

## **COMPLEXO GENGIVITE ESTOMATITE FELINA: REVISÃO SISTEMÁTICA DOS TRATAMENTOS**

SONTAG, Suelen Chaiane<sup>1</sup>; RUBIO, Kariny Aparecida Jardim<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Médica Veterinária - Mestranda Programa de Pós Graduação em Produção Sustentável e Saúde Animal – Universidade Estadual de Maringá (UEM)

<sup>2</sup>Médica Veterinária - Mestranda Programa de Pós Graduação em Produção Sustentável e Saúde Animal – Universidade Estadual de Maringá (UEM)

### **Resumo**

A presente revisão sistemática tem como objetivo revisar os principais tratamentos para o Complexo Gengivite Estomatite Felina (CGEF). A metodologia utilizada foi pesquisa em base de dados como Scielo, Google acadêmico e Science Direct. Foram selecionados previamente 87 artigos, dos quais 23 foram considerados relevantes para o presente trabalho. A etiologia da CGEF normalmente é desconhecida, porém acreditasse que existam vários fatores para o aparecimento desta doença. Os sinais clínicos podem variar de acordo a gravidade da doença podendo apresentar apatia, sialorréia com estrias de sangue, dor intensa, perda de peso, pelagem sem brilho, desidratação entre outros. O diagnostico definitivo pode ser confirmado através de biopsia e histopatológico das lesões. Porém o exame físico detalhado da cavidade oral já é o suficiente para o fechamento do diagnostico. No diagnostico diferencial consta neoplasia de cavidade oral, presença de corpo estranho e muitos outros. Não existe nenhum tipo de tratamento específico sendo a abordagem médica, cirúrgica ou ambas as mais indicadas e utilizadas. Por conta disto, talvez alguns pacientes não iram agir de uma mesma forma esperada ao tratamento, já que para cada paciente o tratamento será diferente.

**Palavras-chave:** Boca, Inflamação, Gato.

### **Introdução**

Na medicina felina as afecções inflamatórias da cavidade oral são muito frequentes, perdendo somente para as doenças periodontais (MIHALJEVIS, 2013). Essa afecção se caracteriza por inflamação, ulceração e proliferação de tecidos moles na cavidade oral, sendo uma doença de caráter crônico em gatos (ADDIE *et al.*, 2003).

O CGEF também possui outros termos como: estomatite linfoplasmocitária, gengivite- estomatite linfocítica-plasmacítica, estomatite felina intratável, estomatite felina crônica, glossofaringite linfoplasmocitária (BAIRD, 2005; COSTA *et al.*, 2007).

Quanto a predisposição racial alguns autores consideram as raças Persa, Siamesa, Abissínia, Himalaia e Birmanesa como predispostas (HEALEY *et al.*, 2007; LOBPRISE, 2007; HENNET *et al.*, 2011; LUSKIN, 2011), já para outros autores como Castro-Lopez *et al* (2011) não existe qualquer predisposição de raça.

A etiologia normalmente é desconhecida, porém segundo Dolieslager (2012) e Gioso (2007) a causa pode ser multifatorial como, agentes bacterianos, virais, alimentares, ambiental, manejo (stress), ou uma conjugação desses fatores associado com fatores genéticos e imunológicos.

Os sinais clínicos podem variar de acordo com a gravidade da doença, os quais incluem apatia, emagrecimento progressivo, inapetência, anorexia, disfagia, halitose, sialorréia com estrias de sangue, dor intensa, perda de peso, pelagem sem brilho e desidratação (MIHALJEVIS, 2013; HARVEY, 2006; HEALEY, 2007; HOFMANN-APPOLLO, 2010). Outras manifestações de dor intensa podem ser observadas como a vocalização, o comportamento pode estar alterado, tornando os gatos mais agressivos e depressivos, com

tendência de isolarem-se, colocarem as patas na boca e demonstrarem repúdio ao ato de serem tocados nesta zona (LYON, 2005; NIZA *et al.*, 2004). As lesões orais são geralmente simétricas e bilaterais, ulceradas ou não, friáveis e que sangram facilmente. Quanto à localização das lesões na cavidade oral estas podem estar na gengiva, arco palatino, palato duro/mole e língua (HARLEY *et al.*, 2011).

O diagnóstico é baseado na anamnese e no exame físico. Na anamnese deve conter todas as informações relevantes como a idade, alimentação, modo de vida do animal, início e duração dos sinais, evolução dos sinais e medicação já utilizada. O diagnóstico definitivo é confirmado através de biopsia e histopatológico das lesões, além de exames laboratoriais de triagem como hemograma, perfis renal e hepático. O histopatológico revela a presença de infiltrado linfocítico-plasmocítico. Porém o exame físico detalhado da cavidade oral já é o suficiente para o fechamento do diagnóstico (NIZA *et al.*, 2004; SOUTHERDEN e GORREL, 2007).

No diagnóstico diferencial deve se excluir neoplasia de cavidade oral, presença de corpo estranho, doença periodontal, infecções virais crônicas causadoras de imunodepressão, reações adversas a medicamentos, síndrome sistêmicas imunomediadas e reações de hipersensibilidade (QUECK, 2012).

Segundo Harvey (2006) o CGEF necessita de várias medidas terapêuticas, pois o tratamento é muitas vezes complexo devido à dificuldade de se estabelecer um agente etiológico responsável. A terapêutica deve ser individualizada, porque os protocolos envolvem abordagem médica, cirúrgica, ou a combinação de ambas, e as repostas ao tratamento são muito variáveis e de duração imprevisível (MIHALJEVIS, 2013). Apesar de a estomatite felina ser considerada não responsiva ao tratamento, a afecção fica limitada à cavidade oral (HEALEY, 2007). O objetivo da presente revisão sistemática é revisar os principais tratamentos para o Complexo Gengivite-Estomatite felina (CGEF).

### Desenvolvimento

As bases de dados utilizadas na etapa de busca foram Science Direct (<http://www.sciencedirect.com>) Scielo (<http://www.scielo.br>) e Google Acadêmico (<https://scholar.google.com.br>). As palavras chaves utilizadas na busca foram: “Estomatite”, “Felinos” e “Tratamento”. Os descritos em inglês foram “Stomatitis”, “Felines” e “Treatment”. Foram selecionados artigos entre os anos 2002 à 2017. Todos os títulos e resumos de cada artigo foram analisados, quando as palavras chaves se encontravam no título e/ou no resumo o artigo foi selecionado quando pertinente ao nosso trabalho, eles foram selecionados e separados para análise.

A etapa de busca inicialmente selecionou 87 artigos. Os critérios para inclusão foram: (1) diferentes tratamentos para o Complexo Gengivite Estomatite Felina; (2) os artigos tinham que ser recentes. Baseados nestes critérios foram selecionados 23 artigos.

Ate hoje não existe nenhum tipo de tratamento eficaz para CGEF. Sendo assim os protocolos mais utilizados atualmente são as abordagens médicas, cirúrgicas ou associação dos dois. Todos têm como objetivo melhorar a qualidade de vida do animal e de tentar conter ao máximo a recidiva completa das lesões. As repostas aos tratamentos são diferentes e tem um tempo indeterminado, pois para cada paciente é aplicada uma forma de terapia (MIHALJEVIS, 2013).

Todos os gatos devem ser submetidos à avaliação periodontal, onde são analisados todos os dentes e as mucosas, para verificarem em que estado se encontram. Para HENNET (2012) a extração dentária múltipla dos pré-molares e molares ou a extração dentária radical é atualmente o tratamento com maior evidencia medica nos animais. Após o tratamento cirúrgico é indicado a utilização de antibióticos para prevenir uma possível infecção derivada das placas bacterianas, diminuindo assim a presença de antígenos bacterianos. Os antibióticos de primeira escolha são as Amoxicilina/Clavulanato; Doxiciclina; Metronidazol e Cefalexinas (ADDIE *et al.*, 2003; CRYSTAL, 2004).

Alguns autores recomendam a profilaxia dentária em caso de doença periodontal para evitar a evolução para o CGEF, neste caso inclui a extração dos dentes em caso de retração gengival, mobilidade, bolsa periodontal e exposição da furca (GIOSO, 2007; CRYSTAL, 2004). Para diagnosticar áreas de

reabsorção óssea alveolar, presença de fragmentos de raiz ou lesões de reabsorção dentária o exame radiográfico intra-oral deve ser feito (NIZA *et al.*, 2004; LYON, 2005). A extração dentária deve estar sempre associada ao uso de antibióticos (HARVEY, 2006). A associação de antibióticos tem demonstrado resultados positivos em longo prazo por apresentar sinergismo, Lyon (2005) indica a enrofloxacin 5mg/kg por via oral a cada 12 horas com o metronidazol 15mg/kg por via oral a cada 12 horas. Além de cremes antimicrobianos orais contendo gluconato de clorexidina. A melhora clínica é relatada pela diminuição da resistência das bactérias orais e a possibilidade de união da raiz nervosa ao epitélio (LYON, 2005).

Mesmo após a extração dentária nos casos graves, ainda pode haver recidivas do quadro, nestes casos Wiggs (2009) recomenda drogas imunossupressoras como clorambucil na dose de 2mg/m<sup>2</sup> uma vez ao dia até uma resposta e depois a cada 48 horas e/ou ciclofosfamida na dose de 50mg/m<sup>2</sup> por via oral por 4 dias seguido de interrupção por 3 dias. Deste modo deve ser feito semanalmente hemograma para acompanhamento de casos de imunossupressão intensa.

Os anti-inflamatórios esteroides são eficazes em 70% a 80% dos casos, porém a sua utilização é controversa, pois como diversos vírus podem estar associados na etiologia da doença, a administração pode favorecer a progressão da infecção. Contudo, os corticoides possuem um componente imunomediado, causando uma diminuição da resposta do hospedeiro diante ao estímulo antigênico, por isso a sua utilização deve ser sensata (MIHALJEVIS, 2013). Para Niza *et al.* (2004) a terapia com corticoides pode ser benéfica na dose de 1 a 2 mg/kg inicialmente a cada 12 horas e depois reduzindo até a dose eficaz.

A prednisolona por via oral ou esteroides de depósito (metil-prednisolona) por via subcutânea são exemplos de anti-inflamatórios esteroides utilizadas para auxiliar no tratamento de CGEF (GIOSO, 2007; HARVEY, 2006; CRYSTAL, 2004). Caso a utilização dos corticoides seja realmente necessária em casos de uso prolongado e contínuo, estudar a possibilidade da remoção de todos os dentes da boca, dado que o uso crônico de acetato de metil-prednisolona pode resultar em *diabetes mellitus* (HARVEY, 2006).

O interferon-alfa humano foi inicialmente utilizado em seres humanos e está sendo aplicado na Medicina Veterinária com bastante sucesso no tratamento de infecções virais como vírus da imunodeficiência felina (FIV), vírus da leucemia felina (FeLV), Calicivírus felino (FCV), Herpesvírus felino (FHV-1) e Peritonite Infeciosa Felina (PIF), vindo ser bastante favorável no tratamento do CGEF, visto que este medicamento possui ação viral e também imunomodulador (MIHALJEVIS, 2013). Este medicamento não tem ação viral, porém ele estimula o sistema imune dos gatos, resultando assim em uma melhora clínica e de qualidade de vida (NORSWORTHY, 2004). O uso diário e prolongado de interferon-alfa vem apresentando bons resultados (GIOSO, 2007), o uso diário de sua dosagem por via oral é de 30UI, podendo alterar as semanas. Infelizmente o tratamento tem que ser realizado durante toda a vida do animal, sendo recomendado avaliação trimestral ou semestral do paciente (MIHALJEVIS, 2013; WONDERLING *et al.*, 2002).

Ciclosporina é um fármaco imunossupressor de ação reversível sobre os linfócitos T imunocompetentes e fator de crescimento de linfócitos. Possui um fator de toxicidade quando seu uso é prolongado ou quando o fator de ciclosporinas está muito elevado na corrente sanguínea (MIHALJEVIS, 2013). Os sinais de toxicidade são sintomas gastrointestinais como diarreia, alteração linfoproliferativa e mieloproliferativa, infecções secundárias, alterações hepáticas e renais. O uso tópico da ciclosporina é o mais indicado, sendo utilizada em forma de pomada a 5% em cima das lesões na região dos lábios e da gengiva. Já na forma de comprimido é indicado o uso de 3 mg/kg duas vezes ao dia por no máximo 3 meses consecutivos ou até total cicatrização das lesões (HARVEY, 2006). Nos gatos a dose recomendada varia de 0,5-10 mg/kg a cada 12 horas, por via oral. Deve-se iniciar o tratamento com dose de 0,5 a 2,5 mg/kg, duas vezes ao dia, sendo que deve ser feita a monitorização a cada 48 horas após o início do tratamento e depois em intervalos regulares (MIHALJEVIS, 2013).

A pentoxifilina é um vasodilatador que ajuda no tratamento de gengivite estomatite em cães, pois tem a capacidade de redução dos efeitos endotóxicos negativos dos mediadores de citocinas. Mas, pode apresentar alguns efeitos colaterais, como distúrbios gastrointestinais (LYON, 2005). Em gatos, a dosagem é de 100 mg por via oral, a cada 12 horas (MIHALJEVIS, 2013).

Termoablação a laser é uma outra opção, ela ajuda a reduzir a proliferação de crostas no tecido oral (MIHALJEVIS, 2013; LYON, 2005). A remoção de tecidos proliferativos com laser reduz antígenos teciduais e a área disponível para a adesão e multiplicação bacteriana. No entanto não existe nenhum resultado que comprove que este método é melhor, quando comparamos aos métodos de extração de tártaro associado ao tratamento médico (HARVEY, 2006).

Segundo Niza *et al.* (2004) pode ser utilizado também como tratamento para CGEF a lactoferrina bovina topicamente, na dosagem de 40 mg/kg uma vez ao dia; Sais de ouro; Acetado de Megestrol (1mg/kg) e Levamisol.

Por ser uma doença multifatorial e de etiologia não elucidada não existe uma profilaxia para o CGEF. Porém alguns cuidados como a higienização diária dos dentes dos animais pelo proprietário pode ajudar a diminuir o acúmulo de placas bacterianas. O manejo nutricional associado a outros protocolos médicos podem ajudar o paciente. Algumas dietas caseiras ou comerciais que ajudam no controle de formações de cálculos dentários e que sejam hipoalergênicas podem auxiliar na prevenção de estomatites, além de suplementações com antioxidantes, com vitamina A, C, e E, e minerais como Zinco, também podem auxiliar no melhoramento de pacientes com CGEF (HOFMANN-APPOLLO, 2010; MIHALJEVIS, 2013).

O prognóstico para o CGEF é reservado, por ser uma doença com tratamentos variados sem muitos resultados positivos, além de ser recidivante na maioria dos casos. Existe uma rejeição a ideia de extrações dentárias por parte dos proprietários como opção de tratamento, e muitos optam pela eutanásia quando em casos de recidivas frequentes (HOFMANN-APPOLLO, 2010).

### Conclusão

A revisão bibliográfica mostrou que existe varias alternativas de tratamento para o CGEF, porém nenhum tratamento específico e definitivo. O CGEF é uma afecção muito comum na rotina da clinica felina e ao mesmo tempo desafiadora para o clinico Medico Veterinário e para os proprietários, pois sem uma etiologia concreta tanto o diagnostico como o tratamento ficam comprometidos. Porém a exodontia acompanhada de tratamento periodontal dos dentes remanescentes é o tratamento que exibe melhor resultado. Nos casos refratários os sinais clínicos podem ser controlados com o uso de medicamentos imunoestimulantes e com a extração radical dos dentes. Sendo de extrema importância o diagnostico precoce e a utilização de métodos profiláticos, evitando assim que a doença se torne uma forma crônica, causando varias consequências irreversíveis, levando o animal a ter assim um prognóstico incerto.

### Referências bibliográficas

- ADDIE, D. D.; RADFORD, A.; YAM, P. S.; TAYLOR, D. J. Cessation of feline calicivirus shedding coincident with resolution of chronic gingivostomatitis in a cat. **Journal of Small Animal Practice**, v. 44, p. 172-176, 2003.
- BAIRD, K. lymphoplasmacytic gingivitis in a cat. **Canadian Veterinary Journal**, v. 46, n. 6, p. 530-532, 2005.
- CASTRO-LOPEZ, J.; PLANELLAS, M.; ROURA, X.; LLORET, A. Estudio retrospectivo de 27 casos de gingivostomatitis crónica felina. **Clínica Veterinária de Pequeños Animales**, v. 31, p. 151-157, 2011.
- COSTA, P. R. S.; CONCEIÇÃO, L. G.; MORAES, M. P.; TSIOMIS, A. C.; DUARTE, T. S.; PRADO, R. F. S. *et al.* Gengivite/estomatite linfocítico-plasmocitária em gatos – relato de quatro casos. **Clinica Veterinária**, v. 12, n. 66, p. 28-34, 2007.
- CRYSTAL, M. A. Gengivite-estomatite-faringite. In: NORSWORTHY, G. D.; CRYSTAL, M. A.; TILLEY, L. P. **O paciente felino**. 2. ed. Barueri: Manole, 2004. 279-284 p.
- DOLIESLAGER, S. M. J. Studies on the aetiopathogenesis of feline chronic gingivostomatitis. **University of Glasgow Thesis**, 2012.
- GIOSO, M. A. **Odontologia para o clínico de pequenos animais**. 2. ed. São Paulo: Manole, 2007.
- HARLEY, R.; GRUFFYDD-JONES, T. J.; DAY, M. J. Immunohistochemical Characterization of Oral Mucosal Lesions in Cats with Chronic Gingivostomatitis. **Journal of Comparative Pathology**, v. 144, p. 239-250, 2011.

- HARVEY, C. E. Cavidade oral. In: CHANDLER, E. A.; GASKELL, C. J.; ASKELL, R. M. **Clínica e terapêutica em felinos**. São Paulo: Roca, 2006. 312-325 p.
- HEALEY, K. A. E.; DAWSON, S.; BURROW, R.; CRIPPS, P.; GASKELL, C. J.; HART, C. A.; PINCHBECK, G. L.; RADFORD, A. D.; GASKELL, R. M. Prevalence of feline chronic gingivo-stomatitis in first opinion veterinary practice. **Journal of Feline Medicine & Surgery**, v. 9, p. 373-381, 2007.
- HENNET, P. La gingivo-stomatite chronique du chat. **Pratique Veterinaire**, v. 47, p. 530-533, 2012.
- HENNET, P. R.; CAMY, G. L.; MCGAHIE, D. M.; ALBOUY, M. V. Comparative efficacy of a recombinant feline interferon omega in refractory cases of calicivirus-positive cats with caudal stomatitis: a randomised, multi-centre, controlled, double-blind study in 39 cats. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 13, p. 577-587, 2011.
- HOFMANN-APPOLLO, F.; CARVALHO, V. G. C.; GIOSO, M. A. Complexo gengivite- estomatite-faringite dos felinos. **Clínica Veterinária**, v. 84, p. 44-52, 2010.
- LOBPRISE, H. B. Periodontal disease: Gingivitis. Small Animal Dentistry. Blackwell's five-minute veterinary consult Clinical companion. **Blackwell Publishing**, p. 166-171, 2007.
- LUSKIN, I. Surgical extractions: The necessity, the logic & technique. In: **Proceedings of the 20th European Congress of Veterinary Dentistry**, p. 65, 2011.
- LYON, K. F. Gingivostomatitis. Veterinary Clinics of the North America. **Small Animal Practice**, v. 35, p. 891-911, 2005.
- MIHALJEVIS, S. Y. Therapy of feline chronic gingivostomatitis: review of 10 years of experience. In: **Proceedings of the 22nd European Congresso of Veterinary Dentistry an the 12th World Veterinary Dental Congress**, p. 130-137, 2013.
- NIZA, M. M. R. E.; MESTRINHO, L. A.; VILELA, C. L. Gengivo-estomatite crônica felina – um desafio clínico. **Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias**. v. 99, p. 127-135, 2004.
- NORSWORTHY, G. D. Infecções do trato respiratório superior. In: NORSWORTHY, G. D.; CRYSTAL, M. A.; TILLEY, L. P. **O paciente felino**. 2. ed. Barueri: Manole, 2004. 567-570 p.
- QUECK, K. E. Algorithm for feline lymphoplasmacytic stomatitis: what to do next. **Proceedings of the 21st European Congress of Veterinary Dentistry**, v. 67, 2012.
- SOUTHERDEN, P.; GORREL, C. Treatment of a case of refractory feline chronic gingivostomatitis with feline recombinant interferon Omega. **Journal of Small Animal Practice**, v. 48, p. 104-106, 2007.
- WIGGS, R. B. Estomatite Linfocítica\_plasmocítica. In: NORWORTHY, G. D.; CRYSTAL, M. A.; TILLEY L. P. **O paciente felino**, 2009. 667-669 p.
- WONDERLING, R.; POWELL, T.; BALDWIN, S.; MORALES, T.; SNYDER, S.; KEISER, K. *et al.* Cloning expression, purification, and biological activity of five type I interferons. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 89, p; 13-27, 2002.