticamente redução pela metade dos IC e IP e ausência de halitose ao final do tratamento conferindo eficácia e promoção de saúde oral aos cães tratados com DEFENGY OC®, animais do grupo G2 (controle), demonstraram halitose persistente e aumento no IC e IP denotando que a DP é de caráter progressivo se medidas profiláticas não forem adotadas diariamente.

Palavras-chave: Cães, doença periodontal, placa bacteriana.

Abstract

Periodontal disease (PD) is present in 100% of dogs over 5 years, occurs by the accumulation of plaque on the teeth and the presence of bacteria influence its evolution. The worsening of the DP has positive correlation with the presence of *Porphyromonas gingivalis* (PG) in the oral cavity and immunotherapy using Y immunoglobulin (IgY-PG) against the gingipaínas of PG is a promising alternative to treatment. The present study aimed to evaluate the efficacy and safety of Defengy OC® in oral health promotion. We used 20 adult dogs, average age of $1.42 \pm$

4.77 years and average body weight of 7.24 ± 1.32 Kg animals were divided in 2 groups of 10 animals treated with Defengy OC G1 and G2 Group (control) animals treated with oral folder without adding IgY-PG. followed by treatment with daily application, for 56 consecutive days, organoleptic evaluation of propagation of halitosis and qualitative visual analysis of indexes of plaque (IP) calculus (IC) and gingivitis (GI), at the time T0 (day zero), T28 and T56, 28 and 56 days respectively after starting treatment. All the animals in the group G1 presented statistically halving of the IC and IP and absence of halitosis at the end of treatment and health promotion effectiveness by giving oral to dogs treated with DEFENGY®, OC group G2, demonstrated persistent halitosis and increase in IC and IP denoting that the DP's progressive character if prophylactic measures are not taken daily.

Keywords: Dogs, periodontal disease, bacterial plaque.

Introdução

A doença periodontal (DP) acomete 85% dos animais domésticos e, praticamente, 100% dos cães acima de 5 anos possuem alguma manifestação clínica da doença (1). A presença de bactérias influencia no processo contínuo da DP e a placa bacteriana é atribuída a maioria das afecções orais, onde *Porphyromonas gingivalis* (PG) parece ser um dos principais agentes etiológicos na patogênese e progressão dos eventos inflamatórios da doença periodontal (2,3).

Algumas substâncias como a clorexidina têm sido largamente utilizadas na terapêutica da DP, contudo seu uso tem sido restrito a poucos dias devido aos seus efeitos indesejáveis, como perda do paladar, escurecimento do esmalte dos dentes, ardência e até ulcerações da mucosa jugal (4,5).

Estudos mostram que a imunoterapia usando a Imunoglobulina Y (IgY-PG) contra as gingipaínas da PG é uma nova e promissora alternativa ao tratamento da DP (6). Proveniente da gema do ovo de galinhas a IgY-PG melhora a saúde intestinal e oral, reduzindo então a placa bacteriana, além de ser eficiente na prevenção de doenças causadas por diversos patógenos (3,7).

Revisão de Literatura

Afecções orais, como neoplasia ou hiperplasia gengival, criam situações que aumentam o acúmulo de placa, além de dificultar a limpeza periodontal e favorecer o ambiente para os microorganismos orais se multiplicarem (8). Pachaly (9) afirma que traumatismos, má oclusão, rotação dental, superfícies dentais ásperas e algumas condições sistêmicas favorecem ao acúmulo bacteriano e o curso da doença é afetado por fatores predisponentes e modificadores, como dietas

inadequadas, anomalias dentais e periodontais e distúrbios imunológicos.

Braga e colaboradores (10) identificaram em seu estudo que o acúmulo de placa bacteriana em cães com doença periodontal possui correlação positiva com o isolamento de organismos anaeróbicos, como *Porphyromonas* spp. e *Fusobacterium* spp. O gênero PG, bactéria gram-negativa, é o principal agente etiológico que contribui para a periodontite crônica, produzindo uma miríade de fatores de virulência que causam a destruição dos tecidos periodontais direta ou indiretamente, modulando a resposta inflamatória do hospedeiro (11).

Estudos de Kadowaki e colaboradores (12) revelaram que PG, possui proteinases específicas, denominadas Arg-gingipaína e Lys-gingipaína, que clivam os substratos sintéticos e naturais do hospedeiro respectivamente, destruindo o colágeno e proteínas da matriz extracelular, possuem a capacidade de interromper o mecanismo de defesa do hospedeiro inibindo e degradando imunoglobulinas, como IgG e IgA, e citocinas como fator de necrose tumoral (FNT) e interleucina-6 (IL6), desenvolvem e mantêm a inflamação através da desregulação da cascata de coagulação e do sistema complemento.

A resposta imunológica sistêmica do hospedeiro para combater a bacteremia da infecção local promove a formação de imunocomplexos na corrente circulatória que podem causar o comprometimento de outros órgãos e graves distúrbios secundários, como artrite, glomerulonefrite, endocardite, meningite e, até mesmo a morte (9).

O tratamento da DP está baseado na remoção de toda a placa bacteriana ou dos odontólitos, por meio de raspagem, polimento das superfícies, extrações de dentes comprometidos e um programa preventivo. A manutenção da saúde oral dos animais é de extrema importância, já que a ausência de cuidados 3 meses

após a limpeza já é suficiente para o animal apresentar quadro de gengivite igual ao início do tratamento, sendo a escovação diária um dos métodos eficazes para remoção da placa bacteriana (13).

A IgY é obtida através dos ovos de galinhas hiperimunizadas e sua obtenção é realizada através de métodos não invasivos, apenas pela coleta de ovos. O custo da manutenção das poedeiras é baixo e os anticorpos de galinhas não sofrem reação cruzada com anticorpos de mamíferos (14).

Diversos índices de quali-quantificação da DP têm sido utilizados e existem exemplos de sistemas de avaliação através de scores, bem aceitos para obtenção da área acometida pela placa bacteriana (15,16). Para halitose a avaliação organoléptica ainda é considerada a mais viável e confiável para uso clínico, baseando-se no grau de propagação qualitativa (sim/não) (17,18).

Portanto objetivou-se confirmar a presença de PG através de PCR (reação em cadeia de polimerase) na cavidade oral de cães e avaliar a eficácia e segurança do uso de Defengy OC® no tratamento de DP, pela ação da IgY-PG, através de avaliação organoléptica qualitativa de halitose e visual, monitorando-se índices de placa, cálculo e gengivite em cães atendidos no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Mato Grosso.

Material e Métodos

Os cães objetos do estudo foram de todas as idades, ambos os sexos, todas as raças e temperamento dócil, esse estudo foi aprovado pelo Comitê de ética em pesquisa animal CEUA da UFMT sob o número 23108.135278/2016-70.

Os proprietários declararam por escrito a autorização para utilização de seu animal e responderam perguntas relacionadas à alimentação e rotina destes. Todos os animais passaram por exame clínico e sondagem periodontal, sendo incluídos ao estudo apenas os que apresentaram DP de grau III, de acordo com o grau de DP segundo Beard e Beard (19) e que tiveram confirmada através de PCR a presença de PG na cavidade oral.

Nos dias 0, 28 e 56 realizou-se a avaliação clínica, odontológica e exames laboratoriais que incluíram hemograma, uréia, creatinina e ALT (alanina aminotransferase) para caracterizar hígidez dos animais e segurança durante a experimentação. Padronizou-se dieta com ração seca durante o experimento, sem escovação diária ou atrativos alimentares comerciais, a fim de não causarem interferências na avaliação.

Os animais foram divididos aleatoriamente em 2

grupos com 10 animais cada, sendo os que receberam Defengy OC® chamado G1 e G2 (controle) o grupo que recebeu a pasta com os mesmos níveis de garantia, contudo sem adição de IgY-PG. Os proprietários receberam em seringa dosadora o produto teste, também desconhecido por eles e foram orientados a aplicação diária de 1 grama na superfície vestibular dos dentes maxilares com auxílio do dedo indicador, durante 56 dias consecutivos. As avaliações seguiram em estudo duplo-cego e realizada por 2 examinadores distintos e treinados a fim de minimizar variabilidades, padronizou-se para avaliação os grupos de dentes da maxila bilaterais: C, PM3, PM4 (sendo C para caninos, PM3 terceiro pré-molar, PM4 quarto pré-molar).

Todos os animais de ambos os grupos durante as avaliações em T0, T28 e T56 foram submetidos a curetagem subgengival com cureta de Gracey e o material depositado em microtubos contendo 500µL de solução fisiológica 0,9% e mantidas a -18°C até o momento da extração de DNA genômico. Procedeu-se a análise organoléptica qualitativa de halitose segundo Falcão e Vieira (20), e classificação visual dos índices de placa (IP), cálculo (IC) e gengivite (IG) pelos métodos de Turesky (21), Boyce e Logan (22) e Löe (23) respectivamente, sendo o resultado expresso pela média das duas avaliações. Para as avaliações utilizou-se evidenciador de placa bacteriana por meio de coloração com fuccina básica 0,7%, aplicada com auxílio de algodão sobre os dentes mandibulares, seguido de enxague após 30 segundos com algodão embebido em água.

A extração genômica foi realizada através do método de fenol-clorofórmio segundo Sambrook & Russel (24). As amostras extraídas foram submetidas a PCR, sendo cada reação composta 2,0 µL de DNA genômico, 1,25x Tampão 10x, 0,25Mm dNTPs, 10pMol de cada primer, 0,5U Taq DNA polimerase (Invitrogen) e água ultrapura q.s.p. para volume final de 20µL. Utilizando termociclador My Cycler™ (Biorad) as reações foram amplificadas com desnaturação inicial de 5 minutos a 95°C, sucedido de 30 ciclos de desnaturação por 45 segundos a 95°C, hibridização por 30 segundos a 55°C e 30 segundos a 72°C de extensão, sendo concluída com um ciclo de extensão final a 72°C por 7 minutos. Os produtos de PCR foram submetidos à eletroforese em gel de agarose 1,0%, corado com Gel Red™ (Biotium®) a 10 V/cm e, visualizados em foto documentador ChemiDoc™ XRS utilizando o software Image Lab™. O marcador de massa molecular empregado foi o Ladder 100pb (Ludwig).

Para a análise estatística, foram comparadas as médias dos escores das variáveis (Índice de placa, cálculo

e gengivite) por grupo (G1 e G2) entre tempos (0, 28 e 56 dias) e entre grupos, através do teste não paramétrico de Friedman, associado ao pós-teste de Dunn para múltiplas comparações. Os resultados foram expressos em mediana (mínimo-máximo), considerando significativo $p < 0,05$ (PRISM 4.0, GraphPad Software Inc., San Diego, CA, EUA).

Resultados e Discussão

Corroborando com Klein (25), Carvalho e colaboradores (26), um exame apurado da cavidade oral incluindo exame físico e sondagem periodontal, foram necessárias para determinar o grau da doença periodontal, não tendo sido utilizado avaliação radiográfica nesse estudo. Observou-se o maior acometimento por DP nos dentes caninos e 4PM, como observado por Telhado e colaboradores (16).

A idade dos cães avaliados variou de 3 a 15 anos, onde 17% dos animais tinham de 1 a 5 anos, 52% de 6 a 9 anos e 31% acima de 10 anos, selecionados dentro do mesmo grau de DP. Existem controversas sobre a presença de DP e faixa etária, alguns autores observaram que animais mais velhos possuem maior incidência de DP em relação a animais mais jovens (16,27,28), já outros não observaram essa correlação (29). Aproximadamente 85% dos cães acima de 4 anos de idade apresentam DP de acordo com Lyon (30). Em um estudo que comparou ratos jovens (8-10 semanas), com ratos velhos (acima de 18 semanas), os animais mais velhos demonstraram maior perda óssea periodontal acompanhada pela expressão elevada de citocinas inflamatórias e receptores imunes envolvidos na indução

da inflamação, denotando que esses animais desenvolvem naturalmente perda óssea em função da idade (31).

Referente à segurança da utilização de Defengy OC®, nesse estudo não houveram alterações clínicas durante a experimentação, tão pouco mudanças nos perfis laboratoriais de hemograma, Uréia, Creatinina e ALT, corroborando com Oba (6), que ao avaliar 20 gatos, suplementados com IgY-PG à dieta, não notou alterações na saúde dos animais avaliados, mantendo-se dentro dos valores de referência para a espécie.

Quanto ao IG não observou-se redução significativa dentro do grupo ou entre eles, o IG também não diferiu quando gatos foram alimentados durante 40 dias com diferentes rações contendo IgY-PG, possivelmente o uso de IgY-PG a longo prazo possa favorecer a redução da gengivite, pela possível redução da formação de cálculos (6,32), dessa forma esse índice deve ser melhor compreendido em outros estudos com avaliações de tempo estendidas.

Esse estudo permitiu observar redução estatisticamente significativa pela metade nos IC e IP em função do tempo de utilização Defengy OC® quando comparados G1 ao G2. Nota-se resultado significativo na redução do IC dentro do grupo G1 de T0 para T56 (Figuras 1 e 2), (Tabela 1). A redução da placa é auferida pelas IgY-PG, evitando a fixação, proliferação e adesão da PG, espera-se redução da colonização por outras bactérias associadas à esta e com isso redução da placa bacteriana e melhora da saúde oral (3,7). Nesse estudo 100% dos animais tiveram a presença de PG na cavidade oral confirmada por PCR.

De forma dose dependente, Xu e colaborado-

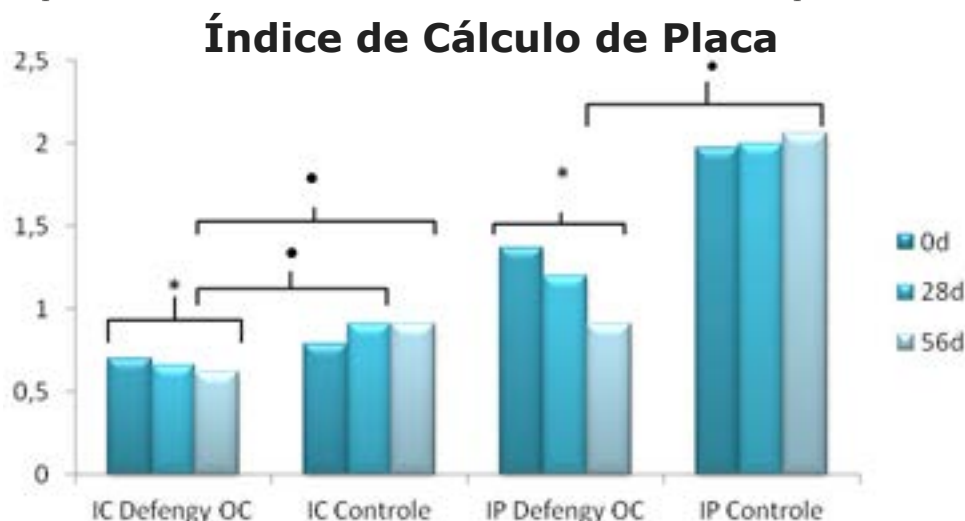


Figura 1 – Índice de cálculo (IC) e placa (IP) nos grupos G1(Defengy OC) e G2 (controle). Onde* representa diferença entre tempos no grupo e • diferença entre grupos, sendo $p < 0,05$.

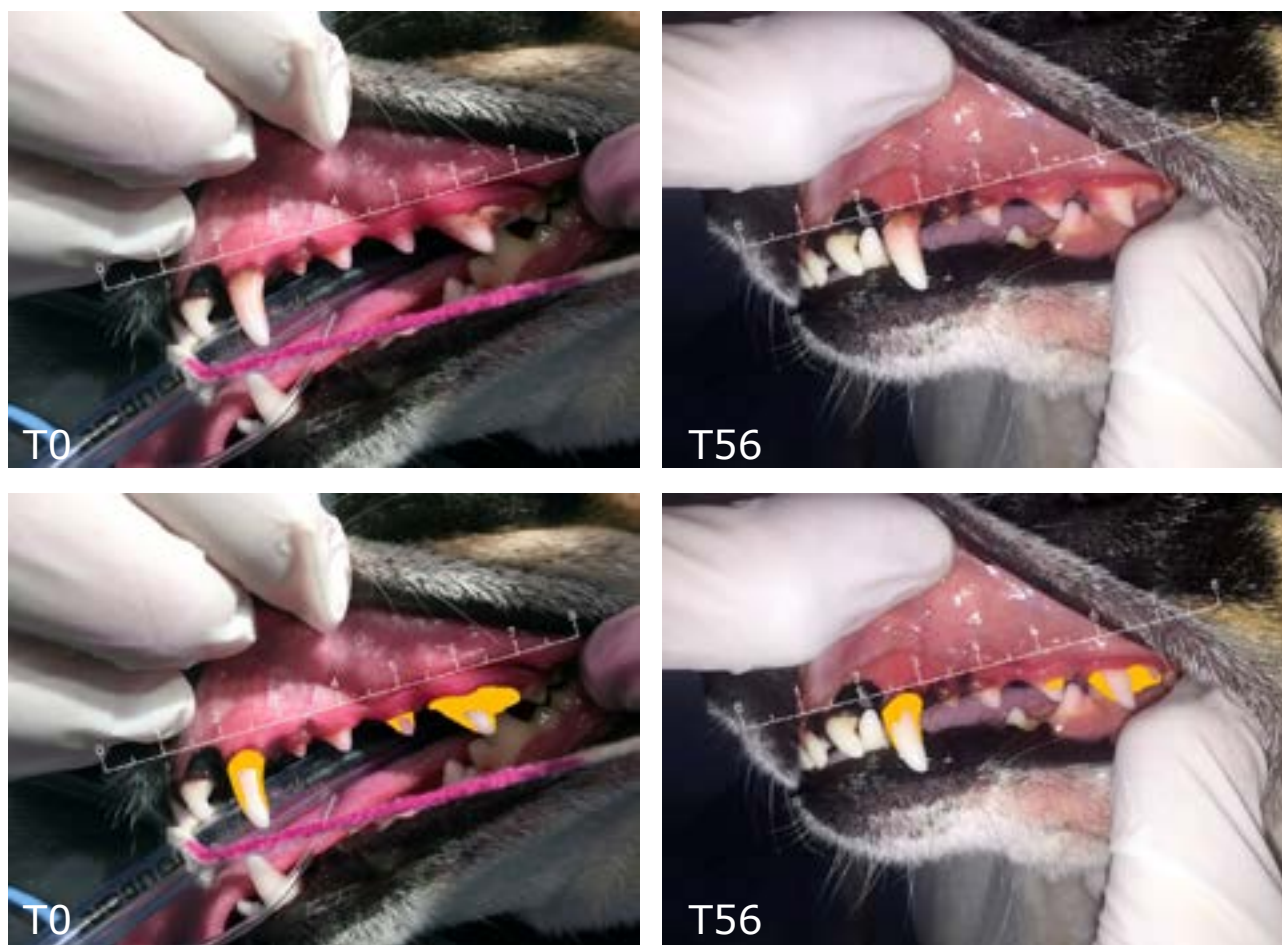


Figura 2 – Aspecto fotográfico do antes (T0) e depois (T56) do G1, tratados com Defengy OC®.

	Defengy OC®	Controle
	IC	IC
T0	0,70 (0,62-1,12)*	0,79 (0,62-0,95)
T28	0,66 (0,45-1,20)	0,91 (0,70-1,37) ^a
T56	0,62 (0,45-0,79)* ^{a,b}	0,91 (0,70-1,20) ^b
	IP	IP
T0	1,37 (0,81-3,04)	1,97 (1,04-2,37) ^a
T28	1,20 (0,70-1,87)	2 (0,79-2,62)
T56	0,91 (0,70-1,87) ^{a,b}	2,06 (0,95-2,45) ^b
	IG	IG
T0	0,49 (0,45-0,87)	0,54 (0,45-0,87)
T28	0,49 (0,45-0,87)	0,54 (0,45-0,87)
T56	0,54 (0,45-0,79)	0,54 (0,45-0,95)

*Diferença entre tempos por grupo, ^{a,b} diferença entre grupos, nível de significância $p < 0,05$.

Tabela 1 – Valores de escala visual expressos em mediana, máximo e mínimo das variáveis. Índice de cálculo (IC), Índice de placa (IP) e índice de gengivite (IG).

res (33), em seu estudo in vitro utilizando IgY de galinhas imunizadas com *Fusobacterium nucleatum* confirmou a inibição, crescimento e formação de biofilmes causados por *Fusobacterium nucleatum*. Resultados positivos nos IC e IP, ainda podem ser atribuídos em função do atrito mecânico quanto à utilização de Defengy OC®, Harvey e colaboradores (34), demonstraram em seu trabalho com cães beagles, que a frequente escovação, promove maior eficácia retardando o acúmulo de placa bacteriana e cálculo e reduz a severidade de gengivite pré-existente, sendo a escovação diária recomendada.

Constatou-se aos animais do G1 no T0, presença de halitose completamente ausente ao final do tratamento no T56 segundo análise organoléptica, demonstrando o efeito complementar de DEFENGY OC® na redução de halitose proveniente da DP. Estudos de tratamento da periodontite mostram uma consequente redução dos indicadores de halitose. Após a realização do tratamento periodontal, verifica-se uma redução expressiva nos indicadores periodontais, e uma consequente redução dos indicadores de halitose (35,36).

Conclusões

DEFENGY OC® demonstrou ser seguro e eficaz na promoção da saúde oral de cães, quando aplicado por 8 semanas consecutivas, resultado conferido pela redução nos índices de placa, cálculo e ausência de halitose ao final do tratamento.

Agradecimentos

Agradecimentos à empresa Nutripharme Saúde Animal, pelo apoio e concessão do produto teste.

Referências

- Watson ADJ. Diet and periodontal disease in dogs and cats. Australian Veterinary Journal 2006; 71: 313-318.
- Meira ALT, Todescan SMC, Azoubel E, Bittencourt S, Azoubel MCFI. Uso de antimicrobianos locais em periodontia: uma abordagem crítica. Periodontia 2007; 17 (1): 83- 89.
- Hajishengallis G, Darveau RP, Curtis MA. The keystone-pathogen hypothesis. Natural Reviews Microbiology 2012; 10: 715-725.
- Zanini AC, Basile AC, Martin MI. Guia de medicamentos. São Paulo: Atheneu; 787p; 1995.
- GIOSO, M.A. Odontologia Veterinária: para o clínico de pequenos animais. 2ed., São Paulo: Manole, 2007.145p.
- Oba PM. Efeitos da adição de IgY anti Porphyromonas gingivalis na dieta sobre diferentes parâmetros em gatos adultos acometidos por doença periodontal [Dissertação de mestrado] Pirassununga: Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da USP; 2014.
- Scherreiber M, Bialli AP, Silva AVF, Marx FO, Félix AP, Moraes CTC. Medvop – Revista Científica de Medicina Veterinária; 2014; 12 (41); 324-330.
- Klein, T. Predisposing factors and gross examination findings in periodontal disease. Clinical Techniques in Small Animal Practice 2000; 15 (4): 189-196.
- Pachaly JR. Odontostomatologia em animais selvagens. In: Cubas ZS, Silva JCR. & CatãoDias ZS. Tratado de animais selvagens. Ed 64. São Paulo: Roca; 2006.
- Braga CASB, Resende CMF, Pestana ACN, Carmo LS, Costa JE, Silva LAF et al. Isolamento e identificação da microbiota periodontal de cães da raça Pastor Alemão. Ciência Rural 2005; 35 (2): 385-390.
- How KY, Song KP, Chan KG. Porphyromonas gingivalis: An Overview of Periodontopathic Pathogen below the Gum Line. Front. Microbiol 2016; 7(53): 1- 14.
- Kadowaki T, Nakayama K, Okamoto K, Abe N, Baba A, Shi Y, Ratnayake DB, Yamamoto K. Porphyromonas gingivalis Proteinases as Virulence Determinants in Progression of Periodontal Diseases. J. Biochem 2000; 28: 163-159.
- Santos NS, Carlos RSA, Albuquerque GR. Medvop - Revista Científica de Medicina Veterinária - Pequenos Animais e Animais de Estimação; 2012; 10(32); 1-637.
- Carlander D, Kollberg H, Wejaker PE, Larsson A. Peroral Immunotherapy with Yolk Antibodies for the Prevention and Treatment of Enteric Infections. Immunologic Research 2000; 2: 1-6.
- Hennet P. Review of studies assessing plaque accumulation and gingival inflammation in dogs. Journal of Veterinary Dentistry 1999; 16 (1):23-29.
- Telhado JP, Junior AM, Diele CA, Marinho MS. Incidência de cálculo dentário e doença periodontal em cães da raça pastor alemão. Ciência Animal Brasileira 2004; 5 (2) : 99-104.
- Murata T, Yamaga T, Ida T, Miyazaki H, Yaegaki K. Classification and examination of halitosis. Internacional Dental Journal, London 2002; 52 (3): 181-186.
- Van Den Broek AM, Feenstra L, De Baat C. A review of the current literature on aetiology and measurement methods of halitosis. Journal of Dentistry 2007; 35: 627- 655.
- Beard GB, Beard DM. Geriatric dentistry. Veterinary Clinics of North American: Small Animal Practice 1989; 19 (1) : 49-74.
- Falcão DP, Vieira CN. Métodos de diagnóstico da halitose. In: Odontologia arte e conhecimento. Rio de Janeiro: Ed Artes Médicas, 2003.
21. Turesky S, Gilmore ND, Glickman I. Reduced plaque formation by Chloromethyl analogue of vitamin C. Journal of Periodontology 1970; 41: 41-43.
- Boyce EN, Logan EI. Oral health assessment in dogs: study design and results. Journal of Veterinary Dentistry 1994, 11 (2) : 58-63.
- Lõe H. The gingival index, the plaque index and the retention index systems. Journal of Periodontology 1967; 38 (6): 610-616.
- Sambrook J. & Russel DW. Molecular cloning: a laboratory manual. 3ed. Cold Spring Harbor Laboratory Press, New York, p.5.65-5.67.
- Klein T. Predisposing factors and gross examination findings in periodontal disease. Clinical Techniques in Small Animal Practice 2000; 15(4): 189-196.
- Carvalho RW, Egito VBC. High weight standard and removal of third molars: a prospective randomized study. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol 2015; 120 (5): p. 554-61.
- Gawor JP, Reiter AM, Jodkowska K, Kurski G, Wojtacki MP, Kurek A. Influence of diet on oral health in cats and dogs. Journal of Nutrition 2006; 136 (7): p.2021S-2023S.
- Fonseca AS, Galera PD, Brito DL, Perecmanis S, Silva AS, Cardoso LB, Marçola TG, Drummond VO, Pimentel CM. Análise microbiológica da placa bacteriana da doença periodontal em cães e o efeito da antibióticoterapia sobre ela. Cienc. Rural 2011; 41(8): p. 1424-1429.
- Eurides D, Gonçalves GF, Mazzanti A, Buso AM. Placa bacteriana den-

Eficácia e segurança do uso de Defengy OC® na promoção da saúde oral de cães com doença periodontal

- tária em cães. *Ciência Rural* 1996; 26 (3): p. 419-422.
30. Lyon KF. Dental home care. *Journal of Veterinary Dentistry* 1991; 8 (2): 26-30.
 31. Liang S, Krauss JL, Domon H, McIntosh ML, Hosur KB, Qu H et al. The C5a receptor impairs IL-12-dependent clearance of *Porphyromonas gingivalis* and is required for induction of periodontal bone loss. *J Immunol* 2011; 186: 869-877.
 32. Ford RB, Mazzaferro EM. Manual de procedimentos veterinários e tratamento emergencial segundo Kirk e Bistner. 9ed. São Paulo: Roca; 2007.
 33. Xu FX, Xu YP, Jin LJ, Liu H, Wang LH, You JS et al. Effectiveness of egg yolk immunoglobulin (IgY) against periodontal disease-causing *Fusobacterium nucleatum*. *J Appl Microbiol* 2012; 113 (4): 983- 991.
 34. Harvey C, Serfilippi L, Barnvos D. Effect of Frequency of Brushing Teeth on Plaque and Calculus Accumulation, and Gingivitis in Dogs. *J. Vet. Dent* 2015; 32 (1): 16-21.
 35. Moreno T, Hass NA, Castro GD, Winter R, Oppermann RV, Rosing CK. Tratamento da periodontite agressiva e alterações nos compostos sulfurados voláteis. *Rev Odonto Ciência* 2005; 20 (49): 217- 221.
 36. Pham TA, Ueno M, Zaitso T, Takehara S, Shinada K, Lam PH et al. Clinical trial of oral malodor treatment in patients with periodontal diseases. *J Periodontal Res.* 2011; 46(6):722-9.

Recebido para publicação em: 11/08/2016.

Enviado para análise em: 16/08/2016.

Aceito para publicação em: 23/08/2016.