

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA – UNESP

CÂMPUS DE JABOTICABAL

**AVALIAÇÃO DO EFEITO DA VIRGINIAMICINA NA
PREVENÇÃO DA DOENÇA PERIODONTAL BOVINA:
MONITORAMENTO DA MICROBIOTA ORAL ASSOCIADA À
DOENÇA**

Thamiris Naiasha Minari Ramos

Médica Veterinária

2018

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA – UNESP
CÂMPUS DE JABOTICABAL

**AVALIAÇÃO DO EFEITO DA VIRGINIAMICINA NA
PREVENÇÃO DA DOENÇA PERIODONTAL BOVINA:
MONITORAMENTO DA MICROBIOTA ORAL ASSOCIADA À
DOENÇA**

Thamiris Naiasha Minari Ramos

Orientador: Prof. Dr. Iveraldo dos Santos Dutra

Co-orientador: Prof. Dr. Elerson Gaetti-Jardim Júnior

Dissertação apresentada à Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – UNESP, Câmpus de Jaboticabal, como parte das exigências para obtenção do título de Mestre em Medicina Veterinária (Medicina Veterinária Preventiva).

2018

R175a Ramos, Thamiris Naiasha Minari
Avaliação do efeito da Virginiamicina na prevenção da doença periodontal bovina: monitoramento da microbiota oral associada à doença / Thamiris Naiasha Minari Ramos. -- Jaboticabal, 2018 x, 78 p. : il. ; 29 cm

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, 2018
Orientadora: Iveraldo dos Santos Dutra
Coorientador: Elerson Gaetti-Jardim Junior
Banca examinadora: Ana Carolina Borsanelli, Luis Augusto Amaral
Bibliografia

1. Bezerras. 2. gengivite. 3. Gengivite necrosante. 4. Microrganismos. 5. PCR. 6. Virginiamicina. I. Título. II. Jaboticabal-Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias.

CDU 619:616.311-002:636.2

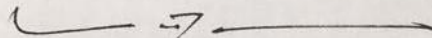
Ficha catalográfica elaborada pela Seção Técnica de Aquisição e Tratamento da Informação – Diretoria Técnica de Biblioteca e Documentação - UNESP, Câmpus de Jaboticabal.

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

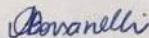
TÍTULO DA DISSERTAÇÃO: AVALIAÇÃO DO EFEITO DA VIRGINIAMICINA NA PREVENÇÃO DA DOENÇA PERIODONTAL BOVINA: MONITORAMENTO DA MICROBIOTA ORAL ASSOCIADA À DOENÇA

AUTORA: THAMIRIS NAIASHA MINARI RAMOS
ORIENTADOR: IVERALDO DOS SANTOS DUTRA
COORIENTADOR: ELERSON GAETTI JARDIM JUNIOR

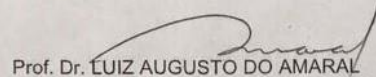
Aprovada como parte das exigências para obtenção do Título de Mestre em MEDICINA VETERINÁRIA, área: MEDICINA VETERINARIA PREVENTIVA pela Comissão Examinadora:



Prof. Dr. IVERALDO DOS SANTOS DUTRA
Departamento de Apoio Produção e Saúde Animal / FMV/UNESP - Araçatuba



Pós-doutoranda ANA CAROLINA BORSANELLI
Departamento de Apoio Produção e Saúde Animal / FMV / UNESP - Araçatuba



Prof. Dr. LUIZ AUGUSTO DO AMARAL
Departamento de Medicina Veterinária Preventiva e Reprodução Animal / FCAV / UNESP - Jaboticabal

Jaboticabal, 28 de fevereiro de 2018

DADOS CURRICULARES DO AUTOR

Thamiris Naiasha Minari Ramos – nascida em Araçatuba, São Paulo, em 16 de fevereiro de 1992. Ingressou na UNESP-FMVA Araçatuba em 2011 e formou pela mesma universidade em 2015. Durante a graduação atuou como diretora administrativa na empresa ARAVET-Jr em 2012. Possui treinamento técnico nas áreas de Patologia Animal (2015), Obstetrícia Veterinária (2011) e Enfermidades Infeciosas dos Animais (2014). Iniciação Científica em Morfometria de Equinos pela APTA/PIBIC, Processo nº 120258/2012-9 (2012-2013), e em Genotipagem de *Treponema sp.* em ovinos com e sem lesão periodontal, com bolsa da FAPESP, Processo nº 2014/13979-8 (2014-2015). Monitoria na área de Enfermidades Infeciosas dos Animais (2014).

“Todo mundo tem dentro de si um fragmento de boas notícias. A boa notícia é que você não sabe quão extraordinário pode ser! O quanto você pode amar! O que você pode executar! E qual é o seu potencial! ”. Anne Frank.

Dedico o presente trabalho à minha mãe, Marli Adalgisa Minari, por estar presente em todos os momentos e sempre acreditar em mim.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço a Deus por ter permitido que esse projeto ocorresse e que cada etapa pudesse ter sido concretizada adequadamente.

Faltam palavras e expressões para agradecer a toda ajuda, companheirismo, paciência e disponibilidade da Ana Carolina Borsanelli, Julia Rebecca Saraiva, Juliana Vaccari e Natália Cristina de Souza. Meu eterno agradecimento a vocês, pois foram fundamentais para a concretização desse experimento e para meu crescimento profissional e pessoal.

Agradeço imensamente ao meu orientador, Professor Doutor Iveraldo dos Santos Dutra, por ter acompanhado, assessorado, aconselhado e ajudado em cada etapa do experimento e por toda a paciência e educação que conduziu o meu aprendizado e crescimento profissional nesse período.

Minha gratidão ao meu co-orientador, Professor Doutor Elerson Gaetti-Jardim Júnior, por toda ajuda e disponibilidade.

Meus muitos agradecimentos a minha mãe Marli Adalgisa Minari, minha avó Eranides Moraes Minari e em especial ao meu irmão Igor Thiago Minari Ramos, por todos os conselhos e assessoria que me proporcionou em momentos de dúvidas e por todo apoio que me deram ao longo desses últimos anos.

Agradeço aos funcionários da UNESP-FMVA, Alexandre José Teixeira e Adão Ângelo Custódio, e ao funcionário da UNESP-FOA, Robson Varlei Ranieri pela ajuda e ensinamentos de técnicas laboratoriais. Sem vocês seria quase impossível a concretização do experimento.

Agradeço a todos os amigos que estiveram presente, ajudando e apoiando, em cada etapa desse mestrado, foram fundamentais.

SUMÁRIO

	Página
CERTIFICADO DA COMISSÃO DE ÉTICA DO USO DE ANIMAIS.....	ii
RESUMO.....	iii
ABSTRACT	iv
CAPÍTULO 1 – CONSIDERAÇÕES GERAIS SOBRE A DOENÇA PERIODONTAL EM BOVINOS, HUMANOS E OUTRAS ESPÉCIES DE ANIMAIS	1
1.Introdução.....	1
2. Revisão de literatura.....	3
2.1 Histórico.....	3
2.2 Doença periodontal.....	4
2.2.1 Definição.....	4
2.2.2 Gengivite.....	4
2.2.3 Periodontite.....	6
2.2.4 Gengivite necrosante	8
2.2.5 Periodontite necrosante	9
2.3 Gengivite e gengivite necrosante nos animais.....	9
2.4 Periodontite e periodontite necrosante nos animais	12
2.5 Doença periodontal em bovinos	16
2.6 Virginiamicina	19
2.7 Controle das doenças periodontais	22
3. Referências	23
CAPITULO 2 - EFICÁCIA DA VIRGINIAMICINA NO CONTROLE DE DOENÇA PERIODONTAL EM BEZERROS.....	38
RESUMO.....	39
Introdução.....	40
Material e Métodos	42
Resultados.....	44
Discussão	47
Conclusão.....	52
Referências	52
CAPÍTULO 3 – CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	65

Certificado da Comissão de Ética no Uso de Animais




CEUA – COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS

CERTIFICADO

Certificamos que o projeto intitulado “**Avaliação do efeito da virginiamicina na prevenção da periodontite bovina: monitoramento da microbiota oral associada à doença**”, protocolo nº 15.207/16, sob a responsabilidade do Prof. Dr. Iveraldo dos Santos Dutra, que envolve a produção, manutenção e/ou utilização de animais pertencentes ao Filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto o homem), para fins de pesquisa científica (ou ensino) - encontra-se de acordo com os preceitos da lei nº 11.794, de 08 de outubro de 2008, no decreto 6.899, de 15 de junho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle da Experimentação Animal (CONCEA), e foi aprovado pela COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA), da FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS, UNESP - CÂMPUS DE JABOTICABAL-SP, em reunião ordinária de 05 de outubro de 2016.

Vigência do Projeto	06/10/2016 a 06/10/2018
Espécie / Linhagem	Bovinos de raças leiteiras ou seus mestiços
Nº de animais	10
Peso / Idade	110 / 4-6 meses
Sexo	Machos
Origem	Propriedades rurais leiteiras de Araçatuba e região (aquisição).

Jaboticabal, 05 de outubro de 2016.


Profª Drª Lizandra Amoroso
 Coordenadora – CEUA

AVALIAÇÃO DO EFEITO DA VIRGINIAMICINA NA PREVENÇÃO DA DOENÇA PERIODONTAL BOVINA: MONITORAMENTO DA MICROBIOTA ORAL ASSOCIADA À DOENÇA

RESUMO – As doenças periodontais provocam inflamações dos tecidos de proteção e sustentação dos dentes. Na gengivite e gengivite necrosante, que são precursores da periodontite, a inflamação está associada à formação do biofilme bacteriano e à resposta imune do hospedeiro. O objetivo geral do presente trabalho foi avaliar a eficácia da virginiamicina no controle da gengivite e gengivite necrosante em bezerros, com destaque para o monitoramento da microbiota subgengival associada à doença e da condição periodontal que caracterizam essas enfermidades. Dez bezerros, randomizados e distribuídos em dois grupos, foram mantidos sob o mesmo manejo em pastejo rotacionado em área recém-reformada de *Panicum maximum* var. Massai e Mombaça. Por 18 semanas consecutivas, um dos grupos (Grupo Virginiamicina, n=5) recebeu via *top-dressing*, diariamente, 340 mg de Virginiamicina, enquanto o Grupo Controle (n=5) não recebeu o produto. A avaliação clínica da cavidade bucal do Grupo Controle (n=5) e do Grupo Virginiamicina (n=5), foi realizada semanalmente, enquanto que a coleta de material para a avaliação microbiológica foi quinzenal. Na avaliação microbiológica, pela reação da cadeia da polimerase (PCR) utilizou-se os iniciadores de vinte e cinco microrganismos: *Actinomyces israelii*, *Actinomyces naeslundii*, *Archae*, *Eikenella corrodens*, *Campylobacter* spp., *Fusobacterium nucleatum*, *Fusobacterium necrophorum*, *Mollicutes*, *Parvimonas micra*, *Porphyromonas asaccharolytica*, *Porphyromonas endodontalis*, *Porphyromonas gingivalis*, *Porphyromonas gulae*, *Prevotella buccae*, *Prevotella loescheii*, *Prevotella intermedia*, *Prevotella melaninogenica*, *Prevotella nigrescens*, *Prevotella oralis*, *Selenomonas sputigena*, *Tannerella forsythia*, *Treponema amylovorum*, *Treponema denticola*, *Treponema maltophilum* e *Treponema pectinovorum*. Após 1440 avaliações clínicas periodontais dos dentes incisivos verificou-se que o grupo controle apresentou maior ocorrência de gengivite (n=267) e gengivite necrosante (n=58) do que os animais que receberam tratamento, tanto em relação à gengivite (n=128) quanto à gengivite necrosante (n=31). Na comparação entre as médias dos grupos, o total de dentes com gengivite ($p<0,01$) e gengivite necrosante ($p<0,01$) no Grupo Controle, foi significamente superior ao de gengivite ($p<0,01$) e gengivite necrosante ($p<0,05$) do Grupo Virginiamicina, de acordo com o teste t ($p<0,05$). Pela PCR, foram detectados *A. israelii* (4,74%), *Archae* (1,58%), *E. corrodens* (1,05%), *F. nucleatum* (27,37%), *Mollicutes* spp. (5,26%), *P. endodontalis* (5,26%), *P. gulae* (0,53%), *P. buccae* (6,32%), *P. loescheii* (3,68%), *P. nigrescens* (8,42%), *P. oralis* (1,58%), *T. forsythia* (0,53%) e *T. denticola* (4,21%) no Grupo Controle. Já no Grupo Virginiamicina: *A. israelii* (3,41%), *Archae* (0,98%), *F. nucleatum* (9,27%), *Mollicutes* sp. (4,39%), *P. endodontalis* (4,39%), *P. gulae* (0,49%), *P. buccae* (8,29%), *P. loescheii* (6,83%), *P. nigrescens* (15,61%), *P. oralis* (1,46%), *S. sputigena* (0,49%), *T. forsythia* (0,49%) e *T. denticola* (2,44%). Nesse contexto, é possível afirmar que os bovinos apresentaram gengivite e gengivite necrosante quando mantidos em pasto recém-reformado, que existe uma microbiota bucal com micro-organismos potencialmente patogênicos e que a virginiamicina foi eficaz no controle dessas doenças periodontais.

Palavras-chave: bezerros, gengivite, gengivite necrosante, micro-organismos, PCR, virginiamicina.

EVALUATION OF THE EFFECT OF VIRGINIAMYCIN IN THE PREVENTION OF BOVINE PERIODONTAL DISEASE: MONITORING ORAL MICROBIOTA ASSOCIATED WITH DISEASE

Abstract - Periodontal diseases cause inflammation of the protective and supporting tissues of the teeth. In gingivitis and necrotizing gingivitis, which are precursors of periodontitis, inflammation is associated with the formation of the bacterial biofilm and the immune response of the host. The general objective of the present study was to evaluate the efficacy of virginiamycin in the control of gingivitis and necrotizing gingivitis in calves, with emphasis on the monitoring of the subgingival microbiota associated with the disease and the periodontal condition that characterize these diseases. Ten calves, randomized and distributed in two groups, were kept under the same management in rotational grazing in a newly reformed area of *Panicum maximum* var. Massai and Mombasa. For 18 consecutive weeks, one of the groups (Virginiamycin group, n = 5) received topical dressing daily 340 mg of Virginiamycin, while the control group (n = 5) received no product. The clinical evaluation of the oral cavity of the Control Group (n = 5) and the Virginiamicina Group (n = 5) was performed weekly, while the material collection for the microbiological evaluation was biweekly. In the microbiological evaluation, primers of twenty-five microorganisms were used: *Actinomyces israelii*, *Actinomyces naeslundii*, *Archae*, *Eikenella corrodens*, *Campylobacter* spp., *Fusobacterium nucleatum*, *Fusobacterium necrophorum*, *Mollicutes*, *Parvimonas micra*, *Porphyromonas asaccharolytica*, *Porphyromonas endodontalis*, *Porphyromonas gingivalis*, *Porphyromonas gulae*, *Prevotella buccae*, *Prevotella loescheii*, *Prevotella intermedia*, *Prevotella melaninogenica*, *Prevotella nigrescens*, *Prevotella oralis*, *Selenomonas sputigena*, *Tannerella forsythia*, *Treponema amylovorum*, *Treponema denticola*, *Treponema maltophilum* and *Treponema pectinovorum*. After 1440 periodontal clinical evaluations of the incisor teeth, it was verified that the control group presented a higher occurrence of gingivitis (n = 267) and necrotizing gingivitis (n = 58) than the animals that received treatment, both in relation to gingivitis (n = 128) and for necrotizing gingivitis (n = 31). In the comparison between group means, the total number of teeth with gingivitis (p <0,01) and necrotizing gingivitis (p <0,01) in the Control Group was significantly higher than gingivitis (p<0,01) and necrotizing gingivitis (p<0,05) of the Virginiamycin Group, according to the t-test (p=0,05). In this study, *A. israelii* (4,74%), *Archae* (1,58%), *E. corrodens* (1,05%), *F. nucleatum* (27,37%) and *Mollicutes* spp. (5,26%), *P. buccae* (6,32%), *P. loescheii* (3,68%), *P. nigrescens* (8,42%), *P. endodontalis* (5,26%), *P. oralis* (1,58%), *T. forsythia* (0,53%) and *T. denticola* (4,21%) in the Control Group. In the Virginiamicina Group: *A. israelii* (3,41%), *Archae* (0,98%), *F. nucleatum* (9,27%), *Mollicutes* sp. (4,39%), *P. endodontalis* (4,39), *P. gulae* (0,49), *P. buccae* (8,29), *P. loescheii* (6,83%), *P. nigrescens* (15,61%), *P. oralis* (1,46%), *S. sputigena* (0,49%), *T. forsythia* (0,49%) and *T. denticola* (2,44%). In this context, it is possible to affirm that bovine presented gingivitis and necrotizing gingivitis when kept in freshly reformed pasture, that there is a buccal microbiota with potentially pathogenic microorganisms and that virginiamycin was effective in the control of these periodontal diseases.

Keywords: calves, gingivitis, necrotizing gingivitis, microorganisms, PCR virginiamycin.

CAPÍTULO 1 – Considerações gerais sobre a doença periodontal em bovinos, humanos e outras espécies de animais

1.Introdução

As doenças periodontais são enfermidades que acometem as estruturas de proteção e sustentação dos dentes. Consideradas umas das doenças mais importantes da cavidade bucal em humanos, elas são classificadas como doenças gengivais, periodontite crônica, periodontite agressiva, periodontite como manifestação de doenças sistêmicas, doenças periodontais necrosantes, abscessos periodontais, periodontites associadas a lesões endodônticas e deformidades.

Como doenças complexas elas estão associadas a fatores determinantes (biofilme dental), predisponentes e modificadores. Nos bovinos, o microbioma bucal associado à periodontite revelou uma dissimilaridade de 72,6%, com diferenças significativas entre os microbiomas gengivais de animais saudáveis e dos com periodontite. A dieta é considerada um possível fator modificador para a ocorrência da doença, pois os episódios clínicos de maior gravidade nos rebanhos estão associados à oferta dos melhores pastos ou forragens.

Assim, a disbiose da microbiota bucal residente é o fator etiológico associado ao desenvolvimento das doenças periodontais; nesse contexto, entende-se que nos animais saudáveis a microbiota residente atuaria em simbiose com o hospedeiro, mantendo por diversos mecanismos a homeostase. Em algum momento, e diante da presença de fator(es) modificador(es), ocorreria a disbiose do biofilme gengival, culminando com a predominância de bactérias periodontais patogênicas e o desencadeamento de processos inflamatórios associados à doença. A evolução da gengivite para periodontite não ocorre necessariamente, estando assim vinculada a diversos fatores complexos. No entanto, as gengivites sempre precedem às periodontites; que provocam danos irreversíveis e cumulativos ao hospedeiro.

De ocorrência em diversas espécies de animais, a gengivite e gengivite necrosante estão associadas ao acúmulo de biofilme e podem progredir para periodontite. A gengivite necrosante ocorre também em cães que são tratados com imunossupressores, causando ainda estomatite em todo o epitélio da mucosa oral e com manifestações clínicas caracterizadas por ulcerações. Associada à condição

imune do animal, é mais comum em filhotes, nos quais recomenda-se o tratamento com o emprego de antibióticos ou, em casos mais graves, a extração dos dentes.

De interesse econômico, sanitário e populacional, a ocorrência de doença periodontal (gingivite e periodontite) é registrada desde a década de 1960 em bovinos no Brasil, sendo um problema limitante à produção animal em extensas áreas. Inicialmente registrada na sua apresentação agressiva em bezerros (cara inchada) quando da formação de pastos em áreas de floresta nos Biomas Mata Atlântica e Amazônia, a doença foi descrita também quando da ocupação do Cerrado e Pantanal, causando prejuízos econômicos expressivos à pecuária nacional. Da mesma maneira, a periodontite incide nos rebanhos após a reforma dos pastos; em ambas as circunstâncias o abaulamento facial (cara inchada) não representa a sua real prevalência, que deve ser avaliada por meio do exame clínico bucal dos animais. A ausência de sinais clínicos aparentes e sugestivos, que levariam à suspeita da ocorrência da doença nos rebanhos, contribui para a percepção de que provavelmente a doença periodontal seja um problema sanitário negligenciado no nosso meio.

Dentre as manifestações clínicas das doenças periodontais pode-se observar gingivite, recessão gengival, formação de bolsa periodontal, sangramento à sondagem, supuração, mobilidade e perda dos dentes mastigatórios e incisivos. Nesse sentido, o critério objetivo para se avaliar a frequência da doença periodontal deve ser o exame clínico intra-bucal.

O emprego da virginiamicina no controle da doença periodontal em bovinos é descrito desde a década de 1990. Em experimentos a campo o antibiótico revelou-se ainda eficaz na recuperação de bovinos, mesmo quando mantidos sob a alimentação suspeita. No entanto, o mecanismo pelo qual isso ocorreria é desconhecido, pois trata-se de um antibiótico com atuação predominante em micro-organismos Gram-positivos e que impede a síntese proteica bacteriana.

Nesse contexto, o presente estudo longitudinal teve por objetivo avaliar o efeito da virginiamicina no controle da gingivite e gengivite necrosante em bezerros mantidos em pastagem recém-reformada, com destaque para o monitoramento da microbiota gengival potencialmente patogênica associada à doença e dos parâmetros clínicos periodontais que caracterizam as enfermidades.

2. Revisão de literatura

2.1 Histórico

Registros da ocorrência de doenças periodontais em ruminantes existem desde a década de 1950 na Nova Zelândia, Austrália, Reino Unido e Brasil (GUNN, 1970; CUTRESS et al., 1972; DÖBEREINER; INADA; TOKARNIA, 1974; AITCHISON; SPENCE, 1984), causando significativos prejuízos econômicos durante anos à pecuária ovina, caprina e bovina. Com alta prevalência e por longos períodos presentes nos sistemas de produção de ovinos, os relatos registravam a baixa produtividade dos rebanhos, geralmente decorrentes do fato das fêmeas em reprodução parirem cordeiros menores e fracos e ao abate precoce dos animais, que não expressavam plenamente o seu potencial genético (WEST; SPENCE, 2000).

Dentre as diversas tentativas em se buscar a causa das doenças periodontais em ovinos na Nova Zelândia (CUTRESS; LUDWIG, 1969; CUTRESS et al., 1972; SUCKLING et al., 1974) e Escócia (DALGARNO; HILL, 1961; BENZIE; CRESSWELL, 1962; McROBERTS; HILL; DALGARNO, 1965; GUNN, 1970), não foi possível evidenciar a participação da deficiência mineral, nutricional ou desequilíbrio hormonal.

A possível participação de bactérias anaeróbias residentes como fator causal da doença periodontal em ovinos, à semelhança do que ocorria em humanos, foi evidenciada inicialmente nas décadas de 1970 e 1980 (CUTRESS, 1976; SPENCE et al, 1980), e o ambiente em que os animais se encontravam teria um papel importante no desenvolvimento das enfermidades (SPENCE; AITCHISON, 1986; LAWS; FRISKEN; ORR, 1988; ISMAEL et al., 1989), caracterizando assim um possível fator modificador.

Diversas observações sobre os aspectos clínicos e a epidemiologia da doença foram descritos. Assim, animais adquiridos de áreas em que a doença ocorria, podiam desenvolvê-la mais facilmente do que animais que não eram originários dessas regiões ou que nunca apresentaram a periodontite. Da mesma forma, não havia predileção por sexo; mas, no entanto, era observada uma sazonalidade, como a ocorrência no início da primavera, sugerindo ser uma enfermidade cíclica, com aumento da prevalência em determinadas épocas do ano (SALISBURY; ARMSTRONG ; GRAY, 1953; HART; MACKINNON, 1958; SPENCE et al, 1980; LAWS; FRISKEN; ORR, 1988).

No Brasil, a ocorrência da periodontite foi relatada inicialmente em bovinos por Döbereiner, Inada e Tokarnia (1974), associada à formação de pastagem após a derrubada de áreas de floresta nativa. Assim, nas décadas de 1970-1980, a cara inchada, como era denominada pelos produtores a doença periodontal em bezerros, tornou-se a principal enfermidade que limitava o desenvolvimento da pecuária nas regiões Sudeste e Centro-Oeste, incidindo ainda em animais mantidos em áreas recém-reformadas (DUTRA; MATSUMOTO; DÖBEREINER, 1993). Mais recentemente, Silva et al. (2016) relataram a ocorrência de periodontite em rebanho ovino no estado do Pará, nas mesmas condições epidemiológicas em que ocorreram os surtos da doença periodontal em bovinos, ou seja após a reforma dos pastos e oferta de forragem recém-cultivada.

No entanto, a doença periodontal está presente também em sistemas de produção tecnificados, como em cabras leiteiras mantidas em confinamento (CAMPELLO, 2017), da mesma forma que em rebanhos ovinos criados extensivamente na região Sudeste do país (AGOSTINHO, 2017).

2.2 Doença periodontal

2.2.1 Definição

As doenças periodontais são inflamações crônicas ou progressivas do tecido gengival - gengivite - que podem progredir para o ligamento periodontal e o osso alveolar - periodontite (WAYNE; TRAJTENBERG; HYMAN, 2001). Esse processo inflamatório provoca a destruição dos tecidos de proteção e sustentação do dente, culminando para a perda do mesmo (SILVA, 2015). Dentre as doenças estudadas em animais e humanos destacam-se as gengivais, a periodontite crônica, a periodontite agressiva, as doenças periodontais necrosantes, os abscessos periodontais e a periodontite como manifestação de doenças sistêmicas (PAPAPANOU; LINDHE, 2010).

2.2.2 Gengivite

A gengivite é a inflamação da gengiva como resposta ao biofilme de maturação subgengival e/ou supragengival, a qual é considerada a forma reversível da doença periodontal (KISTLER et al., 2013). O tecido gengival permanece com coloração

vermelha intensa, que pode ser focal, difusa ou generalizada; esponjoso ou edemaciado e no contorno da gengiva podem estar presente o biofilme calcificado (cálculo) ou não (LANG; SCHÄTZLE ; LÖE, 2009). Na radiografia não é visualizada perda óssea na crista alveolar (FIORELLINI; KIM; UZEL, 2012).

Na avaliação da condição do tecido gengival é considerada somente a mudança qualitativa do tecido, sem levar em consideração a profundidade de perda óssea e/ou qualquer mudança quantitativa do periodonto. A avaliação nas fases iniciais é subjetiva, envolvendo alteração na coloração, contorno e aspecto do tecido. No entanto, se a gengiva apresentar sangramento espontâneo ou por meio da sondagem leve, pode-se afirmar que realmente se trata de um quadro de gengivite. A gengivite pode ser ainda categorizada em leve, moderada e severa de acordo com a intensidade das alterações descritas acima (LÖE, 1967; FIORELLINI; KIM; UZEL, 2012).

De interesse clínico, a gengivite é caracterizada por perda de integridade do tecido do sulco gengival em consequência à ação das bactérias e o estado imune do hospedeiro, podendo progredir ou não para periodontite e recessão gengival. No entanto, ainda é desconhecido o mecanismo que culmina no desenvolvimento de uma em outra, o que torna importante a prevenção e o tratamento da gengivite (LYON, 2005; KINANE; BARTOLD, 2007).

Pacientes humanos com inflamação gengival associada a outras doenças apresentam na sua microbiota *Parvimonas micra*, *Prevotella melaninogenica*, *Peptostreptococcus anaerobius*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus anginosus*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus mutans* e *Treponema denticola*; com variações micro-biológicas entre diferentes grupos de pessoas avaliadas, grau de destruição periodontal e evolução do processo (BRITO et al., 2013; SHAW et al., 2016).

A Unidade Taxonomica Operacional (OTU) mais associada à gengivite em mulheres mais velhas foi *Peptostreptococcus stomatis*. No entanto, para progredir para periodontite há o envolvimento de outras bactérias; como a presença de *Fusobacterium nucleatum* e *Fusobacterium alocis*, que favorecem a penetração de bactérias para regiões subgengivais e aumentam o risco de periodontite (SHAW et al., 2016).

No geral, a microbiota relacionada ao desenvolvimento da gengivite envolve bactérias consideradas iniciais e intermediárias na colonização do biofilme, como *Actinomyces naeslundii*, *Actinomyces viscosus*, *Capnocytophaga* spp., *Streptococcus anginosus*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus oralis*, *Streptococcus sanguinis*, *Veillonella parvula*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* sorotipo a, *Campylobacter concisus*, *Campylobacter rectus*, *Eikenella corrodens*, *Eubacterium nodatum*, *Fusobacterium nucleatum*, *Haemophilus* spp., *Parvimonas micra*, *Prevotella intermedia*, Espiroquetas, *Streptococcus intermedius*, *Treponema* spp (TEUGHEL; QUIRYNEN; JAKUBOVICS, 2012), dentre outros (Tabela 1).

A presença de OTUs relacionadas à microbiota saudável pode estar associada ao início da gengivite, no acúmulo do biofilme e progressivamente a microrganismos de associação, patógenos facilitadores de aderência e ao sistema imune, progredindo para formas mais graves de gengivite e periodontite em indivíduos suscetíveis (HAJISHENGALLIS; LAMONT, 2012; WADE, 2013; KISTLER et al., 2013; HAJISHENGALLIS, 2015; SHAW et al., 2016).

2.2.3 Periodontite

Periodontite é a resposta inflamatória de um hospedeiro suscetível, desencadeada por uma complexa microbiota e que resulta na perda de ligamentos periodontais, perda óssea e eventual perda do dente (LOESCHE, 1993; SCHENKEIN, 2006). A periodontite pode ser decorrente da gengivite, no entanto necessita da interação do biofilme e de algum fator modificador (LÖE, 1967; ALBANDAR et al., 2000; ALBANDAR, 2002).

Em humanos, a periodontite crônica é a doença inflamatória mais prevalente e a maior causa de perda de dentes (KIM et al., 2006), afetando aproximadamente 30% dos adultos (NARES, 2003). Tem sido associada ainda com maior risco de parto prematuro, diabetes, doenças cardiovasculares e osteoarticulares (KUO; POLSON; KANG, 2008).

Bactérias anaeróbias são predominantes na microbiota bucal humana (GOLDSTEIN; CITRON; FINEGOLD, 1984) e diferentes espécies foram identificadas em casos de periodontite, gengivite e osteomielite em humanos (Tabela 1).

Tabela 1. Bactérias anaeróbias associadas à periodontite, gengivite e osteomielite em humanos

Espécie	Autor
<i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i>	ASHIMOTO et al. (1996), AVILA-CAMPOS e VELÁSQUES-MELÉNDEZ (2002), CORTELLI et al. (2005), FENG e WEINBERG (2006), GAETTI-JARDIM Jr et al. (2010), BENRACHADI et al. (2012)
<i>Actinobacillus israelii</i> , <i>A. naeslundii</i> , <i>A. viscosus</i> , <i>Enterococcus faecalis</i> , <i>E. faecium</i> , <i>Parvimonas micra</i> , <i>Propionibacterium acnes</i> , <i>Staphylococcus mutans</i> , <i>S. oralis</i> , <i>S. salivarius</i> , <i>S. sanguinis</i> e <i>S. sobrinus</i>	GAETTI-JARDIM Jr et al. (2010)
<i>Campylobacter rectus</i>	ASHIMOTO et al. (1996), AVILA-CAMPOS e VELÁSQUES-MELÉNDEZ (2002), CORTELLI et al. (2005), GAETTI-JARDIM Jr et al. (2010)
<i>Capnocytophaga ochracea</i> , <i>Capnocytophaga sputigena</i> , <i>Centipeda periodontii</i> , <i>Eubacterium saphenum</i> , <i>Micromonas micros</i> , <i>Mogibacterium timidum</i> , <i>Prevotella tanneriae</i> , <i>Selenomonas sputigena</i> , <i>Slackia exigua</i> , <i>Treponema amylovorum</i> , <i>T. maltophilum</i> , <i>T. medium</i> , <i>T. socranskii</i> e <i>T. vincentii</i>	MAYANAGI et al. (2004)
<i>Dialister pneumosintes</i>	MAYANAGI et al. (2004), GAETTI-JARDIM Jr et al. (2010)
<i>Eikenella corrodens</i>	ASHIMOTO et al. (1996), AVILA-CAMPOS e VELÁSQUES-MELÉNDEZ (2002), MAYANAGI et al. (2004), FENG e WEINBERG (2006), GAETTI-JARDIM Jr et al. (2010)
<i>Filifactor alocis</i>	SCHLAFFER et al. (2010)
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	AVILA-CAMPOS e VELÁSQUES-MELÉNDEZ (2002), MAYANAGI et al. (2004), GAETTI-JARDIM Jr et al. (2010)
<i>Porphyromonas endodontalis</i>	MAYANAGI et al. (2004), GAETTI-JARDIM Jr et al. (2010)
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	ZAMBON et al. (1986), ASHIMOTO et al. (1996), AVILA-CAMPOS e VELÁSQUES-MELÉNDEZ (2002), CORTELLI et al. (2005), FENG e WEINBERG (2006), GAETTI-JARDIM Jr et al. (2010), BENRACHADI et al. (2012)
<i>Prevotella intermedia</i>	ASHIMOTO et al. (1996), AVILA-CAMPOS e VELÁSQUES-MELÉNDEZ (2002), MAYANAGI et al. (2004), CORTELLI et al. (2005), FOSCHI et al. (2005), GAETTI-JARDIM Jr et al. (2010), BENRACHADI et al. (2012)
<i>Prevotella melaninogenica</i>	ZAMBON et al. (1986)
<i>Prevotella nigrescens</i>	MAYANAGI et al. (2004), GAETTI-JARDIM Jr et al. (2010)
<i>Tannerella forsythia</i>	ASHIMOTO et al. (1996), AVILA-CAMPOS e VELÁSQUES-MELÉNDEZ (2002), MAYANAGI et al. (2004), CORTELLI et al. (2005), FOSCHI et al. (2005), FENG e WEINBERG (2006), YOO et al. (2007), GAETTI-JARDIM Jr et al. (2010), BENRACHADI et al. (2012)
<i>Treponema denticola</i>	ASHIMOTO et al. (1996), AVILA-CAMPOS e VELÁSQUES-MELÉNDEZ (2002), MAYANAGI et al. (2004), FOSCHI et al. (2005), FENG e WEINBERG (2006), GAETTI-JARDIM Jr et al. (2010), BENRACHADI et al. (2012)

Adaptado de Borsanelli (2017).

2.2.4 Gengivite necrosante

A doença periodontal necrosante é um processo inflamatório agudo que inclui a gengivite necrosante, periodontite necrosante e a estomatite necrosante. Essas enfermidades são de rápida evolução e provocam lesões dolorosas, sendo relacionadas entre si como estágios diferentes de uma mesma doença (RILEY; LONDON; BURMEISTER, 1992).

A gengivite necrosante, possuiu diversas sinónímias, como doença de Vincent ou angina de Vincent, em homenagem ao primeiro pesquisador a relatar a doença (JOHNSON; ENGEL, 1986), gengivoestomatite necrosante, boca de trincheira (DEAN; SINGLETON, 1945) e gengivite ulcerativa necrosante (PAPAPANOU; LINDHE, 2010).

É uma doença causada por um complexo de micro-organismos que afeta o tecido de proteção do dente. Quando não tratada, ela pode progredir para periodontite necrosante acometendo, de forma aguda, o ligamento periodontal e o osso alveolar conduzindo para a perda do dente (LISTGARTEN, 1965; NOVAK, 1999; HERRERA et al., 2014).

Em humanos, a gengivite necrosante está fortemente associada com indivíduos imuno-comprometidos, como HIV positivo, e a desnutrição (WILLIAMS et al., 1990; TATAKIS; KUMAR, 2005). Em outros casos, é associada a pacientes com trabalhos intensos sem repousos, alto estresse psicológico e tabagismo (KLOKKEVOLD; CARRANZA, 2012). É relatado que, além desses fatores, a falta de higiene bucal e a presença de biofilme associados a eles provocam uma maior incidência de gengivite necrosante e que não há relação entre a época e estação do ano para a ocorrência da doença (BARNES; BOWLES; CARTER, 1973).

Os sinais clínicos da enfermidade necrosante são depressão da crista das papilas interdentais, estendendo à margem gengival, sendo recobertas por uma pseudomembrana branco-acinzentada ou amarelada que é composta por leucócitos, eritrócitos e uma massa bacteriana em quase toda a sua totalidade. Além disso, é característico o odor fétido, aumento da salivação, o fácil sangramento (principalmente quando retirada a pseudomembrana) e dor local. Em alguns casos, a membrana não está presente, deixando o epitélio avermelhado brilhante e hemorrágico (DEAN;

SINGLETON, 1945; RILEY; LONDON; BURMEISTER, 1992; KLOKKEVOLD; CARRANZA, 2012).

A microbiota oral relacionada à enfermidade necrosante em humanos inclui *Treponema* spp., *Selenomonas* spp., *Fusobacterium* spp., *Prevotella intermedia* (HERRERA et al., 2014), além de *Eubacterium saphenus*, *Eubacterium sabbureum*, *Filifactor alocis*, *Dialister* spp. e *Porphyromonas endodontalis*, enquanto que *Porphyromonas gingivalis* e *Tannerella forsythia*, comuns na periodontite, são menos identificados (PASTER et al., 2002).

2.2.5 Periodontite necrosante

A periodontite necrosante ocorre por reação inflamatória ao complexo bacteriano presente no biofilme. A enfermidade, de caráter agudo e decorrente da gengivite necrosante ocasiona destruição periodontal semelhante à periodontite. No entanto, não é observada a bolsa periodontal profunda, comum em outras periodontites, pois a lesão inflamatória destrói a margem gengival culminando para uma grande recessão gengival e exposição da raiz (KLOKKEVOLD, 2012).

Em humanos, a enfermidade é bastante associada a pacientes HIV-positivos e os micro-organismos associados podem ser semelhantes aos da gengivite necrosante, principalmente os Gram-negativos (COBB et al., 2003). Os micro-organismos já identificados em pacientes com periodontite necrosante são *Candida albicans*, *Enterobacter sakazakii*, *Enterobacter cloacae*, *Serratia liquefaciens*, *Klesbsiella oxytoca*, *Enterococcus* sp., *Entrebacteriaceae* e *Enterococci* (GATTI-JARDIM Jr. et al., 2008).

A estomatite necrosante ocorre quando a necrose progride para outros tecidos além da junção muco-gengival, como mucosa labial, bochecha, língua, região de orofaringe e forma placas hiperêmicas edemaciadas, que se rompem e originam úlceras recobertas por uma pseudomembrana (RILEY; LONDON; BURMEISTER, 1992; HERRERA et al., 2014; KLOKKEVOLD; CARRANZA, 2012).

2.3 Gengivite e gengivite necrosante nos animais

Em cães, as gengivites estão associadas ao acúmulo de placa por conta da alimentação. No entanto, alguns estudos revelaram que determinados alimentos ingeridos pelos animais provocam a limpeza dos dentes, diminuindo o acúmulo de

biofilme e conseqüentemente a gengivite (LOGAN et al., 1995). Quando não tratada nessa fase, a doença progride para a periodontite, acometendo todo o tecido de sustentação do dente. Cães e gatos apresentam a gengivoestomatite que é uma gengivite mais severa associada a lesões no epitélio oral, observada comumente em animais jovens (LYON, 2005).

Nos cães e gatos, a gengivite é comum em animais mais velhos (HARVEY; SHOFER; LASTER, 1994). Na dentição de filhotes em fase de muda, ocorre a inflamação da margem gengival – gengivite fisiológica - decorrente ao processo de erupção dos dentes. A tendência é que após a completa erupção essa inflamação diminui. (HOCK, 1978). Quando comparada a prevalência de gengivite entre cães jovens e velhos verificou-se que era mais frequente em jovens (1,9%) do que em velhos (0,7%) (BERGLUNDH; LINDHE, 1993). Cães adultos com inflamação periodontal podem apresentar valores laboratoriais sugestivos de resposta inflamatória sistêmica (KOUKI et al., 2013).

Por outro lado, cães com gengivite em estágio avançado, têm maior predisposição de desenvolver a periodontite do que animais com gengivite leve; assim, animais com gengivite leve levaram em média 66,8 semanas para desenvolver a periodontite, em comparação ao grupo com a gengivite avançada que levou 64 semanas (MARSHALL et al., 2014).

A gengivite em pequenos animais pode ser classificada em categorias, que geralmente são adaptadas dos estudos em humanos. A gengiva clinicamente saudável é classificada como grau 0; gengivite leve ou grau 1 é considerada quando apresenta ligeiro avermelhamento e inchaço da margem gengival e sem hemorragia quando realizada a sondagem suave do sulco gengival; a gengivite moderada ou grau 2 possui a margem gengival vermelha e inchada e quando sondada suavemente no sulco gengival resulta em hemorragia. A gengivite severa, ou grau 3, é aquela na qual a margem gengival apresenta-se muito inchada, com alteração de cor do vermelho ao vermelho azulado, possui sangramento espontâneo, ocorrendo ou não ulcerações na margem gengival (GORREL; ANDERSSON; VERHAERT, 2013).

Em cães, *Pseudomonas* spp., *Porphyromonas cangingivalis* e *Desulfomicrobium orale* foram os micro-organismos mais associadas com gengiva saudável, gengivite e periodontite, respectivamente (RIGGIO et al., 2011). Em gatos,

a família Peptostreptococcaceae foi mais abundante em animais com gengivite e periodontite leve (HARRIS et al., 2015).

A microbiota de cães com gengivite apresenta microrganismos encontrados tanto em indivíduos saudáveis quanto em animais com início de periodontite. As espécies de *Moxarella* spp. COT-396, *Bergeyella zoohelcum* COT-186, *Neisseria shayegani* COT-090, *Pasteurellaceae* sp. COT-080, *Capnocytophaga* sp. COT-339, *Stenotrophomonas* spp. COT-224, *Porphyromonas cangingivalis* COT-109 e *Capnocytophaga cynodegmi* COT-254, *Peptostreptococcaceae* spp. COT-004, COT-135, COT-077, COT-019, COT-030; *Lachnospiraceae* spp. COT-036, *Clostridiales* spp. COT-028, *Peptococcus* sp. COT-044, *Corynebacterium canis* COT-421 foram detectadas em maior quantidade em animais com gengivite do que em cães saudáveis (RIGGIO et al., 2011; DAVIS et al., 2013).

Davis et al. (2013) observaram que na doença periodontal em cães ocorre modificações de bactérias prevalentes nos diferentes estágios. Em sítios saudáveis, era visualizado um número maior de bactérias aeróbias e Gram-negativos, o que diverge das observações relatadas em humanos. É de conhecimento ainda, que existe uma alta diversidade microbiana oral entre animais saudáveis e com doença periodontal (RIGGIO et al., 2011).

A gengivite necrosante é relatada em cães que foram tratados com corticosteróides (MIKX; HUG; MALTHA, 1984), e quando se avalia a composição microbiana oral de cães com a doença pode-se detectar a presença de *Bacteroides*, *Fusobacteria*, *Spirocheata* e *Spirillum* (MIKX; VAN CAMPEN, 1982; MIKX; HUG; MALTHA, 1984).

A participação das espiroquetas na etiopatogenia da doença também é considerada. Assim, elas adentrariam o epitélio sulcular normal, perturbando a junção intercelular epitelial e causando um aumento nos espaços intercelulares; facilitando então a participação de outras bactérias ou produtos bacterianos e produzindo a lesão (MALTHA; MIKX; KUIJPERS, 1985).

Em animais de produção, como nos ovinos e equinos, ocorre a gengivite e gengivite necrosante. Em ovinos, é relatado na literatura tanto a gengivite fisiológica quanto a patológica. No estudo realizado por Spence et al. (1980), em ovinos, o acúmulo de biofilme foi associado à gengivite aguda durante a erupção dos dentes.

Mackinnon (1959) afirmaram haver a existência de um adicional para a produção da doença, que poderia ser um aumento na suscetibilidade da gengiva a trauma ou uma infecção, decorrente de uma mudança provocada no ambiente bucal, podendo progredir para a periodontite. No Reino Unido, Spence et al. (1980) avaliaram cinco rebanhos ovinos, registrando a ocorrência da gengivite em três; em uma dessas propriedades observaram uma forma purulenta da gengivite no final do verão. Na mesma ocasião, relataram ainda que a ocorrência da gengivite possui uma variação ao longo do ano.

Na Nova Zelândia, as doenças periodontais necrosantes foram relacionadas com a perda de produtividade e alta mortalidade em ovinos. Os casos eram registrados na primavera, em animais com dentição permanente e alimentados com gramíneas e trevos. Os animais com dois anos e meio ou mais apresentavam mobilidade ou perda dos incisivos e molares e as margens gengivais linguais dos dentes possuíam ulcerações e necrose tecidual, que eram recobertos por uma pseudomembrana cinza-esverdeada que sangrava ao ser retirada; acompanhava ainda a gengivite difusa, halitose e no cultivo se isolava das lesões *Fusifforme bacilli* e *Fusifformes necrophorus* foram (SALISBURY; ARMSTRONG ; GRAY, 1953). Clinicamente apresentavam perda de peso, má nutrição e problemas sistêmicos de saúde e em alguns casos morriam (ANDERSON; BULGIN, 1984; BAKER; BRITT, 1984).

Em equinos, a gengivite é descrita em animais alimentados com alfafa, ocasionando lesões ulceradas na borda gengival e estomatites, ao longo de todo epitélio oral, dificuldade na alimentação e perda de peso acentuada (KUTASI et al., 2017).

Em animais silvestres a gengivite é descrita na família Macropodidae na Austrália (ANTIABONG et al., 2013a; ANTIABONG et al., 2013b).

2.4 Periodontite e periodontite necrosante nos animais

A doença periodontal (gengivite e periodontite) é o processo infeccioso oral que mais frequentemente afeta algumas espécies de animais, possuindo clínica semelhante ao observado em humanos. Nesse contexto, a periodontite em cães é considerada uma doença de civilização, uma vez que animais submetidos a fatores de domesticação apresentam quadros periodontais mais severos (HARVEY, 1998) e

tem sido associada inclusive a problemas renais, hepáticos e cardíacos (PEDDLE et al., 2009). Ela é responsável ainda por mortalidade em animais selvagens livres e em cativeiro (MIKKELSEN et al., 2008) e já foi identificada em diversas espécies, como cangurus (MIKKELSEN et al., 2008), ursos (FOURNIER et al., 2001), lobos, coiotes, onças (LALIBERTE; MAYRAND, 1983), macacos (GAETTI-JARDIM Jr et al., 2012), entre outras.

Se por um lado muito é investigado a respeito da microbiota oral anaeróbia humana, relativamente poucos estudos foram realizados em relação à microbiota em animais. Diferentes espécies microbianas que colonizam o periodonto foram identificadas em animais de pequeno porte, especialmente em cães; e segundo Elliot et al. (2001), os gêneros da microbiota bucal de cães são similares aos observados em humanos, embora diferenças significativas são notórias quando se consideram as espécies bacterianas.

Nos animais silvestres também já foram identificadas diversas espécies de bactérias anaeróbias em casos de doença periodontal. Gaetti-Jardim Jr et al. (2012) evidenciaram que em macacos-prego com gengivite e periodontite há um aumento na frequência de bactérias anaeróbias Gram-negativas pigmentadas de preto (*Porphyromonas* e *Prevotella*), *Tannerella forsythia*, fusobactérias, *Campylobacter rectus*, *Eikenella corrodens* e *Parvimonas micra*, além de uma pequena prevalência de *Prevotella nigrescens* e *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, assim como a ausência de *Treponema denticola*. *Porphyromonas gingivalis* e *Porphyromonas gulae* foram detectados na cavidade bucal de cangurus com diferentes graus de doença periodontal (MIKKELSEN et al., 2008).

Espécies do gênero *Prevotella* spp. foram detectadas na cavidade oral de muares; dentre elas: *Prevotella dentasini*, *P. denticola*, *P. intermedia*, *P. loescheii*, *P. melaninogenica* e *P. nigrescens* (TAKADA et al., 2010). Em ovinos com periodontite, Duncan et al. (2003) detectaram a presença de *P. gingivalis*, *T. forsythia*, *F. nucleatum* e *P. intermedia*. *Bacteroides assacharolyticus* (*Porphyromonas asaccharolytica*), *B. buccae*, *B. capillosus*, *B. forsythus* (*Tannerella forsythensis*), *B. gingivalis* (*Porphyromonas gingivalis*), *B. oris*, *Fusobacterium naviforme*, *F. necrophorum* e *F. nucleatum* foram identificados em ovinos com quadros de periodontite (McCOURTIE et al., 1989).

Na Nova Zelândia, Reino Unido e em outros países, é descrita a ocorrência da periodontite em ovinos. Denominada frequentemente como “broken mouth”, a doença é responsável pela baixa produtividade dos rebanhos, pois a dificuldade na mastigação afeta o rendimento de pastejo dos animais, reduzindo o seu peso e ocasionando problemas sistêmicos. A prevalência da doença nos rebanhos pode variar de 5 a 70%, gerando consideráveis prejuízos econômicos (JONES, 1958; GUNN, 1970; AITCHISON; SPENCE, 1984; ANDERSON; BULGIN, 1984; FRISKEN et al., 1987; BAKER; BRITT, 1984; WEST; SPENCE, 2000).

Os animais com periodontite apresentavam odor pútrido na cavidade bucal, gengivas inchadas, descascadas, com ou sem ulcerações, sangramentos, retração com ou sem hiperemia gengival e perda dos dentes, principalmente dos incisivos e pré-molares. Os molares, quando acometidos, ocasionavam alteração na oclusão, além da retração gengival com impactação do alimento, gengivite e acúmulo de biofilme supragengival. Eram comuns ainda a observação de casos de periostite (HART; MACKINNON, 1958; MACKINNON, 1959; PORTER; SCOTT; MANKTELAW, 1970; SPENCE et al., 1980; SPENCE; AITCHISON, 1986; WEST, 2002). Duncan et al. (2003) verificaram que a perda dos dentes e de peso, era maior em animais afetados com a doença.

Em arcadas dentárias de ovinos abatidos em frigoríficos na Escócia, a perda dos incisivos foi maior do que dos pré-molares. Na avaliação periodontal pôde-se verificar recessão gengival, principalmente nos primeiros molares, e formação de sulcos profundos entre o terceiro pré-molar e o primeiro molar (AITCHISON; SPENCE, 1984).

Na Nova Zelândia, as principais alterações descritas por Morris et al. (1985) e Laws, Frisken e Orr (1988), em ovinos, foram sangramento durante a sondagem, grande profundidade do sulco gengival na face lingual e alta mobilidade dos dentes incisivos. Os animais apresentaram ainda periodontite severa, com frequência superior na face lingual dos dentes incisivos quando comparada com a labial, inflamação aguda e crônica do periodonto, proliferação do epitélio juncional e aprofundamento do sulco gengival. Em animais com bolsas periodontais profundas eram encontrados restos de células de Malassez (SPENCE et al., 1980; THURLEY, 1987).

Cutress e Healey (1967) descreveram o acúmulo de cálculo dentário supragengival em rebanhos de ovinos com periodontite, no qual seus constituintes minerais se assemelhavam aos cálculos presentes em humanos; que, segundo TAN et al. (2004), são formados conjuntamente por bactérias. Assim, a placa supragengival estaria associada à ocorrência da doença periodontal em ovinos (SPENCE et al., 1980) e influenciaria na progressão da lesão periodontal (BAKER; BRITT, 1984).

Recentemente no Brasil, Silva et al. (2016) descreveram um surto de periodontite ovina no Pará, que ocorreu após a introdução dos animais em pastos recentemente reformados e cultivados com capim *Panicum máximum* cv. Massai e suplementados com *Pennisetum purpureum*. A doença, de evolução clínica aguda era caracterizada clinicamente por abaulamento facial, predominantemente mandibular, afrouxamento e perda dos dentes pré-molares e molares inferiores e superiores, formação de abscesso periodontal e fístulas. As lesões periodontais observadas causaram severa destruição óssea, alteração na arcada dentária, na oclusão, dor à palpação e dificuldade de mastigação. Os animais acometidos apresentavam ainda baixo escore de condição corporal e pelos arrepiados e sem brilho. Na análise microbiológica da lesões periodontais pôde-se detectar, pela reação em cadeia da polimerase (PCR), *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola* e outros potenciais patógenos periodontais (SILVA, 2015).

A ocorrência da periodontite ovina foi descrita recentemente no Estado de São Paulo por Agostinho (2017). Os micro-organismos detectados pela PCR nas lesões periodontais e no sulco gengival de animais com o periodonto considerado saudável foram *Eikenella corrodens*, *Fusobacterium necrophorum*, *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella buccae*, *Prevotella intermedia*, *Prevotella loeschei*, *Prevotella melaninogenica*, *Prevotella nigrescens*, *Porphyromonas gingivalis*, *Porphyromonas gulae*, *Porphyromonas endodontalis*, *Treponema amylovorum*, *Treponema denticola*, *Treponema maltophilum*, *Treponema medium* e *Treponema pectinovorum*. *Porphyromonas gingivalis* e a *Prevotella oralis* foram mais frequentes no sulco gengival (BORSANELLI et al., 2016; AGOSTINHO, 2017; BORSANELLI et al., 2017).

Em caprinos, na microbiota de animais sadios e com bolsa periodontal é possível detectar *Actinomyces israeli*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Campylobacter rectus*, *Dialister pneumosintes*, *Eikenella corrodens*, *Enterococcus*

faecium, *Fusobacterium necrophorum*, *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella buccae*, *Prevotella intermedia*, *Prevotella loescheii*, *Prevotella melaninogenica*, *Prevotella nigrescens*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema amylovorum* e *Treponema denticola* (SUZUKI et al., 2006; CAMPELLO, 2017)

2.5 Doença periodontal em bovinos

A gengivite e a gengivite necrosante são eventualmente citadas no contexto das doenças periodontais em bovinos. No entanto, o enfoque como doenças específicas ou precursoras da periodontite não tem o mesmo significado que os estudos em humanos. Nos estudos sobre a doença periodontal em bovinos, Döbereiner, Inada e Tokarnia (1974) relatam a presença de gengivite fisiológica em bezerros com idade entre 5 e 60 dias, com os dentes ainda em erupção. A gengivite associada à formação de bolsa na doença periodontal foi observada em bovinos com mais de cinco anos no triângulo mineiro (EURIDES et al., 1990), e também descrito por Gould, Spence e Aitchison (1987), na Escócia.

A ocorrência de gengivite necrosante está também associada à doença genética em bovinos da raça leiteira que desenvolveram a deficiência em adesão de leucócitos, semelhante aos descritos em humanos e outros animais com imunossupressão (NAGAHATA et al., 1993).

A ocorrência de periodontite em bovinos no Brasil é relatada desde a década de 1970 no Brasil (DÖBEREINER et al., 2000). Inicialmente descrita como "cara inchada" dos bezerros, o processo infeccioso relatado na ocasião era caracterizado pela periodontite purulenta, progressiva, com alterações macroscópicas e histológicas que se iniciavam geralmente na papila entre os 2º e 3º pré-molares decíduos maxilares, com formação de bolsa periodontal (DÖBEREINER; INADA; TOKARNIA, 1974).

Com a evolução do processo havia aumento em extensão e profundidade da lesão, o que resultava em uma periodontite crônica ossificante. Com o desenvolvimento do processo alveolar purulento, as raízes ficam expostas e há afrouxamento e perda de dentes (DÖBEREINER; INADA; TOKARNIA, 1974). Em casos avançados os animais apresentam mau estado nutricional, causado pela incapacidade de se alimentar e podiam morrer por inanição (DUTRA; DÖBEREINER, 2001).

A enfermidade, que tendia a declinar naturalmente após períodos variáveis, reincidia em área anteriormente endêmica após a reforma das pastagens ou o emprego das forrageiras cultivadas na alimentação dos animais, provocando sérios prejuízos econômicos (DUTRA; MATSUMOTO; DÖBEREINER, 1993). Inicialmente restrita às pastagens formadas em solo de boa qualidade e em áreas de matas virgens, a doença também ocorreu, a partir da década de 1970, nas áreas de cerrado após a introdução das braquiárias (DÖBEREINER et al., 2000).

Ao serem transferidos de áreas endêmicas para pastos nativos ou antigos os animais apresentavam cura clínica, com epitelação da bolsa periodontal, regressão do abaulamento facial que denominava a doença e melhora na sua condição corporal (DÖBEREINER et al., 1975; DÖBEREINER; DÄMMRICH, 1997; DUTRA; BOTTEON; DÖBEREINER, 2000).

Dentre as possíveis causas, a deficiência mineral recebeu grande destaque na época, com ênfase em resultados de pesquisas que avaliaram diferentes misturas minerais. No entanto, inexistiu sequer uma evidência que corroborasse esta hipótese e os experimentos que relataram efeitos benéficos de suplementos minerais desconsideraram particularidades epidemiológicas importantes da enfermidade (ROSA; DÖBEREINER, 1994). Dois fatores epidemiológicos importantes foram desconsiderados: o efeito comparativo de misturas minerais, avaliadas em lotes de animais mantidos em pastos distintos nas propriedades e o fato de que a doença declina naturalmente nas áreas inicialmente endêmicas.

Com fundamento em estudos histopatológicos e microrradiográficos de costelas de bezerros com periodontite, Döbereiner e Dämmrich (1997) concluíram que as alterações ósseas da enfermidade são de natureza secundária, consequência da doença e não podem ser consideradas como fator causal da periodontite.

Nos estudos bacteriológicos, por técnicas convencionais de cultivo em anaerobiose e identificação bioquímica presuntiva, pôde-se associar a presença *Bacteroides pigmentados* de preto e marrom nas lesões da doença, assim como de *Fusobacterium* e *Actinomyces pyogenes*, além de outros micro-organismos (BLOBEL et al., 1984). A porcentagem média de colônias de bactérias formadoras de colônias pigmentadas de preto nas bolsas periodontais dos animais recuperados clinicamente

foi de apenas 1,7%; já nos animais com lesões periodontais progressivas a porcentagem foi de 71,3% (DUTRA; BOTTEON; DÖBEREINER, 2000).

A constatação de que a recuperação clínica dos animais, após a transferência para área indene, está relacionada com a modificação quantitativa de *Bacteroides*, permitiu sugerir que a periodontite nos bovinos é uma enfermidade infecciosa multifatorial com o envolvimento primário destas bactérias (DUTRA; BOTTEON; DÖBEREINER, 2000). A enfermidade não ocorreria sem a presença de grupos específicos de microrganismos considerados periodontopatogênicos, que são constituintes normais da microbiota oral dos bovinos (DUTRA; DÖBEREINER, 2001).

O desencadeamento da cara inchada estaria associado à presença de bactérias anaeróbias no sulco gengival e ao fator alimentar relacionado à formação de pastagens em determinadas áreas (DÖBEREINER; INADA; TOKARNIA, 1974) ou à reforma de áreas em que a enfermidade já ocorreu (DUTRA; MATSUMOTO; DÖBEREINER, 1993). Nesse contexto, pode-se afirmar que a periodontite bovina é uma doença dos melhores pastos, das melhores forragens e ocorre associada principalmente quando há formação, reforma ou recuperação das áreas de cultivo.

Em estudo recente, Fadden et al. (2016) observaram lesões periodontais em bovinos abatidos ou que morreram em fazendas no Estados Unidos, em que os animais eram alimentados com ração ou em pastejo.

Da mesma forma, Borsanelli et al. (2016) relataram a ocorrência de lesões periodontais em bovinos abatidos na Escócia. A recessão gengival em diferentes graus, formação de bolsa periodontal foram observadas nos dentes pré-molares, molares, maxilares e mandibulares, e incisivos de bovinos de diferentes idades, raças e sexos.

Nesse enfoque, a periodontite bovina, à semelhança da periodontite em humanos e outras espécies animais, é um processo infeccioso multifatorial, polimicrobiano, com participação efetiva de micro-organismos anaeróbios Gram-negativos (BOTTEON et al., 1993; DÖBEREINER et al., 2000; DUTRA; BOTTEON; DÖBEREINER, 2000; BORSANELLI et al., 2015a; BORSANELLI et al., 2015b).

Mais recentemente, o microbioma bucal de bovinos com periodontite e sadios revelou, pelo sequenciamento de alto rendimento do gene 16S rRNA, uma microbiota com 395 gêneros ou taxa superior e 1923 OTUs, com diferenças significativas entre

animais sadios e doentes. As taxa mais prevalentes em bovinos sadios foram *Pseudomonas*, *Burkholderia* e *Actinobacteria*, enquanto que nas bolsas periodontais pode-se identificar *Prevotella*, *Fusobacterium* e *Porphyromonas* (Borsanelli et al., 2018).

2.6 Virginiamicina

O primeiro antibiótico produzido por bactérias do gênero *Streptomyces*, a estreptotricina, foi descoberto em 1942; e em 1944 isolou-se a estreptogramina, que posteriormente daria a origem a diversos antimicrobianos produzidos por esse gênero (WATVE et al., 2001). A virginiamicina foi isolada na Bélgica em 1954, produzida por uma cepa específica do *Streptomyces virginiae* (DE SOMER; VAN DIJCK, 1955 apud ARAÚJO et al., 2016).

A virginiamicina é um antibiótico classificado na classe das Estreptograminas, juntamente com outro antibiótico natural, a pristinamicina, pois tem dois compostos quimicamente distintos, um hexadepsipeptídeo, denominado virginiamicina M (VM) ($C_{28}H_{35}N_3O_7$), com peso molecular de 525 u, e uma macrolactona, virginiamicina S (VS), com peso molecular de 823 u ($C_{43}H_{49}N_7O_{10}$), que juntos possuem efeito bactericida e separados são considerados bacteriostáticos (COCITO, 1979; SPINOSA, 2011).

O mecanismo de ação ocorre pela inibição da síntese proteica. Os ribossomos dos procariotos são denominados 70S, apresentando duas subunidades, o 50S e o 30S. Durante a síntese proteica essas duas unidades se acoplam ao RNA mensageiro (mRNA), e na base 50S estão os sítios de ligação para o RNA transferência (tRNA), acoplados a aminoácidos para a formação das proteínas. A VM possui afinidade por sítios localizados na região 50S, local onde provoca deformações estruturais e impede que a tRNA se acople (COCITO; KAJI, 1971). Com a VM acoplada, irá potencializar a ação da VS, que impedirá a formação da cadeia de peptídeos. A ligação desses componentes na célula é irreversível (VANDERHAEGHE; PARMENTIER, 1960; ARAÚJO et al., 2016).

Os ribossomos de eucariotos não são sensíveis à virginiamicina (ARAÚJO et al., 2016). Bactérias Gram-positivas aeróbias e anaeróbias, como *Streptococcus bovis*, *Lactobacillus* sp, *Ruminococcus* sp., *Clostridium perfringens*, *Fusobacterium necrophorum*, *Bacillus subtilis*, *Micrococcus aureus* e bactérias ruminais produtoras

de ácido butírico, láctico, fórmico ou hidrogênio são suscetíveis (Tabela 2); e bactérias produtoras de ácido succinico ou que fermentam ácido láctico são resistentes (CROOY; NEYS, 1972; DUTTA; DEVRIFE, 1984; NAGARAJA; TAYLOR, 1987).

De acordo com Nagaraja e Taylor (1987) a ação sobre *Treponemas* sp. é duvidosa, no entanto Bessegatto et al. (2017) evidenciaram que animais que ingeriram a virginiamicina possuíam maior quantidade dessas bactérias em conteúdo fecal. A virginimiacina não é efetiva contra bactérias Gram-negativas por não conseguir atravessar a membrana externa (COCITO, 1979; ARAÚJO et al., 2016).

A absorção da virginiamicina pelo organismo é bem limitada em animais pela metabolização da droga ser rápida, sendo mais de 94% excretados nas fezes. Já no ambiente ela é rapidamente degradada (ARAÚJO et al., 2016).

A preocupação com a resistência de microrganismos a essa classe de antibióticos decorre, principalmente, por sua utilização em hospitais nos pacientes com infecções graves e resistentes a outras classes de antibióticos, aumentando o receio da utilização desse na alimentação de animais (MAST; WOHLLEBEN, 2014; YU et al., 2014; BESSEGATTO, 2016).

A União Européia proibiu a comercialização do produto como promotor de crescimento em 1999 (SOLTANI et al., 2000), justamente pela preocupação com a resistência microbiana. No entanto, a virginiamicina pode ser utilizada na prevenção de laminite em equinos mantidos a pasto no Reino Unido, desde que esses animais recebam o certificado da Direção de Medicamentos Veterinários (MENZIES-GOW; YOUNG, 2011).

A suspeita é de que a administração desse medicamento em animais poderia criar resistência a *Enterococcus faecalis* e *Enterococcus faecium*, dois microrganismos pertencentes ao gênero *Enterococcus*, o qual está presente no ambiente, intestino de humanos e na maioria dos animais (CAMPOS et al., 2013). Em humanos, essas duas bactérias altamente patogênicas são resistentes à maioria dos antibióticos (GIRAFFA, 2002).

Tabela 2. Concentração inibitória mínima (MIC) de bactérias suscetíveis à virginiamicina. Adaptado de ARAÚJO et al. (2016)

Microrganismo	MIC ($\mu\text{g}/\text{mL}^{-1}$)
Bactérias produtoras de ácido láctico	
<i>Bifidobacterium boum</i>	0.38
<i>Bifidobacterium globosum</i>	0.75
<i>Lactobacillus ruminis</i>	1.50
<i>Lactobacillus vitulinus</i>	1.50
<i>Selenomonas ruminantium HD1</i>	- ^a
<i>Streptococcus bovis 7H4</i>	3.00
<i>Streptococcus bovis JB1</i>	0.75
Bactérias produtoras de ácido butírico	
<i>Butyrivibrio fibrosolvens</i>	6.00
<i>Selenomonas ruminantium B385</i>	1.50
Bactérias produtoras de ácido fórmico	
<i>Bacteroides ruminicola</i>	-
<i>Bacteroides succinogenes</i>	-
<i>Treponema bryantii</i>	12.00
Bactérias produtoras de ácido láctico e butírico	
<i>Eubacterium Celulosovens</i>	1.50
Bactéria produtora de ácido láctico, butírico e fórmico	
<i>Eubacterium ruminantium</i>	1.50
Bactérias produtoras de ácido láctico, fórmico e hidrogênio	
<i>Lachnospira multiparus</i>	0.75
Bactérias produtoras de ácido fórmico e hidrogenio	
<i>Ruminococcus albus</i>	0.38
<i>Ruminococcus flavefaciens</i>	0.75
Bactérias produtoras de ácido butírico e hidrogenio	
<i>Megasphaera elsdenii</i>	-
Bactérias produtoras de ácido láctico e hidrogenio	
<i>Selenomonas ruminantium D</i>	-

^a indiferente, altas concentrações do antibiótico testado foi de 48 $\mu\text{g}/\text{mL}$.

A preocupação de alguns pesquisadores é a de que as bactérias criem resistências a esse medicamento através da utilização na produção animal, prejudicando o uso da Quinupristin-Dalfopristin; dificultando assim o tratamento de infecções hospitalares em humanos (HAYES et al., 2001). No entanto, em equinos tratados com a virginiamicina foi verificado que não existia a presença da resistência bacteriana na microbiota pesquisada (MENZIES-GOW; YOUNG, 2011). Já em bovinos que ingeriram a virginiamicina misturada ao sal mineral, na quantidade de 0,94 mg/Kg/dia, não houve risco à saúde pública quanto a resistência bacteriana, até o momento que os animais foram abatidos (BESSEGATTO et al., 2017).

2.7 Controle das doenças periodontais

O tratamento inicial da gengivite pode evitar a progressão para periodontite, uma vez que os biofilmes mais novos ou biofilmes iniciais e intermediários são menos tolerantes à limpeza com a clorexidina e aos antibióticos. Assim, quanto mais velho for o biofilme dental melhor a condição interna que possibilita a manutenção e sobrevivência de patógenos periodontais (MARSH; MOTER; DEVINE, 2011).

No tratamento em pequenos animais com doença periodontal é aconselhado o debridamento do dente para a retirada do acúmulo de biofilme ou placa dentária ou a extração do dente, além da utilização de medicamentos como Azathioprine, chlorambucil, vincristina, 5-fluorouracil, lactoferrina, antimicrobianos sistêmicos como amoxicilina e clavunato, doxiciclina, enrofloxacina e metronidazol, dentre outros (SATO et al., 1996; TIEDE et al., 2003; ORBAK et al., 2003; LYON, 2005).

Em ovinos com doença periodontal necrosante, Salisbury, Armstrong e Gray (1953) relataram que animais tratados no início da doença com penicilina apresentaram melhora. No entanto, na periodontite ovina o tratamento com antibiótico não mostrou bons resultados, uma vez que os sintomas só regrediram após a retirada do dente solto e transferência dos animais para áreas indenes (HART; MACKINNON, 1958).

Em espécies de cangurus com gengivite o tratamento realizado foi com oxitetraciclina de longa ação, por via intramuscular de três em três dias, regredindo os sintomas após três semanas. As amostras coletadas dos animais com gengivite e posteriormente ao tratamento, analisadas por eletroforese em gel gradiente desnaturante, revelou que os animais tratados não apresentavam os mesmos

microrganismos encontrados na gengivite, concluindo que o antibiótico pode promover alterações na estrutura da comunidade bacteriana (ANTIABONG et al., 2013b).

Döbereiner et al. (1990) avaliaram o emprego da espiramicina nos suplementos minerais fornecidos a bovinos com a doença periodontal. Os animais que ingeriram o antibiótico demonstraram redução da prevalência das lesões periodontais a zero, enquanto que no lote que não recebeu, nas duas propriedades avaliadas, tiveram 10,8% e 5,1% de leões.

Tims et al. (1992) avaliaram a eficiência da Virginiamicina (VM) em um rebanho de corte de propriedade rural localizada em São Carlos, SP, com prevalência de 61,5% de periodontite agressiva e em situação epidemiológica que levou a uma alta taxa de mortalidade de bezerros. Durante 8 semanas consecutivas, 77 bezerros com extensas lesões da periodontite receberam a VM (0,032 g/dose/via oral) três vezes por semanas. Na avaliação final do experimento, os bezerros tratados apresentaram melhora significativa na sua condição corporal e melhora clínica visível, quando considerado os parâmetros avaliados. Dos 105 animais não tratados, 21 (20%) morreram. O restante dos animais apresentou um agravamento do quadro geral, com perda da condição corporal, perda de dentes pré-molares e molares, abaulamento facial e odor fétido da cavidade bucal. Sob essas condições, a VM foi eficiente na recuperação de bezerros com periodontite, mesmo quando alimentados com a forragem que provavelmente foi a responsável pelo desencadeamento do surto da doença no rebanho.

A importância econômica e sanitária das doenças periodontais em animais de produção impõe a necessidade do desenvolvimento de medidas para a sua prevenção e controle. Na atualidade, a única alternativa sustentável que se apresenta é a retirada dos animais das áreas de ocorrência; no entanto, essa medida revela um contra-senso, pois geralmente são os melhores pastos ou forragens. Diante dessa perspectiva, o potencial emprego da virginiamicina no controle das doenças periodontais em bovinos poderia representar uma alternativa viável; pois é um antibiótico de baixa absorção pelo organismo animal, sem os riscos de resíduos na carne e no leite.

3. Referências

AITCHISON, G. U.; SPENCE, J. A. Dental disease in hill sheep na abattoir survey. **Journal Comparative Pathology**, v. 94, p. 285 – 300, 1984.

AGOSTINHO, S. D. **Periodontite e desgaste dentário em ovinos**. 2017. 78 f. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, FCAV- UNESP, Jaboticabal, 2017.

ALBANDAR, J. M. Global risk factors and risk indicators for periodontal diseases. **Periodontology** 2000, v. 29, n. 1, p. 177-206, 2002.

ALBANDAR, J. M.; STRECKFUS, C. F.; ADESANYA, M. R.; WINN, D. M. Cigar, pipe, and cigarette smoking as risk factors for periodontal disease and tooth loss. **Journal of Periodontology**, v. 71, n. 12, p. 1874-1881, 2000.

ANDERSON, B. C.; BULGIN, M. S. Starvation associated with dental disease in range ewes. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 184, n. 6, p. 737-738, 1984.

ANTIABONG, J. F.; BOARDMAN, W.; MOORE, R. B.; BROWN, M. H.; BALL, A. S. The oral microbial community of gingivitis and lumpy jaw in captive macropods. **Research in Veterinary Science**, v. 95, n. 3, p. 996–1005, 2013a.

ANTIABONG, J. F.; JARDINE, D.; BOARDMAN, W.; BROWN, M. H.; BALL, A. S. A molecular ecological approach to the detection and designation of the etiological agentes of a model polymicrobial disease. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v. 25, n. 4, p. 467-472, 2013b.

ARAÚJO, D. B.; BARBOSA, L. F. S. P.; BORGES, C. A. A.; COULTER, R.; BOSELLI, E.; GRANDINI, D. V.; GOROCICA, M. A.; GOSSELÉ, F. Use of virginiamycin in cattle feeding. In: MILLEN, D. D.; ARRIGONI, M. B.; PACHECO, R. D. L. (Ed.) **Ruminology**, 1 ed. Springer International Publishing Switzerland, 2016. cap. 7, p. 189-201.

ASHIMOTO, A.; CHEN, C.; BAKKER, I.; SLOTS, J. Polymerase chain reaction detection of 8 putative periodontal pathogens in subgingival plaque of gingivitis and advanced periodontitis lesions. **Oral Microbiology and Immunology**, v.11, p. 266-273, 1996.

AVILA-CAMPOS, M.J.; VELÁSQUEZ-MELÉNDEZ, G. Prevalence of putative periodontopathogens from periodontal patients and healthy subjects in São Paulo, SP, Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 44, n.1, p. 1-5, 2002.

BAKER, J. R.; BRITT, D. P. Dental calculus and periodontal disease in sheep. **Veterinary Record**, v. 115, p. 411-412, 1984.

BARNES, G. P.; BOWLES, W. F.; CARTER, H. G. Acute necrotizing ulcerative gingivitis: A survey of 218 cases. **Journal of Periodontology**, v. 44, n.1, p.35-42, 1973.

BENRACHADI, L.; BOUZINAE, A.; AZZIMAN, Z.; BOUZIANE-QUARTINI, F.; ENNIBI, O. Screening for periodontopathogenic bacteria in severe chronic periodontitis in a Moroccan population. **Médecine et Maladies Infectieuses**, v.42, p. 599-602, 2012.

BERGLUNDH, T.; LINDHE, J. Gingivitis in young and old dogs. **Journal Clinical Periodontology**, v. 20, p. 179-185, 1993.

BESSEGATTO, J. A. **Mudanças na microbiota fecal de bovinos de corte causadas pelo confinamento e pela ingestão de virginiamicina**. 2016. 75f. Dissertação (mestrado em Ciência Animal) – Universidade Estadual de Londrina - Uel, Londrina, 2016.

BESSEGATTO, J. A.; PAULINO, L. R.; LISBÔA, J. A. N.; ALFIERI, A. A.; MONTEMOR, C. H.; MEDEIROS, L. P.; KOBAYASHI, R. K. T.; WEESE, J. S.; CONTA, M. C. Changes in the fecal microbiota of beef cattle caused by change in management and the use of virginiamycin as a growth promoter. **Research in Veterinary Science**, v. 114, p. 355- 362, 2017.

BENZIE, D.; CRESSWELL, E. Studies of the dentition of sheep. IV. Radiological studies from investigations into the shedding of permanent incisor teeth by hill sheep. **Research in Veterinary Science**, v. 3, p. 416-428, 1962.

BLOBEL, H.; DÖBEREINER, J.; LIMA, F. G. F.; ROSA, I. V. Bacterial isolations from “cara inchada” lesions of cattle. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 4, n. 2, p. 73-77, 1984.

BORSANELLI, A. C. **Genotipagem de Bactérias Anaeróbicas Associadas às Lesões da Periodontite Bovina**. 2017. 116f. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias - UNESP, Jaboticabal, 2017.

BORSANELLI, A. C.; GAETTI-JARDIM JR, E.; DÖBEREINER, J.; DUTRA, I. S. *Treponema denticola* in microflora of bovine periodontitis. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 35, n. 3, p. 237-240, 2015b.

BORSANELLI, A. C.; GAETTI-JARDIM JR, E.; SCHWEITZER, C. M.; DÖBEREINER, J.; DUTRA, I. S. Presence of *Porphyromonas* and *Prevotella* species in the oral microflora of cattle with periodontitis. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 35, n. 10, p. 829-834, 2015a.

BORSANELLI, A. C.; GAETTI-JARDIM JR., E.; SCHWEITZER, C. M.; VIORA, L.; BUSIN, V.; RIGGIO, M. P.; DUTRA, I. S. Black-pigmented anaerobic bacteria associated with ovine periodontitis. **Veterinary Microbiology**, v. 203, p. 271-274, 2017.

BORSANELLI, A. C.; LAPPIN, D. F.; VIORA, L.; BENNETT, D.; DUTRA, I. S.; BRANDT, B. W.; RIGGIO, M. P. Microbiomes associated with bovine periodontitis and oral health. **Veterinary Microbiology**, v. 218, p. 1-6, 2018.

BORSANELLI, A. C.; RAMOS, T. N. R.; GAETTI-JARDIM JR, E.; SCHWEITZER, C. M.; DUTRA, I. S. Treponema species in the subgingival microflora of ovine periodontitis. **Veterinary Record**, v.180, p.150, 2016.

BOTTEON, R. M.; DUTRA I. S.; DÖBEREINER, J.; BLOBEL, H. Caracterização de bactérias anaeróbias isoladas de lesões peridentárias da “cara inchada” dos bovinos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 13, n. 3 - 4, p. 51-55, 1993.

BRITO, F.; ZALTMAN, C.; CARVALHO, A. T. P.; FISCHER, R. G.; PERSSON, R.; GUSTAFSSON, A.; FIGUEREDO, C. M. S. Subgingival microflora in inflammatory bowel disease patients with untreated periodontitis. **European Journal of Gastroenterology & Hepatology**, v. 25, n.2, p. 239-245, 2013.

CAMPELLO, P. L. **Periodontite e desgaste dentário em cabras leiteiras**. 2017. 111 f. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias - UNESP, Jaboticabal, 2017.

CAMPOS, A. C. F. B.; SOUZA, N. R.; SILVA, P. H. C.; SANTANA, A. P. Resistência antimicrobiana em *Enterococcus faecalis* e *Enterococcus faecium* isolados de carcaças de frango. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 33, n.5, p. 575-580, 2013.

COBB, C. M.; FERGUSON, B. L.; KESELYAK, N. T.; HOLT, L. A.; MACNEILL, S. R.; RAPLEY, J. W. A TEM/SEM study of the microbial plaque overlying the necrotic gingival papillae of HIV-seropositive, necrotizing ulcerative periodontitis. **Journal of Periodontology Research**, v. 38, p. 147-155, 2003.

COCITO, C. Antibiotics of the virginiamycin family, inhibitors which contain synergistic components. **Microbiological reviews**, v. 43, n. 2, p. 145–192, 1979.

COCITO, C.; KAJI, A. Virginiamycin M - A specific inhibitor of the acceptor site of ribosomes. **Biochimie**, v. 53, n. 6–7, p. 763–770, 1971.

CORTELLI, J.R.; CORTELLI, S.C.; JORDAN, S.; HARASZTHY, V.I.; ZAMBON, J.J. Prevalence of periodontal pathogens in Brazilians with aggressive or chronic periodontitis. **Journal of Clinical Periodontology**, v.32, p. 860-866, 2005.

CROOY, P.; NEYS, R. Virginiamycin: Nomenclature. **The Journal of Antibiotics**, v. 25, n. 6, p.371-372, 1972.

CUTRESS, T. W. Histopathology of periodontal disease in sheep. **Journal of Periodontology**, v. 47, p. 643-650, 1976.

CUTRESS, T. W.; LUDWIG, T. G. Periodontal disease in sheep 1. Review of the literature. **Journal of Periodontology Online**, v. 40, n. 9, p. 529-534, 1969.

CUTRESS, T. W.; HEALY, W. B. Calcified deposits on sheep incisor teeth. **Journal of Dental Research**, v. 46, n. 6, p. 1363- 1367, 1967.

CUTRESS, T. W.; SUCKLING, G. W.; HEALY, W. B.; MATTINGLEY, J.; AITTEN, M. Periodontal disease in sheep. II The composition of sera from sheep with periodontosis. **Journal Peridontology**, v.43, p. 668-676, 1972.

DALGARNO, A. C.; HILL, R. A note on the histological appearance of periodontal tissues associated with premature loss of incisor teeth in sheep. **Research Veterinary Science**, v. 2, p. 107-111, 1961.

DAVIS, I. J.; WALLIS, C.; DEUSCH, O.; COLYER, A.; MILELLA, L.; LOMAN, N.; HARRIS, S. A cross-sectional survey of bacterial species in plaque from client owned dogs with healthy gingiva, gingivitis or mild periodontitis. **PLOS|one**, v. 8, n. 12, p. 1-12, 2013.

DEAN, H. T.; SINGLETON, D. E. Vincent's infection – A Wartime Disease. **American Journal of Public Health**, v. 35, n.5, p. 433-440, 1945

DE SOMER, P.; VAN DIJCK, P. A preliminary report on antibiotic number 899. **Antibiotic Chemotherapy**, v. 5, p. 632 – 639, 1955.

DÖBEREINER, J.; CHAVES, J.A.; ROSA, I.V.; HOUSER, R.H. Efeito da transferência de bovinos com “cara inchada” (doença peridentária) para pastos de região indene. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v. 10, p. 99-103, 1975.

DÖBEREINER, J.; DÄMMRICH, K. “Are alveolar bone changes a determinant factor for “cara inchada” in cattle?”. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.17, n.2, p. 45-48, 1997.

DÖBEREINER, J.; DUTRA, I. S.; ROSA, I. V.; BLOBEL, H. Cara inchada of cattle, an infectious, apparently soil antibiotics-dependant periodontitis in Brazil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 20, n. 2, p. 47-64, 2000.

DÖBEREINER, J.; INADA, T.; TOKARNIA, C. H. “Cara inchada”, doença peridentária em bovinos. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v. 9, p. 63-85, 1974.

DÖBEREINER, J.; ROSA, I. V.; DUTRA, I. S.; PEREIRA, A. R.; BLOBEL, H. Efeito de espiramicina na profilaxia da cara inchada dos bovinos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 10, p. 27-29, 1990.

DUNCAN, W.J.; PERSSON, G.R.; SIMS, T.J.; BRAHAM, P.; PACK, A.R.C.; PAGE, R.C. Ovine periodontitis as a potential model for periodontal studies. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 30, p. 63-72, 2003.

DUTRA, I. S.; BOTTEON, R. C. M.; DÖBEREINER, J. Modificação da microbiota associada às lesões peridentárias da “cara inchada” em bezerros transferidos para área indene. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 20, n. 2, p. 71-74, 2000.

DUTRA, I. S.; DÖBEREINER, J. Cara inchada dos bovinos. In: RIET-CORREA, F. et al. **Doenças de Ruminantes e Equídeos**, 2ªed. Varela: São Paulo, v.1, p. 397-401, 2001.

DUTRA, I. S.; MATSUMOTO, T.; DÖBEREINER, J. Surtos de periodontite em bezerros (“cara inchada”) associados ao manejo do solo. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.13, n.1 - 2, p. 1-4, 1993.

DUTTA, G. N.; DEVRIESE, L. A. Observations on the *in vitro* sensitivity and resistance of Gram positive intestinal bacteria of farm animals to growth promoting antimicrobial agents. **Journal of Applied Bacteriology**, v. 56, p. 117 – 123, 1984.

ELLIOT, D.R.; WILSON, M.; BUCKLEY, M.F.; DAVID, A.S. Cultivable oral microbiota of domestic dogs. **Journal of Clinical Microbiology**, v.43, p. 5470-5476, 2001.

EURIDES, D.; SILVA, F. O. C.; BOMBONATO, P. P.; PIPPI, N. L.; ARAUJO, S. M. V. Enfermidade periodontal de dentes incisivos de bovinos leiteiros do triangulo mineiro. **Revista do Centro de Ciências Rurais**, v. 20, n. 3-4, p. 281-295, 1990.

FADDEN, A. N.; POULSEN, K. P.; VANEGAS, J.; MECHAM, J.; BILDFELL, R.; STIEGER-VANEGAS, S. M. Dental pathology in conventionally fed and pasture managed dairy cattle. **Veterinary Record**, v. 178, n. 9, p. 1-7, 2016.

FIORELLINI, J. P.; KIM, D. M.; UZEL, N. G. Clinical Features of Gingivitis, In: NEWMAN, M. G.; TAKEI, H. H.; KLOKKEVOLD, P. R.; CARRANZA, F. A. (Ed.) **Carranza’s Clinical Periodontology**, 11. ed. Missouri: Elsevier, 2012. cap. 8, p. 76-83.

FENG, Z.; WEINBERG, A. Role of bacteria in health and disease of periodontal tissues. **Periodontology** 2000, v.40, p. 50-76, 2006.

FOSCHI, F.; CAVRINI, F.; MONTEBUGNOLI, L.; STASHENKO, P.; SAMBRI, V.; PRATI, C. Detection of bacteria in endodontic samples by polymerase chain reaction assays and association with defined clinical signs in Italian patients. **Oral Microbiology and Immunology**, v.20, p. 289-295, 2005.

FOURNIER, D.; MOUTON, C.; LAPIERRE, P.; KATO, T.; OKUDA, K.; MENARD, C. *Porphyromonas gulae* sp. Nov., an anaerobic, Gram negative coccobacillus from the gingival sulcus of various animal hosts. **International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology**, v.51, p. 1179-1189, 2001.

FRISKEN, K. W.; TAGG, J. R.; LAWS, A. J.; ORR, M. B. Black-pigmented *Bacteroides* associated with broken-mouth periodontitis in sheep. **Journal of Periodontal Research**, v. 22, p. 156-159, 1987.

GAETTI-JARDIM JR, E.; FARDIN, A.C.; GAETTI-JARDIM, E.C.; CASTRO, A.L.; SCHWEITZER, C.M.; AVILA-CAMPOS, M.J. Microbiota associated with chronic osteomyelitis of the jaws. **Brazilian Journal of Microbiology**, v.41, p. 1056-1064, 2010.

GAETTI-JARDIM JR., E.; NAKANO, V.; WAHASUGUI, T. C.; CABRAL, F. C.; GAMBA, R.; AVILA-CAMPOS, M. J. Occurrence of yeasts, *Enterococci* and other enteric bacteria in subgingival biofilm of HIV-positive patients with chronic gingivitis and necrotizing periodontitis. **Brazilian Journal of Microbiology**, v. 39, p. 257-261, 2008.

GAETTI-JARDIM JR, E.; MONTI, L.M.; CIESIELSKI, F.I.N.; GAETTI-JARDIM, E.C.; OKAMOTO, A.C.; SCHWEITZER, C.M.; AVILA-CAMPOS, M.J. Subgingival microbiota from *Cebus paella* (capuchin monkey) with different periodontal conditions. **Anaerobe**, v.18, p. 263-269, 2012.

GIRAFFA, G. Enterococci from foods. **FEMS Microbiology Review**, v. 26, p. 163–171, 2002.

GOLDSTEIN, E.J.C.; CITRON, D.M.; FINEGOLD, S.M. Role of anaerobe bacteria in bite-wounds infection. **Reviews of Infectious Diseases**, v.6, p. 177-183, 1984.

GORREL, C.; ANDERSSON, S.; VERHAERT, L. Oral examination and recording. In: _____. (Ed.) **Veterinary Dentistry for the General Practitioner**. 01. Ed. Toronto: ELSEVIER, 2013. cap. 6, p. 57 – 66.

GOULD, P. W.; SPENCE, J. A.; AITCHISON, G. U. Incisor tooth loss in cows. **Veterinary Records**, v. 21, n. 8A, p. 191-192, 1987.

GUNN, R. G. A note on the effect of broken mouth on the performance of Scottish blackface hill ewes. **Animal Produce**, v. 12, p. 517-520, 1970.

HAIJISHENGALLIS, G. Periodontitis: from microbial immune subversion to systemic inflammation. **Nature Reviews Immunology**, v. 15, p. 30-44, 2015.

HAIJISHENGALLIS, G.; LAMONT, R. J. Beyond the red complex and into more complexity the polymicrobial synergy and dysbiosis (PSD) model of periodontal disease etiology. **Molecular Oral Microbiology**, v. 27, p. 409-419, 2012.

HARRIS, S.; CROFT, J.; O'FLYNN, C.; DEUSCH, O.; COLYER, A.; ALLSOPP, J.; MILELLA, L.; DAVIS, I. J. A pyrosequencing investigation of differences in the feline subgingival microbiota in health, gingivitis and mild periodontitis. **PLOSone**, v. 10, n. 11, p. 1-22, 2015.

HART, K. E.; MACKINNON, M. M. Enzootic paradental disease of adult sheep in the Bullssantoft area. **New Zealand Veterinary Journal**, v.6, p.118-123, 1958.

HARVEY, C.E. Periodontal diseases in dogs. **Canine Dentistry**, v.28, p. 1111-1128, 1998.

HARVEY, C. E.; SHOFER, F. S.; LASTER, L. Association of age and body weight with periodontal disease in North American dogs. **Journal Veterinary Dentistry**, v.11, n. 3, p. 94-105, 1994.

HAYES, J. R.; McINTOSH, A. C.; QAIYUMI, S.; JOHNSON, J. A.; ENGLISH, L. L.; CARR, L. E.; WAGNER, D. D.; JOSEPH, S. W. High-Frequency recovery of quinupristin-dalfopristin-resistant *Enterococcus faecium* isolates from the poultry production environment. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 39, n. 6, p.2298-2299, 2001.

HERRERA, D.; ALONSO, B.; ARRIBA, L.; CRUZ, I. S.; SERRANO, C.; SANZ, M. Acute periodontal lesions. **Periodontology 2000**, v. 65, p. 149-177, 2014.

HOCK, J. A clinical study of gingivitis of deciduous and succedaneous permanent teeth in dogs. **Journal of Periodontal Research**, v. 13, p. 68-75, 1978.

ISMAEL, M. O.; GREENMAN, J.; MORGAN, K.; GLOVER, M. G.; REES, A. S.; SCULLY, C. Periodontitis in sheep: a model for human periodontal disease. **Journal of Periodontology**, v. 60, n. 5, p.279-284, 1989.

JONES, D. N. A survey of management systems and the incidence of "Broken mouths" in Blackface sheep in north-east of Scotland. **Hill Farming Research Organization**, Edinburgh. First Report, p. 57-71, 1958.

JOHNSON, B. D.; ENGEL, D. Acute necrotizing ulcerative gingivitis* A review of diagnosis, etiology and treatment. **Journal of Periodontology**, v. 57, n.3, p.141-150, 1986.

KIM, D.M.; RAMONI, M.F.; NEVINS, M.; FIORELLINI, J.P. The gene expression. Profile in refractory periodontitis patients. **Journal of Periodontology**, v.77, p. 1043-1050, 2006.

KINANE, D. F.; BARTOLD, P. M. Clinical relevance of the host responses of periodontitis. **Periodontology 2000**, v. 43, p. 278- 293, 2007.

KISTLER, J. O.; BOOTH, V.; BRADSHAW, D. J.; WADE, W. G. Bacterial Community Development in Experimental Gingivitis. **Plos|one**, v. 8, n. 8, 2013. Disponível em:<doi:10.1371/journal.pone.0071227>.

KLOKKEVOLD, P. R. Necrotizing ulcerative periodontitis. In: NEWMAN, M. G.; TAKEI, H. H.; KLOKKEVOLD, P. R.; CARRANZA, F. A. (Ed.) **Carranza's Clinical Periodontology**. 11. Ed. Missouri: ELSEVIER, 2012. cap. 17, p. 165-168.

KLOKKEVOLD, P. R.; CARRANZA, F. A. Acute Gingival Infections. In: NEWMAN, M. G.; TAKEI, H. H.; KLOKKEVOLD, P. R.; CARRANZA, F. A. (Ed.) **Carranza's Clinical Periodontology**. 11. Ed. Missouri: ELSEVIER, 2012. cap. 10, p. 97 – 103.

KUO, L.; POLSON, A.M.; KANG, T. Associations between periodontal disease and systemic diseases: A review of the inter-relationships and interactions with diabetes, respiratory diseases, cardiovascular diseases and osteoporosis. **Public Health**, v.122, p. 417-433, 2008.

KOUKI, M. I.; PAPADIMITRIOU, S. A.; KAZAKOS, G. M.; SAVAS, I.; BITCHAVA, D. Periodontal disease as a potential fator for systemic inflammatory response in the dog. **Journal Veterinary Dentistry**, v. 30, n. 1, p. 26-29, 2013.

KUTASI O.; ANDRASOFSZKY E.; SZENCI O.; BERSENYI A.; SILLER I.; ABONYI T. Foxtail grass (*Setaria viridis*) -induced ulcerative stomatitis-gingivitis resembling viral vesicular stomatitis in horses. **Livestock Science**, In Press: 1–5, 2017. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.livsci.2017.03.012>>.

LALIBERTE, M; MAYRAND, D. Characterization of black-pigmented *Bacteroides* strains isolated from animals. **Journal of Applied Bacteriology**, v.55, p. 247-252, 1983.

LANG, N. P.; SCHÄTZLE, M. A.; LÖE, H. Gingivitis as a risk factor in periodontal disease. **Journal Clinical Periodontology**, v.36, n.10, p. 3–8, 2009.

LAWS, A. J.; FRISKEN, K. W.; ORR, M. B. A study of periodontal disease in sheep over a twelve month period. **New Zealand Veterinary Journal**, v. 36, n. 1, p. 32 -34, 1988.

PAPAPANOU, P. N.; LINDHE, J. Epidemiologia das doenças periodontais. In: LINDHE, J.; LANG, N. P.; KARRING, T. **Tratado de Periodontia Clínica e Implantologia Oral**, 5ªedição. Guanabara-Koogan: Rio de Janeiro, 2010, cap. 7, p. 197-254.

LISTGARTEN, M. A. Electron microscopc observation on the bacterial flora of acute necrotizing ulcerative gingivitis. **Journal of Periodontology**, v. 36, p.328-339, 1965.

LÖE, H. The Gingival Index, the Plaque Index and the Retention Index Systems. **Journal of Periodontology**, v. 38, n. 6, p. 610–616, 1967.

LOESCHE, W. J. Bacterial mediator in periodontal diseases. **Clinical Infectious Diseases**, v.16, supp.4, p.cS203-S210, 1993.

LOGAN, E. I.; MASEMAN, D.; IRVINE, G.; FINNEY, O.; BOYCE, E.; KRUCKENBERG, S.; HEFFERREN, J. J. Canine Gingivitis and Diet. **Journal of Dental Research**, v. 74, n. 544, p. 79, 1995.

LYON, K. F. Gingivostomatitis. **Veterinary Clinics Small Animal Praticce**, v. 35, p. 891-911, 2005.

MACKINNON, M. M. A pathological study of na enzootic paradontal disease of mature sheep. **New Zealand Veterinary Journal**. v.7, p.18-26, 1959.

MALTHA, J. C.; MIKX, F. H. M.; KUIJPERS, F. J. Necrotizing ulcerative gingivitis in beagle dogs. III. Distribution of spirochetes in interdental gingival tissue. **Journal of Periodontal Research**, v. 20, p. 522-531, 1985.

MARSH, P. D.; MOTER, A.; DEVINE, D. A. Dental plaque biofilms: communities, conflict and control. **Periodontology 2000**, v. 55, p. 16-35, 2011.

MARSHALL, M. D.; WALLIS, C. V.; MILELLA, L.; COLYER, A.; TWEEDIE, A. D.; HARRIS, S. A longitudinal assessment of periodontal disease in 52 miniature schnauzers. **BMC Veterinary Research**, v. 10, n. 166, p. 1-13, 2014.

MAST, Y.; WHOLLEBEN, W. Streptogramins – two are better than one! **International Journal Medical Microbiology**, v. 304, n.1, p. 44-50, 2014.

MAYANAGI, G.; SATO, T.; SHIMAUCHI, H.; TAKAHASHI, N. Detection frequency of periodontitis-associated bacteria by polymerase chain reaction in subgingival and supragingival plaque of periodontitis and healthy subjects. **Oral Microbiology and Immunology**, v.19, p. 379-385, 2004.

McCOURTIE, J.; POXTON, I.R.; SPENCE, J.A.; AITCHISON, G.U. Preliminary study of the anaerobic bacteria isolated from subgingival plaque from sheep. **Veterinary Microbiology**, v.21, p. 139-146, 1989.

McROBERTS, M. R.; HILL, R.; DALGARNO, A. C. The effects of diets deficient in phosphorus and vitamin D or calcium on the skeleton and teeth of growing sheep. 1. The mineral status of the skeleton and clinical appearance of the teeth. **The Journal of Agricultural Science**, v. 65, p. 1-14, 1965.

MENZIES-GOW, N. J.; YOUNG, N. J. Antibiotic resistance in faecal bacteria isolated from horses receiving virginiamycin for the prevention of pasture-associated laminitis. **Veterinary Microbiology**, v. 152, p.424- 428, 2011.

MIKKELSEN, D.; MILINOVICH, G.J.; BURRELL, P.C.; HUYNH, S.C.; PETTETT, L.M.; BLACKALL, L.L.; TROTT, D.J.; BIRD, P.S. Phylogenetic analysis of Porphyromonas species isolated from the oral cavity of Australian marsupials. **Environmental Microbiology**, v.10, n.9, p. 2425-2432, 2008.

MIKX, F. H. M.; HUG, H. U.; MALTHA, J. C. Necrotizing ulcerative gingivitis in beagle dogs. I. Attempts at unilateral induction and intra-oral transmission of NUG, a microbiological and clinical study. **Journal of Periodontal Research**, v. 19, p. 76 -88, 1984.

MIKX, F.; VAN CAMPEN, G. J. Preliminary evaluation of the microflora in spontaneous and induced necrotizing ulcerative gingivitis in the beagle dog. **Journal of Periodontal Research**, v. 17, p. 460-461, 1982.

MORRIS, P. L.; WHITLEY, B. D.; ORRF, M. B.; LAWS, A. J. A clinical study of periodontal disease in sheep. **New Zealand Veterinary Journal**, v. 33, n. 6, p. 97-90, 1985.

NAGARAJA, T. G.; TAYLOR, M. B. Susceptibility and resistance of ruminal bacteria to antimicrobial feed additives. **Applied and Environmental Microbiology**, v. 53, n. 7, p. 1620–1625, 1987.

NAGHATA H.; NOCHI H.; TAMOTO K.; TANIYAMA H.; NODA H.; MORITA M.; KANAMAKI M. Bovine Leukocyte Adhesion Deficiency in Holstein Cattle. **Canadian Journal of Veterinary Research**, v. 57, p. 255–261, 1993.

NARES, S. The genetic relationship to periodontal disease. **Periodontology** 2000, v. 32, p. 36-49, 2003.

NOVAK, M. J. Necrotizing ulcerative periodontitis. **Annals of Periodontology**, v. 4, n. 1, p. 74-78, 1999.

ORBAK, R.; CICEK, Y.; TEZEL, A.; DOGRU, Y. Effects of zinc treatment in patients with recurrent aphthous stomatitis. **Dental Material Journal**, v. 22, n. 1, p. 21–29, 2003.

PASTER, B. J.; RUSSELL, M. K.; ALPAGOT, T.; LEE, A. M.; BOCHES, S. K.; GALVIN, J. L.; DEWHIRST, F. E. Bacterial diversity in necrotizing ulcerative periodontitis in HIV-positive subjects. **Annals of Periodontology**, v.7, n.1, p. 8-16, 2002.

PEDDLE, G. D.; DROBATZ, K. J.; HARVEY, C. E.; ADAMS, A.; SLEEPER, M. M. Association of periodontal disease, oral procedures, and other clinical findings with bacterial endocarditis in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 234, p. 100-107, 2009.

PORTER, W. L.; SCOTT, R. S.; MANKTELOW, B. W. The occurrence of paradontal disease in sheep in relation to superphosphate dopohessing stocking rate and other related factors. **New Zealand Veterinary Journal**. v.18, p.21-27, 1970.

RIGGIO, M. P.; LENNON, A.; TAYLOR, D. J.; BENNET, D. Molecular identification of bacteria associated with canine periodontal disease. **Veterinary Microbiology**, v. 150, p. 394-400, 2011.

RILEY, C.; LONDON, J.P.; BURMEISTER, J. A. Periodontal health in 200 HIV-positive patients. **Journal of Oral Pathology e Medicine**, v. 21, p. 124-127, 1992.

ROSA, I. V.; DÖBEREINER, J. “Cara inchada” dos bovinos e deficiências minerais. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 14, n. 1, p. 43-48, 1994.

SALISBURY, R. M.; ARMSTRONG, M. C.; GRAY, K. G. Ulcero-membranous gingivitis in the sheep. **New Zealand Veterinary Journal**, v.1, n. 3, p. 51-52, 1953.

SATO, R.; INANAMI, O.; TANAKA, Y.; TAKASE, M.; NAITO, Y. Oral administration of bovine lactoferrin for treatment of intractable stomatitis in feline immunodeficiency virus (FIV)-positive and FIV-negative cats. **American Journal Veterinary Research**, v. 57, n. 10, p. 1443– 1446, 1996.

SCHENKEIN, H. A. Host responses in maintaining periodontal health and determining periodontal disease. **Periodontology** 2000, v. 40, p. 77-93, 2006.

SCHLAFER, S.; RIEP, B.; GRIFFEN, A.L.; PETRICH, A.; HÜBNER, J.; BERNING, M.; FRIEDMANN, A.; GÖBEL, U.B.; MOTER, A. Filifactor alocis – involvement in periodontal biofilms. **BMC Microbiology**, v.10, n.66, p. 1-13, 2010.

SHAW, L.; HARJUNMAA, U.; DOYLE, R.; MULEWA, S.; CHARLIE, D.; MALETA, K.; CALLARD, R.; WALKER, A.S.; BALLOUX, F.; ASHORN, P.; KLEIN, N. Distinguishing the signals of gingivitis and periodontitis in supragingival plaque: a Cross-Sectional Cohort study in Malawi. **Applied and Environmental Microbiology**, v.82, n. 19, p. 6057-6067, 2016.

SILVA, N. S. **Periodontite em ovinos no estado do Pará: etiologia, aspectos epidemiológicos e clínico- patológicos**. 104 f. Tese de Doutorado em ciência Animal, Universidade Federal do Pará, 2015.

SILVA, N. S.; SILVEIRA, J. A. S.; LIMA, D. H. S.; BOMJARDIM, H. A.; BRITO, M. F.; BORSANELLI, A. C.; DUTRA, I. S.; BARBOSA, J. D. Epidemiological, clinical and pathological aspects of an outbreak of periodontitis in sheep. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 36, n. 11, p.1075-1080, 2016.

SPENCE, J.; AITCHISON, G. Clinical aspects of dental disease in sheep. **In Practice**, v. 8, p. 128-135, 1986.

SPENCE, J. A.; AITCHISON, G. U.; SYKES, A. R.; ATKINSON, P. J. Broken mouth (premature incisor loss) in sheep: the pathogenesis of periodontal disease. **Journal of Comparative Pathology**, v. 90, n. 2, p. 275-292, 1980.

SOLTANI, M.; BEIGHTON, D.; PHILPOTT-HOWARD, J.; WOODFORD, N. Mechanisms of resistance to quinupristin–dalfopristin among isolates of *Enterococcus faecium* from animals, raw meat, and hospital patients in Western Europe. **Antimicrobial Agents Chemotherapy**, v. 44, p. 433– 436, 2000.

SPINOSA, H. S. 2011 Antibióticos bacteriostáticos que interferem na síntese proteica: Macrolídeos, Lincosaminas, Pleuromutilinas, Estreptograminas, Tetraciclina, Cloranfenicol e Derivados, P. 464 – 473 In:_____. (Ed.) **Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária**, 5^o ed. Guanabara Koogan, 823 p.: il.

SUCKLING, G. W.; CUTRESS, T. W.; HEALY, W. B.; MATTINGLEY, J. Effects of liming a highly leached soil on periodontal health, serum composition, and body weight of sheep. **New Zealand Journal of Agricultural Research**, v. 17, n. 3, p. 311-316, 1974.

SUZUKI, S.; MITANI, A.; KOYASE, K.; ODA, S. I.; YOSHINARI, N.; FUKUDA, M.; HANAMURA, H.; NAKAGAKI, H.; NOGUCHI, T. A modelo spontaneous periodontitis in the miniature goat. **Journal of Periodontal.**, v. 77, n. 5, p. 847-855, 2006.

TAKADA, K.; HAYASHI, K.; SATO, Y.; HIRASAWA, M. *Prevotella dentasini* sp. nov., a black-pigmented species isolated from the oral cavity of donkeys. **International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology**, v.60, p. 1637-1639, 2010.

TAN, B.; GILLAM, D. G.; MORDAN, N. J.; GALGUT, P. N. A preliminar investigation into the ultrastructure of dental calculus and associated bacteria. **Journal Clinical Periodontology**, v. 31, p. 364-369, 2004.

TATAKIS, D. N.; KUMAR, P. S. Etiology and pathogenesis of periodontal diseases. **Dental Clinics of North America**, v. 49, p. 491-516, 2005.

TEUGHEL, W.; QUIRYNEN, M.; JAKUBOVICS, N. Periodontal Microbiology. In: NEWMAN, M. G.; TAKEI, H. H.; KLOKKEVOLD, P. R.; CARRANZA, F. A. (Ed.) **Carranza's Clinical Periodontology**. 11. Ed. Missouri: ELSEVIER, 2012. cap. 23, p. 232 – 270.

TIEDE I, FRITZ G, STRAND S, POPPE, D.; DVORSKY, R.; STRAND, D.; LEHR, H. A.; WIRTZ, S.; BECKER, C.; ATREYA, R.; MUDTER, J.; HILDNER, K.; BARTSCH, B.; HOLTMANN, M.; BLUMBERG, R.; WALCZAK, H.; IVEN, H. GALLE, P. R., AHMADIAN, M. R., NEURATH, M. F. CD28-dependent Rac1 activation is the molecular target of azathioprine in primary human CD4⁺ T-lymphocytes. **The Journal of Clinical Investigation**, v. 111, n. 8, p. 1133– 1145, 2003.

TIMS, F.M.; DUTRA, I.S.; MATSUMOTO, T.; DÖBEREINER, J. Eficiência da virginiamicina na recuperação de bezerros com a doença peridentária “cara inchada”. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 12, p. 77-80, 1992.

THURLEY, D. C. Gingivitis around the deciduous teeth of sheep. **Journal of Comparative Pathology**, v. 97, p. 375-383, 1987.

VANDERHAEGHE, H.; PARMENTIER, G. The structure of factor S of Staphylomycin. **Journal of the American Chemical Society**, v. 82, p. 4414- 4422, 1960.

WADE, W. G. The oral microbiome in health and disease. **Pharmacological Research**, v. 69, p. 137-143, 2013.

WATVE, M. G.; TICKOO, R.; JOG, M. M.; BHOLE, B. D. How many antibiotics are produced by the genus *Streptomyces*? **Archive Microbiology**, v. 176, p. 386-390, 2001.

WAYNE, D. B.; TRAJTENBERG, C. P.; HYMAN, D. J. Tooth and periodontal disease: a review for the primary-care physician. **South Medical Journal**, v.94, p. 925-932, 2001.

WEST, D. M. Dental disease of sheep. **New Zealand Veterinary Journal**, v. 50, sup. 3, p. 102-104, 2002.

WEST, D. M.; SPENCE, J. A. Diseases of the oral cavity. In: **Diseases of Sheep**. 3rd edn. Eds W. B. MARTIN & I. D. AIKEN. London, England: Blackwell Science, 2000. p 125–131.

WILLIAMS, C. A.; WINKLER, J. R.; GRASSI, M.; MURRAY, P. A. HIV-associated periodontitis complicated by necrotizing stomatitis. **Oral Surgery, Oral Pathology**, v. 69, p. 351-355, 1990.

YOO, J.Y.; KIM, H.C.; ZHU, W.; KIM, S.; SABET, M.; HANDFIELD, M.; HILLMAN, J.; PROGULSKE-FOX, A.; LEE, S. Identification of *Tannerella forsythia* antigens specifically expressed in patients with periodontal disease. **Federation of European Microbiological Societies Letters**, v.275, p. 344-352, 2007.

YU, F.; LU, C.; LIU, Y; SUN, H.; SHANG, Y.; DING, Y.; LI, D.; QIN, Z.; PARSONS, C.; HUANG,X.; LI, Y.; HU, L.; WANG, L. Emergence of quinupristin/dalfopristin resistance among livestock-associated *Staphylococcus aureus* ST9 clinical isolates. **International Journal Medical Microbiology**, v. 44, n.5, p. 416-419, 2014.

ZAMBON, J.J.; REYNOLDS, H.S.; SLOTS, J. Black-pigmented *Bacteroides* spp. in the human oral cavity. **Infection and Immunity**, v.32, n.1, 198-203, 1981.

CAPÍTULO 2 - Eficácia da virginiamicina no controle de doença periodontal em bezerros¹

Thamiris Naiasha Minari Ramos², Ana Carolina Borsanelli³, Júlia Rebecca Saraiva², Juliana Vaccari², Christiane Marie Schweitzer⁴, Elerson Gaetti-Jardim Jr⁵, Iveraldo S. Dutra³

Abstract.- Ramos T.N.M., Borsanelli A.C., Saraiva J.R., Vaccari J., Schweitzer C.M., Gaetti-jardim Júnior, E. & Dutra I.S. 2017. **[Efficacy of virginiamycin in the control of periodontal disease in calves]** Eficácia da virginiamicina no controle de doença periodontal em bezerros. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 00(0):00-00. Departamento de Apoio, Produção e Saúde Animal, Faculdade de Medicina Veterinária de Araçatuba, Universidade Estadual Paulista, Rua Clóvis Pestana 793, Cx. Postal 533, Jardim Dona Amélia, Araçatuba, SP 16050-680, Brazil. E-mail: isdutra@fmva.unesp.br

Periodontal diseases are multifactorial infectious processes caused by complexes of microorganisms, with damage to health, production and animal welfare. The aim of the present study was to evaluate the efficacy of virginiamycin in the prevention and control of two early forms of periodontal disease; gingivitis and necrotizing gingivitis. In this sense, ten weaned calves, aged 4 to 6 months, were permanently kept in a single lot under the same rotational grazing regime in a newly reformed area of *Panicum maximum*. Five calves were given top-dressing 340 mg of virginiamycin (Virginiamycin group) daily for a period of sixteen weeks, while the control group remained under the same food management but did not receive virginiamycin. In the period, the animals underwent 18 weekly evaluations regarding periodontal health, with monitoring and recording of the clinical parameters of the eight deciduous incisor teeth, in their labial and lingual faces. At approximately biweekly intervals, nine collections of subgingival sulcus material from five sites of four right incisor teeth of each animal were performed for microbiological evaluation using the polymerase chain reaction and with primers of 25 microorganisms considered potentially pathogenic. At the end of the 1440 periodontal clinical evaluations of the incisor teeth of the ten calves, a total of 395 episodes of gingivitis teeth were registered, in which 267 were recorded in the Control Group and 128 in the Virginiamicina Group. Similarly, out of 89 records of necrotizing gingivitis, 58 were in the Control Group and 31 in the Virginiamicina Group. In the comparison between group means the differences found for teeth with gingivitis and necrotizing gingivitis were significant by the t test ($p < 0.05$). Thus, the total number of teeth with gingivitis ($p < 0.01$) and necrotizing gingivitis ($p < 0.01$) in the Control Group was significantly higher than that of gingivitis ($p < 0.01$) and necrotizing gingivitis ($p < 0.05$) Virginiamycin. There was a

¹ Recebido em

Aceito para publicação em

² Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista (Unesp), Via de Acesso Professor Paulo Donato Castellane s/n, Jaboticabal, SP 14884-900, Brazil. E-mail: thami.naiasha@gmail.com;

³ Pós doutoranda em Medicina Veterinária no Departamento de Apoio, Produção e Saúde Animal, Faculdade de Medicina Veterinária de Araçatuba, Unesp, Campus de Araçatuba, Rua Clóvis Pestana 793, Jardim Dona Amélia, Araçatuba, SP 16050-680 e-mail: carol_borsanelli@yahoo.com.br

⁴ Departamento de Matemática, Faculdade de Engenharia de Ilha Solteira, Unesp, Alameda Rio de Janeiro 266, Ilha Solteira, SP 15385-000, Brazil. E-mail: chris@mat.feis.unesp.br

⁵ Departamento de Patologia e Propedêutica Clínica, Faculdade de Odontologia de Araçatuba, Unesp, Rua José Bonifácio 1193, Araçatuba, SP 16015-050, Brasil. E-mail: gaettijardim@gmail.com

⁶ Departamento de Apoio, Produção e Saúde Animal, Faculdade de Medicina Veterinária de Araçatuba, Unesp, Campus de Araçatuba, Rua Clóvis Pestana 793, Jardim Dona Amélia, Araçatuba, SP 16050-680. *Corresponding author: isdutra@fmva.unesp.br

positive correlation between the total occurrence of gingivitis and necrotizing gingivitis in the Virginiamicina Group by the Spearman correlation test. In the microbiological evaluation were detected in samples of healthy sites, with gingivitis or with necrotizing gingivitis in the Control Group *Actinomyces israelii* (4,74%); *Archae* (1,58%); *Eikenella corrodens* (1,05%); *Fusobacterium nucleatum* (27,37%); *Mollicutes* (5,26%); *Porphyromonas endodontalis* (5,26%); *Porphyromonas gulae* (0,53%); *Prevotella buccae* (6,32%); *Prevotella loescheii* (3,68%); *Prevotella nigrescens* (8,42%); *Prevotella oralis* (1,58%); *Tannerella forsythia* (0,53%) and *Treponema denticola* (4,21%). While in the Virginiamycin group: *Actinomyces israelii* (3,41%); *Archae* (0,98%); *Fusobacterium nucleatum* (9,27%); *Mollicutes* (4,39%); *Porphyromonas endodontalis* (4,39%); *Porphyromone gulae* (0,49%); *Prevotella buccae* (8,29%); *Prevotella loescheii* (6,83%); *Prevotella nigrescens* (15,61%); *Prevotella oralis* (1,46%); *Selenomonas sputigena* (0,49%); *Tannerella forsythia* (0,49%) and *Treponema denticola* (2,44%). In conclusion, virginiamycin administered at a dosage of 340 mg / animal / day significantly reduced the occurrence of gingivitis and necrotizing gingivitis in cattle maintained on reformed pastures and front periodontal bacterial microbiota composed of microorganisms considered potentially pathogenic.

INDEX TERMS: gingivitis, necrotizing gingivitis, control, calves, virginiamicin.

RESUMO.- As doenças periodontais são processos infecciosos multifatoriais causados por complexos de micro-organismos, causando danos à saúde, produção e ao bem-estar animal. O objetivo do presente estudo foi o de avaliar a eficácia da virginiamicina na prevenção e controle de duas formas de doença periodontal; a gengivite e a gengivite necrosante. Assim, dez bezerros desmamados, com idade entre 4 e 6 meses, foram mantidos permanentemente em lote único e sob o mesmo regime de pastejo rotacionado em área reformada de *Panicum maximum*. Cinco bezerros receberam via *top-dressing* 340 mg de virginiamicina (Grupo Virginiamicina) diariamente, por um período de dezoito semanas, enquanto o Grupo Controle permaneceu sob o mesmo manejo alimentar, mas sem receber a virginiamicina. No período, os animais passaram por 18 avaliações semanais quanto à saúde periodontal, com monitoramento e registro dos parâmetros clínicos dos oito dentes incisivos decíduos, nas suas faces labial e lingual. Em intervalos aproximadamente quinzenais foram realizadas nove coletas de material do sulco subgengival de cinco sítios de quatro dentes incisivos direitos de cada animal para avaliação microbiológica, com o emprego da reação em cadeia da polimerase e com iniciadores de 25 microrganismos considerados potencialmente patogênicos. Ao final das 1440 avaliações clínicas periodontais dos dentes incisivos dos dez bezerros, pôde-se registrar um total de 395 episódios de dentes com gengivite, nos quais 267 foram registrados no Grupo Controle e 128 no Grupo Virginiamicina. De forma semelhante, do total de 89 registros de gengivite necrosante, 58 foram no Grupo Controle e 31 no Grupo Virginiamicina. Na comparação entre médias dos grupos as diferenças encontradas para dentes com gengivite e gengivite necrosante foram significativas pelo teste t ($p < 0,05$). Assim, o total de dentes com gengivite ($p < 0,01$) e gengivite necrosante ($p < 0,01$) no Grupo Controle, foi significativamente superior ao de gengivite ($p < 0,01$) e gengivite necrosante ($p < 0,05$) do Grupo Virginiamicina. Houve correlação positiva entre o total de ocorrência de gengivite e gengivite necrosante no Grupo

Virginiamicina pelo teste de correlação de Spearman. Na avaliação microbiológica do Grupo Controle foram detectados nas amostras de sítios saudáveis, com gengivite ou com gengivite necrosante *Actinomyces israelii* (4,74%); *Archae* (1,58%); *Eikenella corrodens* (1,05%); *Fusobacterium nucleatum* (27,37%); *Mollicutes* (5,26%); *Porphyromonas endodontalis* (5,26%); *Porphyromonas gulae* (0,53%); *Prevotella buccae* (6,32%); *Prevotella loescheii* (3,68%); *Prevotella nigrescens* (8,42%); *Prevotella oralis* (1,58%); *Tannerella forsythia* (0,53%) e *Treponema denticola* (4,21%). Enquanto no Grupo Virginiamicina foram detectados: *Actinomyces israelii* (3,41%); *Archae* (0,98%); *Fusobacterium nucleatum* (9,27%); *Mollicutes* (4,39%); *Porphyromonas endodontalis* (4,39%); *Porphyromona gulae* (0,49%); *Prevotella buccae* (8,29%); *Prevotella loescheii* (6,83%); *Prevotella nigrescens* (15,61%); *Prevotella oralis* (1,46%); *Selenomonas sputigena* (0,49%); *Tannerella forsythia* (0,49%) e *Treponema denticola* (2,44%). Em conclusão, a virginiamicina administrada na dosagem de 340 mg/animal/dia reduziu significativamente a ocorrência da gengivite e gengivite necrosante em bovinos mantidos em pastos reformados e frente à microbiota bacteriana periodontal composta por micro-organismos considerados potencialmente patogênicos.

TERMOS DE INDEXAÇÃO: gengivite, gengivite necrosante, controle, bezerros, virginiamicina.

INTRODUÇÃO

As doenças periodontais são um conjunto de enfermidades que acometem o tecido de proteção e sustentação dos dentes. Dentre as formas reversíveis da doença periodontal encontram-se a gengivite e a gengivite necrosante, que são causadas, principalmente, pela agressão do biofilme gengival (Konradsson et al. 2007, Kistler et al. 2013).

As gengivites, quando não tratadas, podem evoluir para a periodontite com consequente comprometimento do ligamento periodontal e osso alveolar, culminando com a perda do dente (Page 1986, Lyon 2005, Kinane & Bartold 2007, Herrera et al. 2014). Assim, a saúde do periodonto depende do equilíbrio entre a composição bacteriana do biofilme dental e a interação dessa com o sistema imune do hospedeiro (Hajishengallis 2015).

Em bovinos, há a menção da ocorrência de gengivite em bezerros de 5 a 60 dias de idade, caracterizada como uma manifestação fisiológica decorrente da erupção dos dentes (Döbereiner et al. 1974); enquanto a gengivite necrosante foi descrita em bovinos com deficiência de aderência de leucócitos no Japão (Naghata et al. 1993). No entanto, nessa espécie animal pouco se conhece sobre as doenças

gingivais, devido à dificuldade em se avaliar a cavidade bucal dos animais e pelo fato dessas enfermidades não apresentarem uma alteração clínica tão evidente como na periodontite.

Na gengivite, em humanos e animais, pode-se observar alteração da coloração da borda gengival para um vermelho mais intenso, edema gengival e sangramento espontâneo ou à sondagem; em casos mais graves pode haver ulcerações (Diehl & Rosychuk 1993, Lyon 2005; Riggio et al. 2011, Newman et al. 2012, Antianbong et al. 2013, Kutasi et al. 2016). Já na gengivite necrosante, observa-se o sangramento espontâneo ou à sondagem e o recobrimento de uma camada de fibrina branco-amarelada ou branco-acinzentada na borda gengival necrosada (Klokkevold 2012, Rodríguez-Pulido et al. 2016).

As doenças periodontais ocorrem por modificação da microbiota oral e dos constituintes da cavidade oral, com isso diversos fatores modificadores são descritos associados à ocorrência de gengivite e gengivite necrosante em humanos, desde alteração hormonal até imunodeficiência (Stamm 1986, Rowland 1999, Dufty et al. 2016). Entretanto, em bovinos os fatores modificadores associados à ocorrência das doenças periodontais são desconhecidos e as suspeitas recaem sobre o manejo do solo e a dieta (Dutra et al. 1993, Döbereiner et al. 2000).

Os microbiomas bucal de bovinos sadios e com periodontite revelaram 72,1% de dissimilaridade, no entanto a diversidade de bactérias encontradas em sítios saudáveis e doentes foram similares, com predominância nas lesões periodontais dos gêneros *Prevotella*, *Fusobacterium* e *Porphyromonas* (Borsanelli et al. 2018). Assim, os estudos evidenciaram que a microbiota bucal de bovinos é rica e diversificada, e que micro-organismos considerados patógenos periodontais potenciais estão associados à ocorrência de periodontite nesses animais. Dentre estes, diversas espécies dos gêneros *Porphyromonas*, *Prevotella* e *Treponema*, além de *Fusobacterium nucleatum*, *Fusobacterium necrophorum* e *Actinomyces naeslundii* (Dutra et al. 2000, Borsanelli et al. 2015a, Borsanelli et al. 2015b, Borsanelli 2017).

Em estudos anteriores, a virginiamicina revelou ser eficiente quando empregada na recuperação de bezerros com doença periodontal (Tims et al. 1992), da mesma forma que na sua prevenção (Dutra et al. 1993). Nesse contexto, diante da necessidade de se desenvolver estratégias para o controle das doenças periodontais

em animais de produção e das características da antibiótico, o presente estudo teve como objetivo avaliar a eficácia da virginiamicina no controle da gengivite e gengivite necrosante em bovinos.

MATERIAL E MÉTODOS

Animais. Foram empregados dez bezerros machos, desmamados, saudáveis, com idade entre quatro e seis meses, da raça Jersey ou seus mestiços, que foram randomizados e identificados em dois grupos com cinco animais cada. Os animais permaneceram sob pastejo rotacionado e mesmo manejo zootécnico, em lote único, em vinte e quatro piquetes (aproximadamente 3 hectares) que previamente foram reformados com a finalidade de simular situação representativa potencial para a ocorrência de doença periodontal em bovinos. Os pastos mistos de gramíneas Massai (*Panicum maximum* cv. *Massai*) e Mombaça (*Panicum maximum* cv. *Mombaça*) foram reformados seguindo-se as práticas agrícolas convencionais, como a análise do solo, calagem e adubação. Água e sal mineral foram fornecidos *ad libitum* ao longo do período total de aproximadamente 24 semanas da experimentação, incluindo a adaptação dos animais à dieta. Cinco dos animais (Grupo Virginiamicina) receberam diariamente, via *top-dressing*, e pelo período de 18 semanas consecutivas, 340 mg de virginiamicina, enquanto que os outro cinco (Grupo Controle) não receberam o antibiótico.

Avaliação clínica geral e periodontal. Os animais estavam em boas condições de escore corporal para a idade e aparentemente saudáveis quando do início do experimento. No exame clínico inicial da cavidade bucal apresentavam a dentição decídua, com as unidades dentais (dente e periodonto) considerados normais. A avaliação clínica periodontal semanal dos dentes incisivos foi realizada por 18 semanas consecutivas, iniciando-se após quatro semanas de adaptação da dieta e manejo e coincidindo com a administração da virginiamicina. Após a contenção física em tronco, e com o auxílio de abridor de boca e lanterna, a condição periodontal foi avaliada e registrada em odontograma individual. Embora tenha sido avaliada a condição clínica visível da arcada dentária dos animais, somente os dentes incisivos, nas suas faces labial e lingual, foram objeto da presente avaliação, pois qualquer meio de contenção química poderia interferir no objeto da pesquisa. Os critérios para o

exame clínico periodontal foram os fundamentados por Løe (1967). Assim, para caracterizar a gengivite foi observada a margem gengival, presença de edema, o aspecto, a coloração, o sangramento espontâneo ou à sondagem. Na gengivite necrosante buscou-se visualizar a presença de ulcerações na margem gengival, associadas ou não a uma pseudomembrana branco-acinzentada/branco-amarelada e dor à manipulação.

Coleta de material para os exames microbiológicos. As amostras foram coletadas quinzenalmente durante todo o experimento. Após a retirada de restos de alimentos, secagem da saliva e remoção do biofilme supragengival com gaze estéril, era realizada a coleta do biofilme do sulco gengival de cinco incisivos, dos seguintes dentes: 401 na face labial e lingual, 402, 403 e 404. Os materiais provenientes da curetagem (Cureta de Gracey) ou o cone de papel foram acondicionados em criotubos e conservados a -80°C até a extração de DNA.

Extração do DNA microbiano. Das amostras clínicas nos criotubos com água ultrapura, o DNA foi extraído por meio de fervura. Inicialmente, a amostra era homogeneizada durante 20 segundos; posteriormente eram retiradas alíquotas de $500\mu\text{l}$ e armazenadas em eppendorfs. Em seguida, eram levadas à fervura por 15 minutos, centrifugadas por $10,36\text{ G}$ por 5 minutos e retiradas alíquotas de $400\mu\text{l}$. Após esses procedimentos as amostras eram armazenadas a -80°C até a realização da PCR convencional.

Deteção dos microrganismos por PCR convencional. Foram empregados iniciadores das principais bactérias presentes na doença periodontal: *Actinomyces israelii*, *Actinomyces naeslundii*, *Archae*, *Eikenella corrodens*, *Campylobacter* spp., *Fusobacterium nucleatum*, *Fusobacterium necrophorum*, *Mollicutes*, *Parvimonas micra*, *Porphyromonas asaccharolytica*, *Porphyromonas endodontalis*, *Porphyromonas gingivalis*, *Porphyromonas gulae*, *Prevotella buccae*, *Prevotella loescheii*, *Prevotella intermedia*, *Prevotella melaninogenica*, *Prevotella nigrescens*, *Prevotella oralis*, *Selenomonas sputigena*, *Tannerella forsythia*, *Treponema amylovorum*, *Treponema denticola*, *Treponema maltophilum* e *Treponema pectinovorum* (Ashimoto et al. 1996, Tran et al. 1997, Willis et al. 1999, Fouad et al.

2002, Mayanagi et al. 2004, Hardham et al. 2005, Yoshida et al. 2005, Stevenson et al. 2007, Aroutcheva et al. 2008, Gaetti-Jardim Jr et al. 2012, Nadkarni et al. 2012, Xia & Baumgartner 2003, Cogulu et al. 2008, Neto 2007).

As amplificações de PCR foram realizadas em volumes de 25 µL contendo 1X PCR/ Mg+2 buffer (Boehring Mannheim, Indianapolis, IN, USA), 0,2 µL de cada dNTP (Pharmacia Biotech, Piscataway, NJ, USA), 0,5 U Taq DNA polimerase (Invitrogen do Brasil, São Paulo, SP, Brasil), 0,4 µL de cada par de primer (Invitrogen) e 10 ng de modelo. A amplificação foi realizada em aparelho de PCR (Perkin Elmer, GeneAmp PCR System 9700, Norwalk, CT, USA) com programação dos ciclos de acordo com as literaturas supracitadas, para a extensão final da cadeia de DNA.

Os produtos da amplificação pela PCR foram submetidos à eletroforese em gel de agarose a 1%, corados com brometo de etídio (0,5 mg/mL). Como controle dos procedimentos de detecção utilizaram-se amostras de DNA de cepas padrão dos microrganismos estudados. Como controle negativo foi utilizada água ultrapura.

Análise Estatística. Entre o grupo de animais tratados com virginiamicina e o controle foi realizada a comparação entre as médias dos casos com gengivite e gengivite necrosante pelo teste-t de Student e a correlação de Spearman, com nível de significância de $p < 0,05$. Para a estatística referente à detecção dos microrganismos foi realizada a comparação entre as variáveis dicotômicas, no qual se comparou a presença de microorganismos entre o Grupo Virginiamicina e Controle; a correlação entre os microorganismos, e a relação deles em sítios com lesão periodontal ou saudável, pelo teste qui-quadrado de Maximum-Likelihood, com nível de significância de $p < 0,05$.

Comissão de ética em pesquisa - O experimento foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – UNESP, câmpus Jaboticabal/SP (Processo FCAV/UNESP N° 15.207/16).

RESULTADOS

Ao final dos cinco meses de experimento os animais que não receberam a virginiamicina apresentaram uma condição insatisfatória de escore corporal. Da mesma forma, em diferentes momentos do estudo tiveram quadros de diarreia,

secreção nasal e um aparente aumento de suscetibilidade a doenças intercorrentes como as endoparasitoses; em contraste ao registrado nos cinco animais que receberam a virginiamicina, dos quais apenas um apresentou episódios de diarreia. A média de peso dos bezerros que receberam o produto foi de 188,2 kg, enquanto dos animais pertencentes ao controle foi de 123,5 kg.

A avaliação periodontal dos dentes incisivos dos dez bezerros dos dois grupos avaliados (virginiamicina e controle), mantidos em lote único, sob pastejo rotacionado em área recém-reformada e mesmo manejo alimentar, revelou a ocorrência de doença periodontal nos animais dos dois grupos experimentais.

No período de 18 semanas, e de acordo com o exame clínico semanal dos oito dentes incisivos decíduos, nas suas faces labial e lingual, foram registrados 395 episódios de dentes (unidade dental) com gengivite nas 1440 avaliações de dentes efetuadas. Desses episódios registrados ao longo do experimento, 267 ocorreram em bezerros do Grupo Controle e 128 no Grupo Virginiamicina (Figura 1). Na mesma avaliação, de um total de 89 registros de dentes com gengivite necrosante, 58 ocorreram no Grupo Controle e 31 no Grupo Virginiamicina (Figura 2). Das manifestações clínicas dessas doenças gengivais pode-se observar mudanças na coloração da mucosa gengival, tendendo do vermelho moderado ao mais intenso, edema e sangramento espontâneo ou à sondagem nos animais com gengivite. Já na gengivite necrosante o epitélio da gengiva marginal apresentava ulcerações necróticas ou áreas epiteliais recobertas com uma camada branco-acinzentada/branco-amarelada e sangramento espontâneo ou à sondagem (Figuras 3 e 4).

Na comparação entre médias dos grupos experimentais as diferenças encontradas para dentes (unidade dental) com gengivite e gengivite necrosante foram significativas pelo teste t ($p < 0,05$). Assim, o total de dentes com gengivite ($p < 0,0001$) e gengivite necrosante ($p = 0,0041$) no Grupo Controle, foi significativamente superior ao total de gengivite ($p = 0,0002$) e gengivite necrosante ($p = 0,040042$) do Grupo Virginiamicina. Houve correlação positiva entre o total de ocorrência de gengivite e gengivite necrosante no Grupo Virginiamicina pelo teste de Pearson.

Na avaliação microbiológica, para detectar a presença de 25 micro-organismos considerados indicadores e com potencial patogênico periodontal, foram avaliados 395 amostras pela PCR (Quadro 1).

Os sítios que apresentaram menor número de micro-organismos detectados foram aqueles associados à gengivite necrosante (Quadro 2 e Quadro 3). A quantidade de amostras de micro-organismos nos diferentes sítios coletados, diferiu entre os animais e entre os grupos.

Nos animais do Grupo Controle as amostras foram positivas para *Actinomyces israelii* (4,74%); *Archae* (1,58%); *Eikenella corrodens* (1,05%); *Fusobacterium nucleatum* (27,37%); *Mollicutes* (5,26%); *Porphyromonas endodontalis* (5,26%); *Porphyromonas gulae* (0,53%); *Prevotella buccae* (6,32%); *Prevotella loescheii* (3,68%); *P. nigrescens* (8,42%); *P. oralis* (1,58%); *Tannerella forsythia* (0,53%) e *Treponema denticola* (4,21%). Enquanto no grupo Virginiamicina: *Actinomyces israelii* (3,41%); *Archae* (0,98%); *Fusobacterium nucleatum* (9,27%); *Mollicutes* (4,39%); *Porphyromonas endodontalis* (4,39%); *Porphyromona gulae* (0,49%); *Prevotella buccae* (8,29%); *Prevotella loescheii* (6,83%); *Prevotella nigrescens* (15,61%); *Prevotella oralis* (1,46%); *Selenomonas sputigena* (0,49%); *Tannerella forsythia* (0,49%) e *Treponema denticola* (2,44%) (Figura 5).

Actinomyces naeslundii, *Campylobacter* sp., *Fusobacterium necrophorum*, *Parvimonas micra*, *Porphyromonas asacharolytica*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Prevotella melaninogenica*, *Treponema amylovorum*, *Treponema maltophilum* e *Treponema pectinovorum* não foram identificados em nenhuma amostras dos dois grupos. Já *Selenomonas sputigena* foi negativo nos animais do Grupo Controle e *Eikenella corrodens* foi negativo no Grupo Virginiamicina. Na análise das variáveis pelo teste qui-quadrado de Maximum-Likelihood ($p < 0,05$) houve diferença significativa na frequência de de micro-organismos detectados. A presença de *Fusobacterium nucleatum* ($p < 0,01$) foi mais significativa no Grupo Controle, enquanto *Prevotella nigrescens* ($p < 0,04$) e as bactérias do gênero *Prevotella* spp. ($p < 0,02$) ocorreram no Grupo Virginiamicina. *Prevotella loescheii* mostrou associação com *Prevotella buccae* ($p < 0,01$) e *Prevotella nigrescens* ($p < 0,01$); já *Prevotella buccae* esteve associada com *Prevotella nigrescens* ($p < 0,01$) e *Archae* ($p < 0,04$). Da mesma forma, houve associação entre a frequência de *Prevotella*

nigrescens com *Actinomyces israelii* ($p < 0,04$), *Eikenella corrodens* ($p < 0,01$) e *Mollicutes* ($p < 0,03$); enquanto *Actinomyces israelii* também mostrou associação com *Mollicutes* ($p < 0,04$). Quanto à associação dos micro-organismos com os sinais clínicos, somente *Prevotella oralis* teve nível de significância com a gengivite ($p < 0,02$).

DISCUSSÃO

São escassos em animais de produção os estudos ou registros da ocorrência de doenças periodontais nas suas formas iniciais e precursoras das periodontites. Os estudos existentes tratam do evento final (periodontite) que são possíveis de serem avaliados pela extensas lesões periodontais, recessão gengival, perda clínica do nível de inserção e pelos danos que causam à saúde e bem-estar dos animais (Döbereiner et al. 2000, Borsanelli 2017). Assim, nesse contexto, o presente estudo longitudinal possibilitou o registro original da ocorrência natural de duas formas precursoras das periodontites: a gengivite e a gengivite necrosante. Da mesma forma, são inéditos os resultados do emprego da virginiamicina no controle da doença, em um estudo longitudinal com o monitoramento clínico da condição gengival dos dentes incisivos, por quatro meses consecutivos, e da presença de micro-organismos indicadores de microbiota potencialmente patogênica.

A progressão das gengivites em periodontites está relacionada a fatores individuais, ambientais e etiológicos (Lang et al. 2009). Assim, a permanência dos bezerros sob o mesmo regime alimentar, em pasto reformado e em um único lote de manejo possibilitou simular uma condição epidemiológica associada à ocorrência da forma natural de doença periodontal em ruminantes, como o registrado por Dutra et al. (2000). De fato, não houve no período experimental o surgimento de casos de periodontite agressiva nos dentes pré-molares ou molares, como o observado pelos autores no referido trabalho. No entanto, em um registro inédito pode-se evidenciar a sucessão de episódios dessas duas formas de doenças gengivais precursoras das periodontite nos dentes incisivos, da perda de condição corporal nos animais que não receberam a virginiamicina, da ocorrência de diarreia e outras doenças em maior frequência no lote não tratado; nesse contexto, é possível associar da condição clínica geral dos animais não tratados com a frequência na ocorrência das doenças gengivais.

Embora a virginiamicina seja empregada como promotor de crescimento (Araújo et al. 2016), a sua utilização pode ter melhorado a condição bucal dos animais, permitindo assim melhor pastejo, mastigação e melhora no desempenho animal. Segundo Holmstrup & Westergaard (2008), indivíduos com episódios sucessivos de gengivite são mais suscetíveis ao desenvolvimento da gengivite necrosante; que é uma condição clínica muito comum em crianças e que provoca muita dor na cavidade bucal. A gengivite necrosante está associada à indivíduos com imunodeficiência (Williams et al. 1990), e em bovinos da raça Holandesa ao defeito genético na atividade de aderência dos leucócitos (Naghata et al. 1993).

A presença da alteração da coloração, do edema e do sangramento, tanto de forma espontânea como pela sondagem do sulco gengival, observados na gengivite nos dois grupos tem paralelo ao observado em pequenos animais (Gorrel et al. 2018). Ovinos com gengivite necrosante apresentaram ulcerações necróticas recobertas por uma pseudomembrana (Salisbury et al. 1953), sugerindo que provavelmente estas doenças também sejam comuns em bovinos.

No período avaliado não houve o registro nos dentes incisivos dos bezerros de periodontite, provavelmente pelo fato das doenças periodontais não serem doenças convencionais ou lineares. A sucessão de episódios dessas duas formas de doenças periodontais encontra paralelo em toda a literatura desse grupo de doenças em humanos e outros animais (Kinane & Bartold 2007; Marshall et al. 2014). De forma objetiva e conclusiva, pode-se atribuir a menor frequência no registro de episódios dessas duas doenças periodontais no grupo tratado ao emprego da virginiamicina. De forma clara, foi significativa a diferença entre os dois grupos experimentais; com benefício significativo ao grupo que ingeriu 340mg da virginiamicina diariamente pelo período. Tims et al. (1992) já haviam relatado anteriormente o efeito do antibiótico na recuperação de animais com a forma agressiva de periodontite mesmo quando continuaram sob a mesma condição epidemiológica que desencadeou o surto da doença.

Cabe ressaltar que as doenças periodontais são processos infecciosos não convencionais, externos ao organismo pois há formação da bolsa periodontal, mas associada ao biofilme bacteriano aderido ao dente e microbiota planctônica (Sokransky & Haffajee 2005). Nesse enfoque, a ação da virginiamicina provavelmente

tenha sido na promoção de homeostase bacteriana favorável à manutenção da saúde periodontal ou no impedimento da disbiose, que provoca o surgimento das doenças periodontais.

Nas doenças periodontais o biofilme gengival tem papel essencial na sua etiologia (Løe et al. 1994). Nos bezerros do experimento praticamente não houve o acúmulo de placa dentária visível nos dentes incisivos e não foi utilizado o evidenciador de placa gengival como em cães ou em humanos. O não emprego dessa ferramenta clínica deveu-se à necessidade de manter os animais sem interferência de qualquer fator que pudesse alterar os resultados. Por este mesmo motivo, foi empregada a avaliação somente dos dentes incisivos, pois garantiu o monitoramento de oito dentes por animais, nas suas faces labial e lingual, sem o emprego de outros meios como os de contenção química.

Em bovinos com periodontite, a enfermidade não ocorre sem a presença de determinados micro-organismos que são considerados constituintes normais da microbiota bucal (Dutra & Döbereiner 2001). Assim, nos animais com gengivite e gengivite necrosante foram detectados *Actinomyces israeli*, *Eikenella corrodens*, *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella buccae*, *Prevotella loescheii*, *Prevotella nigrescens*, *Prevotella oralis*, *Porphyromonas endodontalis*, *Tannerella forsythia* e *Treponema denticola*; ou seja os mesmos micro-organismos identificados em sítios saudáveis ou com bolsas periodontais de bovinos (Borsanelli 2017). Interessante ressaltar que o papel das bactérias nas infecções periodontais devem atender o Postulado de Sokransky, pois não são doenças infecciosas convencionais (Socransky & Haffajee 2010).

Porphyromonas spp., *Tannerella* spp, *Campylobacter* spp., *Eikenella* spp., *Parvimonas* spp., *Treponemas* spp. e *Selenomonas* spp. são detectadas em animais com gengivites, mas em maior quantidade nas periodontites e abscessos periodontais (Gaetti-Jardim Jr et al. 2012). Dessa forma, o emprego da PCR convencional no presente estudo possibilitou detectar vários micro-organismos considerados potencialmente patogênicos; no entanto é um teste qualitativo, o que exige precaução na interpretação dos resultados microbiológicos. Por outro lado, pode-se associar bactérias Gram-positivas, e algumas bactérias Gram-negativas, como *Fusobacterium*

nucleatum e espiroquetas como agentes envolvidos na periodontite, gengivite e gengivite necrosante (Harvey 2017).

No presente estudo houve uma tendência na frequência da ocorrência dos micro-organismos detectados na gengivite necrosante. Nos animais do Grupo Controle foram detectados *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella buccae*, *Prevotella loescheii* e *Prevotella nigrescens*; enquanto no Grupo Virginiamicina foram detectados *Archae* e *Mollicutes*. As amostras de animais com gengivite necrosante foram negativas para *Treponema* spp., o que difere dos estudos em humanos, nos quais o gênero tem o seu papel reconhecido (Herrera et al. 2014). *Treponema denticola*, foi identificado em amostras de sítios saudáveis ou com gengivite, semelhante ao que foi observado na microbiota oral de bovinos adultos saudáveis (Borsanelli 2017).

Em bovinos com periodontite, constatou-se a presença de *Porphyromonas endodontalis* nas bolsas periodontais (Borsanelli et al. 2015b). Esses micro-organismos são associados à periodontite em humanos, cães, gatos, caprinos e ovinos (Senhorinho et al. 2011, Agostinho 2017, Campello 2017). No presente estudo, *P. gulae* e *P. endodontalis* foram identificados no biofilme subgengival de sítios saudável e com gengivite.

As bactérias do filo *Firmicutes*, no quais o gênero *Mollicutes* é classificado, têm sido associadas à gengivite e periodontites em humanos e animais (Griffen et al. 2012, Chen et al. 2015, Harris et al. 2015). No presente estudo, o gênero foi identificado tanto em sítios saudáveis quanto em sítios com gengivite e gengivite necrosante.

Outros micro-organismos também foram detectados nas lesões da gengivite ou gengivite necrosante ou de sítios considerados saudáveis. Por exemplo, o domínio *Archae*, que não havia sido pesquisado até o momento na microbiota de bovinos. Associado com doenças periodontais em humanos (Yamabe et al. 2008, Faveri et al. 2011), no presente estudo foi identificado no biofilme de sítios saudáveis dos dois grupos e em lesões necrosantes no Grupo Virginiamicina.

Prevotella nigrescens está associada ao desenvolvimento de gengivite necrosante e periodontite em humanos (Loesche et al. 1985; Stingu et al. 2013) e também foram identificadas em sítios saudáveis e bolsas periodontais de bovinos (Borsanelli et al. 2015a). No presente estudo, a frequência de *Prevotella nigrescens* foi significativa, sendo detectadas em maior número nos animais tratados. Esse

gênero possui evidências de resistência à classe da estreptogramina, o que justificaria o maior número de amostras positivas no grupo que ingeriu o antibiótico (Chung et al. 2002). Coincidentemente, o maior número de amostras detectadas com o gênero *Prevotella* foi na mesma época do aumento de casos de gengivite necrosante nesse grupo, sugerindo que nos animais tratados essa bactéria tenha possivelmente alguma função na evolução da gengivite necrosante.

Dentre os microorganismos associados à gengivite, *Fusobacterium nucleatum* apresenta grande importância, pois é um dos responsáveis pelo processo inflamatório, início do desenvolvimento da periodontite e recrutamento de outros periodontopatógenos para as lesões. Como é regular encontrar em estudos microbiológicos das doenças periodontais, a bactéria é detectada também em sítios periodontais saudáveis, da mesma forma que nos sítios com gengivite e periodontite em humanos e animais (Kolenbrander 2000, Kolenbrander 2002, Senhorinho et al. 2011, Signat et al. 2011, Harris et al. 2015). As espécies de *Fusobacterium* são suscetíveis à ação da Virginiamicina (Araújo et al 2016), o que encontra relação com os resultados de presente estudo, em que o maior número de amostras positivas foi no Grupo Controle (Fig. 3 e 4). Em consonância com esses eventos, foram observados mais episódios de gengivite e gengivite necrosante nos animais do Grupo Controle.

O tratamento com antibióticos provoca alterações na estrutura da comunidade microbiana (Antiabong et al. 2013) que refletem na condição entre a saúde e a doença. Em estudo anterior, Tims et al. (1992) registraram o benefício da virginiamicina na recuperação de bovinos mantidos em área endêmica. No presente estudo, os resultados evidenciam o benefício do emprego do antibiótico no controle de doenças complexas, polimicrobianas e dependentes de relações entre as comunidades bacteriana, o hospedeiro e o ambiente. Empregada como promotor de crescimento, no presente estudo a virginiamicina foi eficaz no controle de duas formas precursoras das periodontites, a gengivite e a gengivite necrosante. Nesse contexto, representa uma excelente alternativa no controle das doenças periodontais em bovinos, destacando-se ainda o fato já conhecido de não deixar resíduos na carne e não representar riscos à saúde pública (Menzies-Gow & Young 2011, Bessegatto et al. 2017).

CONCLUSÃO

A virginiamicina administrada na dosagem de 340 mg/animal/dia reduziu significativamente a ocorrência e mostrou-se eficaz no controle e prevenção da doença periodontal (gingivite e gengivite necrosante) em bezerros mantidos em pastos reformados e com uma microbiota bacteriana periodontal considerada potencialmente patogênica.

Agradecimentos: Ao CNPq pela bolsa concedida e à Phibro Animal Health Corporation pelo financiamento do projeto.

REFERÊNCIAS

- Agostinho, S. D. Periodontite e desgaste dentário em ovinos. 2017. 78f. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – UNESP, Jaboticabal/SP, 2017.
- Antiabong J.F., Boardman W., Moore R.B., Brown M.H., Ball A. S. 2013. The oral microbial community of gingivitis and lumpy jaw in captive macropods. *Res. Vet. Sci.* 95(3):996–1005.
- Araújo D.B., Barbosa L.F.S.P., Borges C.A A., Coulter R., Boselli E., Grandini D.V., Gorocica M.A., Gosselè F. 2016. Use of virginiamycin in cattle feeding, p. 189-2012. In: Millen D.D., Arrigoni M. B., Pacheco R.D.L. (Ed.) *Ruminology*, 1 ed. Springer International Publishing Switzerland.
- Aroutcheva A., Ling Z., Faro S. 2008. *Prevotella bivia* as a source of lipopolysaccharide in the vagina. *Anaerobe* 14:256-260.
- Ashimoto A., Chen C., Bakker I., Slots J. 1996. Polymerase chain reaction detection of 8 putative periodontal pathogens in subgingival plaque of gingivitis and advanced periodontitis lesions. *Oral Microbiol. Immunol.* 11:266-273.
- Bessegatto J.A., Paulino L.R., Lisbôa J.A.N., Alfieri A.A., Montemor C.H., Medeiros L.P., Kobayashi R.K.T., Weese J.S., Conta M.C. 2017. Changes in the fecal microbiota of beef cattle caused by change in management and the use of virginiamycin as a growth promoter. *Res. Vet. Sci.* 114:355- 362.

- Borsanelli A. C. Genotipagem de bactérias anaeróbias associadas às lesões da periodontite bovina. 2017. 116f. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias - UNESP, Jaboticabal/SP, 2017.
- Borsanelli A.C., Gaetti-Jardim Jr. E., Döbereiner J., Dutra I.S. 2015a. *Treponema denticola* in microflora of bovine periodontitis. *Pesq. Vet. Bras.* 35 (3): 237-240.
- Borsanelli A.C., Gaetti-Jardim Jr. E., Schweitzer C.M., Döbereiner J., Dutra I.S. 2015b. Presence of *Porphyromonas* and *Prevotella* species in the oral microflora of cattle with periodontitis. *Pesq. Vet. Bras.* 35(10): 829-834.
- Borsanelli A.C., Lappin, D.F., Viora L., Bennett D., Dutra I.S., Brandt B.W., Riggio M.P. 2018. Microbiomes associated with bovine periodontitis and oral health. *Vet. Microbiol.* 218:1-6.
- Campello, P. L. Periodontite e desgaste dentário em cabras leiteiras. 2017. 111f. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária- Faculdade de ciências Agrárias e Veterinárias – UNESP, Jaboticabal/SP, 2017.
- Chen, H., Liu, Y., Zhang M., Wang G., Zhengnan Q.I., Bridgewater L., Zhao L., Tang Z., Pang X. 2015. A filifactor alocis-centered co-occurrence group associates with periodontitis across different oral habitats. *Sci. Rep.* 5 (9053): 1- 9.
- Chung W.O., Gabany J., Rutger Persson G., Roberts M.C. 2002. Distribution of erm(F) and tet(Q) genes in 4 oral bacterial species and genotypic variation between resistant and susceptible isolates. *J. Clin. Periodontol.* 29: 152-158.
- Cogulu D., Uzel A., Oncag O., Eronat C., Izmir B. 2008. PCR-based identification of selected pathogens associated with endodontic infections in deciduous and permanent teeth. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.* 106(3):443-449.
- Diehl K., Rosychuk R.A.W. 1993: Feline gingivitis – Stomatitis-pharyngitis. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 23:139–153.
- Döbereiner J., Dutra I.S., Rosa I.V. 2004. A etiologia da “cara inchada”, uma periodontite epizootica dos bovinos. *Pesq. Vet. Bras.* 24(1):50–56.
- Döbereiner J., Dutra I.S., Rosa I.V., Blobel H. 2000. Cara inchada of cattle, an infectious, apparently soil antibiotics-dependant periodontitis in Brazil. *Pesq. Vet. Bras.* 20(2): 47-64.

- Döbereiner J., Inada T., Tokarnia C.H. 1974. "Cara inchada", doença peridentária em bovinos. *Pesq. Agropec. Bras.* 9:63-85.
- Dufty J., Gkrantias N., Petrie A., McCormick R., Elmer T., Donos N. 2016. Prevalence and treatment of necrotizing ulcerative gingivitis (NUG) in the British Armed Forces: a case-control study. *Clin. Oral Investig.* Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1007/s00784-016-1979-9>>.
- Dutra I.S., Matsumoto T., Döbereiner J. 1993. Surtos de periodontite em bezerros ("cara inchada") associados ao manejo do solo. *Pesq. Vet. Bras.* 13(1/2):1-4.
- Dutra I.S., Botteon R.C.M., Döbereiner J. 2000. Modificação da microbiota associada às lesões peridentárias da "cara inchada" em bezerros transferidos para área indene. *Pesq. Vet. Bras.* 20(2):71-74.
- Dutra I.S., Döbereiner J. Cara inchada dos bovinos. 2001 v.1, p. 397-401 In: RIET-CORREA, F. et al. (eds.) *Doenças de Ruminantes e Equídeos*, 2 ed. Varela: São Paulo.
- Faveri M., Gonçalves L.F.H., Feres M., Figueiredo L.C., Gouveia L.A., Shibil J.A., Mayer M.P.A. 2011. Prevalence and microbiological diversity of Archae in peri-implantitis subjects by 16S ribosomal RNA clonal analysis. *J. Periodont. Res.* 46:338-344.
- Fouad A.F., Barry J., Caimano M., Clawson M., Zhu Q., Carver R., Hazlett K., Radolf J.D. 2002. PCR-based identification of bacteria associated with endodontic infectious. *J. Clin. Microbiol.* 40:3223-3231.
- Gaetti-Jardim Jr E., Monti L.M., Ciesielki F.I.N., Gaetti-Jardim E.C., Okamoto A.C., Schwitzer C.M., Avila-Campos M.J. 2012. Subgingival microbiota from *Cebus paella* (capuchin monkey) with different periodontal conditions. *Anaerobe.* 18:263-269.
- Gorrel C., Andersson S., Verhaert L. 2008 Oral examination and recording, p. 57 -66 In: _____. (Ed.) *Veterinary Dentistry for the General Practitioner*. 01. Ed. Toronto: ELSEVIER.
- Griffen A.L., Beall C.J., Campbell J.H., Firestone N.D., Kumar P.S., Yang Z.K., Podar M., Leys E.J. 2012. Distinct and complex bacterial profiles in human periodontitis and health revealed by 16S pyrosequencing. *ISME J.* 6:1176-1185.

- Hajishengallis G. 2015. Periodontitis: from microbial immune subversion to systemic inflammation. *Nat. Rev. Immunol.* 15: 30-44.
- Hardham J., Dreier K., Wong J., Sfintescu C., Evans R.T. 2005. Pigmented anaerobic bacteria associated with canine periodontitis. *Vet. Microbiol.* 106:119-128.
- Harris S., Croft J., O'Flynn C., Deusch O., Colyer A., Allsopp J., Milella L., Davis I.J. 2015. A pyrosequencing investigation of differences in the feline subgingival microbiota in health, gingivitis e mild periodontitis. *Plos One* 10(11):e0136986.
- Harvey J.D. 2017. Periodontal Microbiology. *Dent. Clin. N. Am.* 61:253-269.
- Herrera D., Alonso B., Arriba L., Cruz I.S., Serrano C., Sanz M. 2014. O. Acute periodontal lesions. *Periodontol.* 2000 65(327):149–177.
- Holmstrup P., Westergaard J. 2008. Necrotizing Periodontal Disease, p. 468-474. In: Lindhe J., Lang N.P., Karring T. (Ed.) *Clinical Periodontology and Implan Dentistry*, 5 ed. Blackwell Publishing Ltd.
- Kinane D.F., Bartold P.M. 2007. Clinical relevance of the host responses of periodontitis. *Periodontol.* 2000 43:278-293.
- Kistler J.O., Booth V., Bradshaw D.J., Wade W.G. 2013. Bacterial Community Development in Experimental Gingivitis. *PloS one* 8(8).
- Klokkevold P.R. 2012 Necrotizing ulcerative periodontitis. p. 165-168 In: Newman M. G., Takei H.H., Klokkevold P.R., Carranza F.A. (Ed.) *Carranza's Clinical Periodontology*. 11. Ed. Missouri: ELSEVIER.
- Kolenbrander P.E. 2000. Oral microbial communities: biofilms, interactions, and genetic systems. *Annu. Rev. Microbiol.* 54:413-37.
- Kolenbrander P.E., Andersen R.N., Blehert D.S., Eglund P.G., Foster J.S., Palmer R.J.Jr. 2002. Communication among oral bacteria. *Microbiol. Mol. Biol. Ver.* 66(6):486-505.
- Konradsson K., Claesson R., Van Dijken J.W.V. 2007. Dental biofilm, gingivitis and interleukin-1 adjacent to approximal sites of a bonded ceramic. *J. Clin. Periodontol.* 34(12):1062–1067.
- Kutasi O., Andrasofszky E., Szenci O., Bersenyi A., Siller I., Abonyi T. 2016. Foxtail grass (*Setaria viridis*) -induced ulcerative stomatitis-gingivitis resembling viral vesicular stomatitis in horses. *Livest. Sci., n. In Press*: 1–5.

- Lang N.P., Schätzle M.A., Löe H. 2009. Gingivitis as a risk factor in periodontal disease. *J. Clin. Periodontol.* 36(10):3–8.
- Socransky S.S. & Haffajee A.D. 2010. Infecções periodontais, p.197-254. In: Lindhe J., Lang N.P. & Karring T. (Eds), *Tratado de Periodontia Clínica e Implantologia Oral*. 5ª ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro. 1340p.
- Löe H. 1994. Periodontal disease as we approach the year 2000. *J. Periodontol.* 65(5):464-467.
- Löe H. 1967. The Gingival Index, the Plaque Index and the Retention Index Systems. *J. Periodontol.* 38(6):610–616.
- Loesche W.J., Syed S.A., Schmidt E., Morrison E.C. 1985. Bacterial profiles of subgingival plaques in periodontitis. *J. Periodontol.* 56(8):447-456
- Lyon K.F. 2005. Gingivostomatitis. *Vet. Clin. Small Anim.* 35:891-911.
- Marshall M.D., Wallis C.V., Milella L., Coyler A., Tweedie A.D., Harris S. 2014. A longitudinal assessment of periodontal disease in 52 miniature schnauzers. *Vet. Res.* 10(166):1-13.
- Mayanagi G., Sato T., Shimauchi H., Takahashi N. 2004. Detection frequency of periodontitis-associated bacteria by polymerase chain reaction in subgingival and supragingival plaque of periodontitis and healthy subjects. *Oral Microbiol. Immunol.* 19:379-385.
- Menzies-Gow N.J., Young N.J. 2011. Antibiotic resistance in faecal bacteria isolated from horses receiving virginiamycin for the prevention of pasture-associated laminitis. *Vet. Microbiol.* 152:424- 428.
- Nadkarni M.A., Browne G.V., Chhour K.L., Byun R., Nguyen K.A., Chapple C.C., Jacques N.A., Hunter N. 2012. Pattern of distribution of *Prevotella* species/phylotypes associated with healthy gingiva and periodontal disease. *Eur J Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 31:2989-2999.
- Naghata H., Nochi H., Tamoto K., Taniyama H., Noda H., Morita M., Kanamaki M. 1993. Bovine Leukocyte Adhesion Deficiency in Holstein Cattle. *Can. J. Vet. Res.* 57:255–261.
- Neto, R. L. Estudo da frequência de micoplasma no trato urogenital, orofaringe e conjuntiva de macaco (*CEBUS*). 2007. 82f. Dissertação (Mestrado em Microbiologia- Universidade de São Paulo – USP, São Paulo/SP, 2007.

- Newman M.G., Takei H.H., Klokkevold P.R. 2012. Características clínicas da Gingivite. P. 77-84 Newman M.G., Takei H.H., Klokkevold P.R. & Carranza F.A. (Eds) Carranza, Periodontia Clínica, 11 ed. Elsevier, Rio de Janeiro.
- Page, R. C., 1986. Gingivitis. J. Clin. Periodontol. 13:345–355.
- Riggio M.P., Lennon A., Taylor D.J., Bennet D. 2011. Molecular identification of bacteria associated with canine periodontal disease. Vet. Microbiol. 150:394-400.
- Rodríguez-Pulido J., Quiroga-Zúnica N., Martínez-Sandoval G., 2016. Clinical diagnosis and treatment of necrotizing ulcerative gingivitis in the orthodontic patient. A case report. J. Oral Res. 5(3):119–123.
- Rowland R. W. 1999. Necrotizing Ulcerative Gingivitis. Ann. Periodontol. 4(1):65–73.
- Salisbury R.M., Armstrong M.C., Gray K.G. 1953. Ulcero-membranous gingivitis in the sheep. N. Z. Vet. J., 1 (3): 51-52.
- Senhorio G.N.A., Nakano V., Liu C., Song Y., Finegold S.M., Avila-Campos M.J. 2011. Detection of *Porphyromonas gulae* from subgingival biofilms of dogs with and without periodontitis. Anaerobe 17:257-258.
- Signat B., Roques C., Poulet P., Duffaut D. 2011. Role of *Fusobacterium nucleatum* periodontal health and disease. Curr. Issues Intest. Microbiol. 13:25- 36.
- Socransky S.S., Haffajee A.D. 2005. Periodontal microbial ecology. Periodontol. 2000 38:135-187.
- Stamm J.W. 1986. Epidemiology of gingivitis. J. Clin. Periodontol. 13:360–366.
- Stevenson GC, Riano PC, Moretti AJ, Nichols CM, Engelmeier RL, Flaitz CM. 2007. Short term success of osseointegrated dental implants in HIV positive individuals: a prospective study. J Contemp Dent Pract. 8(1):1-15
- Stingu C.S., Schaumann R., Jentsch H., Eschrich K., Brosteanu O., Rodloff A.C. 2013. Association of periodontitis with increased colonization by *Prevotella nigrescens*. J. Investig. Clin. Dent. 4(20):20-25.
- Tims F.M., Dutra I.S., Matsumoto T., Döbereiner J. 1992. Eficiência da virginiamicina na recuperação de bezerros com a doença peridentária “cara inchada”. Pesq. Vet. Bras. 12:77-80.
- Tran T., Flynn M.J., Chen C., Slots J. 1997. Absence of *Porphyromonas asaccharolytica* and *Clamydia pneumoniae* in human subgingival plaque. Oral Microbiol. Immunol. 12(6):377-378.

- Williams C.A., Winkler J.R., Grassi M., Murray P.A. 1990. HIV-associated periodontitis complicated by necrotizing stomatitis. *Oral. Surg. Oral. Med. Oral. Pathol. Oral. Radiol. Endod.* 69:351-355.
- Willis S.G., Smith K.S., Dunn V.L., Gapter L.A., Riviere K.H., Riviere G.R. 1999. Identification of seven *Treponema* species in health- and Disease- Associated dental plaque by Nested PCR. *J. Clin. Microbiol.* 37 (3): 867-869.
- Xia, T., Baumgartner, C. 2003. Occurrence of *Actinomyces* in infections of endodontic origin. *J. Endod.* 29(9):2003.
- Yamabe K., Maeda H., Koikeguchi S., Tanimoto I., Sono N., Asakawa S., Takashiba S. 2008. Distribution of *Archaea* in Japanese patients with periodontitis and humoral immune response to the components. *FEMS Microbiol. Lett* 287:69-75.
- Yoshida A., Tachibana A.M., Ansai T. & Takehara T. 2005. Multiplex polymerase chain reaction assay for simultaneous detection of black-pigmented *Prevotella* species in oral specimens. *Oral Microbiol. Immunol.* 20(1):43-46.

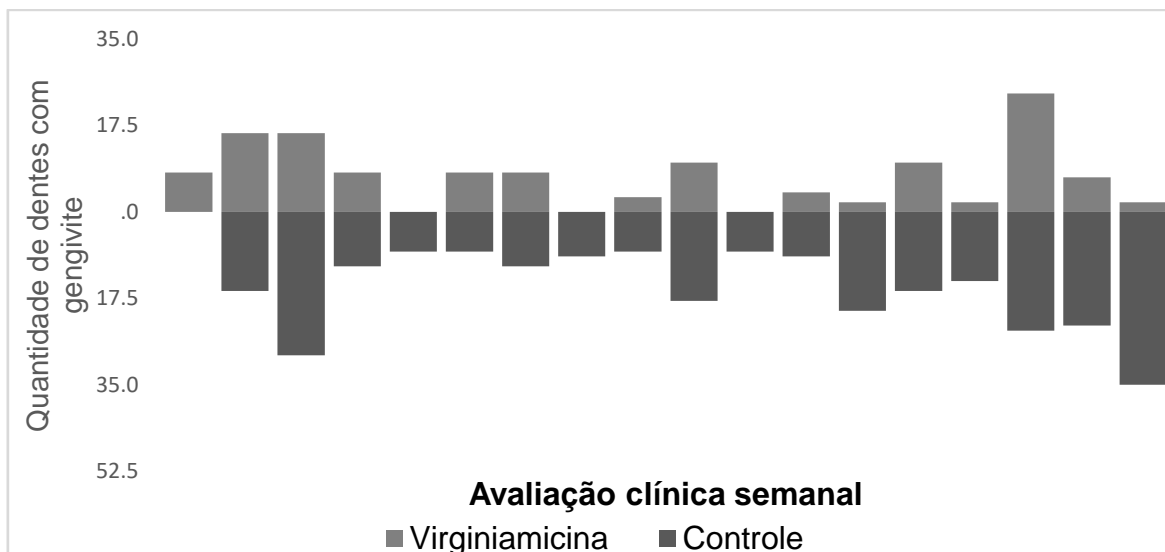


Figura 1 – Quantidade de dentes com gengivite em bezerras no Grupo Virginiamicina (n=5) e Grupo Controle (n=5) após 18 avaliações no período de 16 semanas.

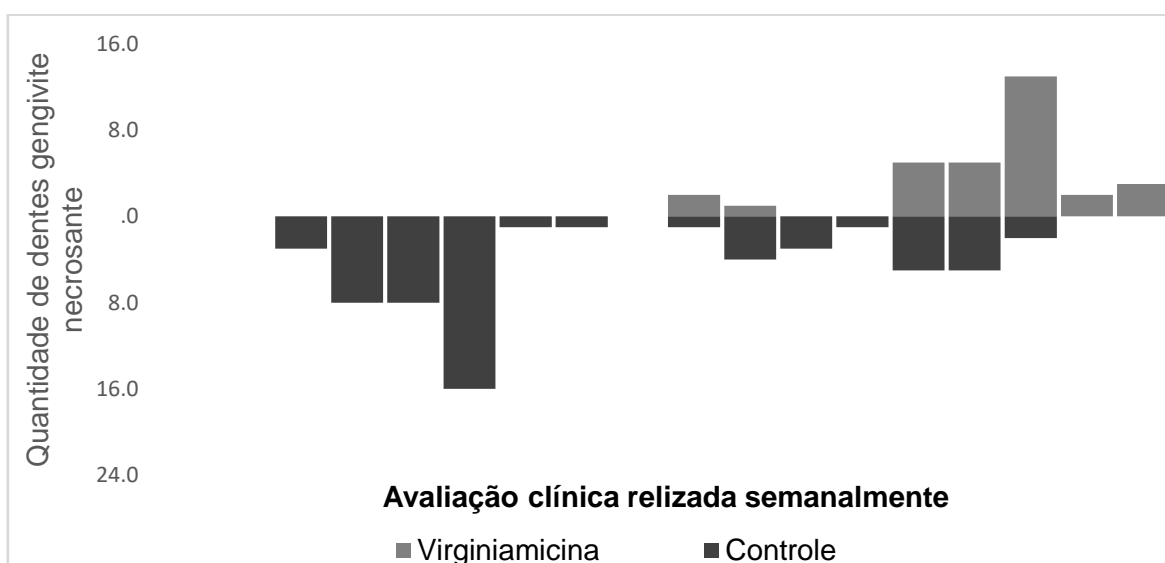


Figura 2 – Quantidade de dentes com gengivite necrosante em bezerras no grupo Virginiamicina (n=5) e grupo controle(n=5) após 18 avaliações clínicas no período de 16 semanas.



Figura 3A e 3B: Bezerros com gengivite nos incisivos, no qual apresenta edema na margem gengival das pinças, primeiros médios e segundos médios, alteração de coloração nos primeiros médios e segundos médios assim como sangramento em pinças, primeiro médios e segundo médios após sondagem



Figura 4 (A, B, C e D): A e B - Bezerros apresentando gengivite necrosante em dente 402 e 404 direito na face lingual; B e C – Ulceração na borda gengival no dente 301 compatível com sinal clínico de gengivite necrosante

Quadro 1. Microorganismos detectados pela reação em cadeia da polimerase (PCR) nas amostras de 395 sítios do sulco subgengival de 10 bezerros dos Grupos Virginiamicina (n=205) e Controle (n=190)

Microorganismo	Grupo Controle N(%)	Grupo Virginiamicina N(%)	P
<i>Actinomyces israelii</i>	9 (4,74)	7 (3,41)	
<i>Actinomyces naeslundii</i>	0 (0,0)	0 (0,0)	
Archae	3 (1,58)	2 (0,98)	
<i>Eikenella corrodens</i>	2 (1,05)	0 (0,0)	
<i>Campylobacter sp</i>	0 (0,0)	0 (0,0)	
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	52 (27,37)	19 (9,27)	<0,01*
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	0 (0,0)	0 (0,0)	
Mollicutes	10 (5,26)	9 (4,39)	
<i>Parvimonas micra</i>	0 (0,0)	0 (0,0)	
<i>Porphyromonas asaccharolytica</i>	0 (0,0)	0 (0,0)	
<i>Porphyromonas endodontalis</i>	10 (5,26)	9 (4,39)	
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	0 (0,0)	0 (0,0)	
<i>Porphyromonas gulae</i>	1 (0,53)	1 (0,49)	
<i>Prevotella buccae</i>	12 (6,32)	17 (8,29)	
<i>Prevotella loescheii</i>	7 (3,68)	14 (6,83)	
<i>Prevotella intermedia</i>	0 (0,0)	0 (0,0)	
<i>Prevotella melaninogenica</i>	0 (0,0)	0 (0,0)	
<i>Prevotella nigrescens</i>	16 (8,42)	32 (15,61)	<0,05*
<i>Prevotella oralis</i>	3 (1,58)	3 (1,46)	
<i>Selenomonas sputigena</i>	0 (0,0)	1 (0,49)	
<i>Tannerella forsythia</i>	1 (0,53)	1 (0,49)	
<i>Treponema amylovorum</i>	0 (0,0)	0 (0,0)	
<i>Treponema denticola</i>	8 (4,21)	5 (2,44)	
<i>Treponema maltophilum</i>	0 (0,0)	0 (0,0)	
<i>Treponema pectinovorum</i>	0 (0,0)	0 (0,0)	

*Valores significativos de P pelo teste Qui- quadrado de M-L.

Quadro 2. Microorganismos identificados pela PCR em amostras de quatro dentes incisivos sadios (n=119), com gengivite (n=63) ou gengivite necrosante (n=8) de cinco bezerros do grupo Controle

Microorganismos	Saudável	Gengivite	Gengivite necrosante
	N(%)	N(%)	N(%)
<i>Actinomyces israelii</i>	6 (5,04)	3 (4,76)	
<i>Archae</i>	3 (2,52)		
<i>Eikenella corrodens</i>	1 (0,84)	1 (1,59)	
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	31 (26,05)	19 (30,16)	2 (25)
Mollicutes	6 (5,04)	4 (6,35)	
<i>Porphyromonas endodontalis</i>	9 (7,56)	1 (1,59)	
<i>Porphyromonas gulae</i>	1 (0,84)		
<i>Prevotella buccae</i>	8 (6,72)	3 (4,76)	1 (12,5)
<i>Prevotella loescheii</i>	4 (3,36)	1 (1,59)	2 (25)
<i>Prevotella nigrescens</i>	13 (10,92)	1 (1,59)	2 (25)
<i>Prevotella oralis</i>	1 (0,84)	2 (3,17)	
<i>Selenomonas sputigena</i>			
<i>Tannerella forsythia</i>		1 (1,59)	
<i>Treponema denticola</i>	4 (3,36)	4 (6,35)	

Quadro 3. Microorganismos identificados pela PCR em amostras de quatro dentes incisivos sadios (n=158), com gengivite (n=42) ou gengivite necrosante (n=7) de cinco bezerros do grupo Virginiamicina

Microorganismos	Saudável	Gengivite	Gengivite necrosante
	N(%)	N(%)	N(%)
<i>Actinomyces israelii</i>	5 (3,16)	2 (4,76)	
Archae	1 (0,63)		1 (14,29)
<i>Eikenella corrodens</i>			
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	14 (8,86)	5 (11,90)	
Mollicutes	4 (2,53)	4 (9,52)	1 (14,29)
<i>Porphyromonas endodontalis</i>	6 (3,80)	3 (7,14)	
<i>Porphyromonas gulae</i>		1 (2,38)	
<i>Prevotella buccae</i>	15 (9,49)	2 (4,76)	
<i>Prevotella loescheii</i>	13 (8,23)	1 (2,38)	
<i>Prevotella nigrescens</i>	25 (15,82)	7 (16,67)	
<i>Prevotella oralis</i>	3 (1,90)		
<i>Selenomonas sputigena</i>	1 (0,63)		
<i>Tannerella forsythia</i>	1 (0,63)		
<i>Treponema denticola</i>	5 (3,16)		

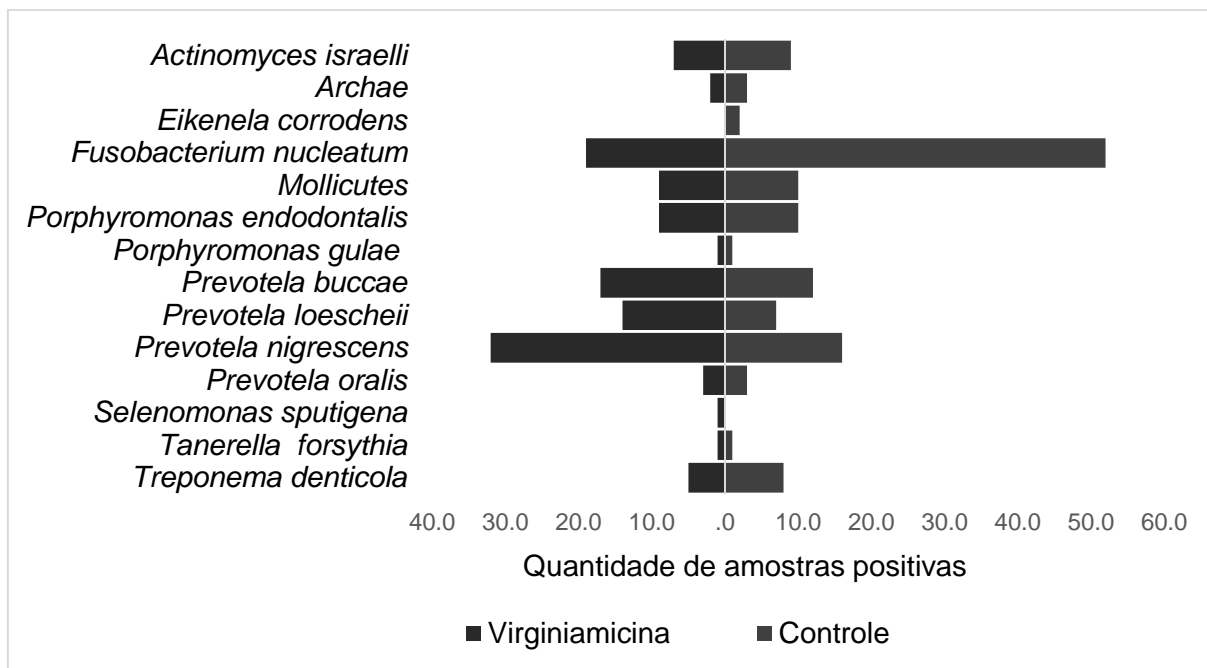


Figura 5 – Quantidade de microorganismos positivos nas 398 amostras coletadas de quatro incisivos do grupo Virginiamicina (n=5) e do grupo controle (n=5)

CAPÍTULO 3 – Considerações finais

O estudo longitudinal, desenvolvido em condição representativa em que os bovinos foram mantidos sob o pastejo rotacionado em área reformada e em acordo com as boas práticas na produção animal, trouxe informações inéditas e de grande significado para a saúde animal. Embora a percepção comum seja a de que a condição periodontal em bovinos não tenha significado na produção animal, possivelmente isto decorra da ausência de informação objetiva sobre o assunto. A observação de que em bovinos jovens ocorrem episódios sucessivos de gengivite e gengivite necrosante é original e de grande significado nos estudos das doenças periodontais. Por um lado, elas são precursoras das periodontite nas suas diferentes apresentações clínicas, por outro revelaram também ser uma questão sanitária importante e que interfere no desempenho animal.

Há poucos relatos científicos sobre a gengivite e a gengivite necrosante em bovinos, pois os animais não possuem alterações comportamentais muito evidentes. A alteração clínica mais evidente, que ocorre na gengivite necrosante, é a dor local, o que pode provocar uma ingestão menor de alimento e conseqüentemente menor desempenho produtivo e prejuízos à saúde e bem-estar dos animais.

Outra consideração não menos importante é a da necessidade do exame clínico da cavidade bucal dos animais de produção. Embora isso não seja rotina na prática clínica, a percepção da sua necessidade deve ser compartilhada também pelo produtor rural. Afinal, cuidar da saúde bucal dos animais de produção é condição para a manutenção dos níveis de saúde e bem-estar.

Em sítios sadios e com periodontite é possível detectar uma microbiota residente, especificamente associada às doenças periodontais, polimicrobiana, mas que fazem parte tanto da microbiota consideradas normal, quanto da associada às infecções periodontais. Assim, é possível detectar nesta microbiota micro-organismos dos gêneros *Actinomyces*, *Campylobacter*, *Enterococcus*, *Fusobacterium*, *Porphyromonas*, *Prevotella* e *Treponema*; e espécies como *Dialister pneumosintes* e *Tannerella forsythia*. Dentre essas, a que merece destaque, são as do gênero *Fusobacterium*, pois possuem importância na transição entre uma gengiva saudável e uma com lesão periodontal. Embora tenha sido um estudo qualitativo, nesta etapa

revela a existência de microbiota compatível com as doenças periodontais em bovinos e outras espécies animais.

O presente estudo teve como objetivo principal avaliar o efeito da virginiamicina no controle e prevenção das doenças periodontais em bovinos. Assim, o antibiótico revelou ser eficaz no controle da gengivite e gengivite necrosante, que são as formas precursoras das periodontites, com influências sobre a frequência com alguns microrganismos foram detectados nos dois grupos estudados. Portanto, representa uma alternativa excepcional no controle das doenças periodontais (gengivite e gengivite necrosante), quando empregada na dosagem de 340mg/animalk/dia.