



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária
Programa de Pós-graduação em Saúde Animal

ESTUDO RETROSPECTIVO DE LESÕES DA CAVIDADE ORAL DE GATOS
NO DISTRITO FEDERAL (2016-2020)

THAISSA QUINTAS NOGUEIRA

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO EM SAÚDE ANIMAL

BRASÍLIA/DF
AGOSTO/2021



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária
Programa de Pós-graduação em Saúde Animal

**ESTUDO RETROSPECTIVO DE LESÕES DA CAVIDADE ORAL DE GATOS
NO DISTRITO FEDERAL (2016-2020)**

THAISSA QUINTAS NOGUEIRA

ORIENTADOR: FABIANO JOSÉ FERREIRA DE SANT'ANA

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO EM SAÚDE ANIMAL

PUBLICAÇÃO: 183/2021

BRASÍLIA/DF
AGOSTO/2021

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
Faculdade de Agronomia e Medicina
Veterinária Programa de Pós-graduação em
Saúde Animal

ESTUDO RETROSPECTIVO DE LESÕES DA CAVIDADE ORAL DE
GATOS NO DISTRITO FEDERAL (2016-2020)

THAISSA QUINTAS NOGUEIRA

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO
SUBMETIDA AO PROGRAMA DE PÓS-
GRADUAÇÃO EM SAÚDE ANIMAL, COMO
PARTE DOS REQUISITOS NECESSÁRIOS À
OBTENÇÃO DO GRAU DE MESTRE EM
SAÚDE ANIMAL.

APROVADA POR:



FABIANO JOSÉ FERREIRA DE SANT'ANA, Doutor (Universidade de Brasília)
(ORIENTADOR)



RICARDO BARBOSA DE LUCENA, Doutor (Universidade Federal da Paraíba)
(EXAMINADOR EXTERNO)

Marcelo I Santana

[Marcelo I Santana \(Aug 30, 2021 07:20 ADT\)](#)

MARCELO ISMAR SILVA SANTANA, Doutor (Universidade de Brasília)
(EXAMINADOR INTERNO)

Brasília, 2 de agosto de 2021.

REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA E CATALOGAÇÃO

NOGUEIRA, T. Q. Estudo retrospectivo de lesões da cavidade oral de gatos no Distrito Federal (2016–2020). Brasília: Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, Universidade de Brasília, 2021. 48p. Dissertação de Mestrado.

Documento formal, autorizando reprodução desta dissertação de mestrado para empréstimo ou comercialização, exclusivamente para fins acadêmicos, foi passado pelo autor à Universidade de Brasília e acha-se arquivado na Secretaria do Programa. O autor reserva para si os outros direitos autorais, de publicação. Nenhuma parte desta dissertação de mestrado pode ser reproduzida sem a autorização por escrito do autor. Citações são estimuladas, desde que citada a fonte.

FICHA CATALOGRÁFICA

Nogueira, Thaissa Quintas

Estudo retrospectivo de lesões da cavidade oral de gatos no Distrito Federal (2016–2020). / Thaissa Quintas Nogueira; orientação de Fabiano José Ferreira de Sant'Ana – Brasília, 2021. 48p.: il.

Dissertação de Mestrado (M) – Universidade de Brasília/Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, 2021.

1. Doenças de gatos. 2. Patologia oral- 3. Gengivoestomatite linfoplasmocítica. 4. Carcinoma de células escamosas. I. Sant'Ana F.J.F. II. Estudo retrospectivo de lesões da cavidade oral de gatos no Distrito Federal (2016–2020)

“Há muitas maneiras de cada um se realizar, mas cada um só se realiza na medida em que responde ao apelo, uma resposta ao mais profundo do seu ser, um sim ao aperfeiçoamento do que tem de melhor. Responder ao chamado interior é marcar ‘o grande’ encontro: o encontro consigo mesmo”

Regina Stella Studart Quintas

AGRADECIMENTOS

Aos amigos Guilherme Blume e Rômulo Adjuto que desde o início me encorajaram a dar mais este passo à frente. Obrigada por todo incentivo!

Aos meus pais, Nise e Djalma, e minhas irmãs Rhayana e Fernanda, que sempre acreditaram em mim e me apoiam em todas as etapas da minha caminhada profissional, vibrando em cada nova conquista.

Ao meu amor e companheiro de vida, Son, que esteve ao meu lado em momentos de grande desafio. Obrigada por todo apoio e paciência.

E às minhas filhas felinas Gorda, Lider, Lili e Pitu, que me ensinam diariamente sobre o amor e me inspiram a querer ser uma Médica Veterinária cada dia melhor.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Classificação histopatológica de 159 lesões diagnosticadas na cavidade oral de gatos no Distrito Federal (2016-2020).....	33
Tabela 2. Frequência e localização anatômica de 159 lesões orais diagnosticadas em gatos no Distrito Federal (2016-2020).	34

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Frequência por faixa etária de lesões neoplásicas e não-neoplásicas na cavidade oral de 159 gatos, no Distrito Federal (2016-2020).**Erro! Indicador não definido.**

Figura 2. Macroscopia e microscopia das lesões orais mais frequentes na espécie felina 36

SUMÁRIO

RESUMO	X
ABSTRACT	XI
1. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	1
1.1 Introdução	1
1.2 Doenças orais em felinos	1
1.2.1 Doenças não neoplásicas	1
1.2.1.1 Doença periodontal	2
1.2.1.2 Complexo gengivoestomatite felina	4
1.2.1.3 Complexo granuloma eosinofílico felino	7
1.2.1.4 Granuloma piogênico	8
1.2.1.5 Hiperplasia gengival	9
1.2.2 Doenças neoplásicas	10
1.2.2.1 Neoplasias malignas	10
1.2.2.2 Neoplasias benignas	12
2. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	13
3. OBJETIVO	20
4. ARTIGO CIENTÍFICO	21
5. ANEXO	37

Estudo retrospectivo de lesões da cavidade oral de gatos no Distrito Federal (2016-2020)

RESUMO

Foi realizado estudo retrospectivo de 159 laudos histopatológicos de amostras orais de felinos obtidas por biópsia, entre o período de 2016 e 2020, no Distrito Federal. As amostras foram classificadas em neoplásicas e não neoplásicas de acordo com o diagnóstico histopatológico. Do total, 75,47% (n=120) eram lesões não neoplásicas, e 24,53% (n=39) eram de origem neoplásica. Dentre as não neoplásicas, a gengivoestomatite linfoplasmocítica foi a mais frequente (n=58; 48,3%) seguida de granuloma eosinofílico (n=35; 29,2%). Os machos (n=70) foram mais acometidos de lesões não neoplásicas que as fêmeas (n=47), a idade média dos animais foi de 7,29 anos e os locais mais frequentes foram gengiva/mucosa oral, lábio e língua, respectivamente. Dentre as neoplasias, 87,18% (n=34) eram malignas e 12,82% (n=5) benignas, sendo o carcinoma de células escamosas (CCE) o mais frequente (59%). As neoplasias benignas mais frequentes foram o fibroma odontogênico (n=2) e o cistoadenoma apócrino (n=2). As fêmeas foram mais acometidas por lesões neoplásicas que os machos, a idade média dos animais foi de 10,26 anos e o local mais acometido foi a gengiva/mucosa oral.

Palavras-chave: doenças de gatos, patologia oral, gengivoestomatite linfoplasmocítica, carcinoma de células escamosas.

Retrospective study of lesions of the feline oral cavity in Distrito Federal (2016-2020)

ABSTRACT

A retrospective study was carried out of 159 histopathological reports of oral feline samples obtained by biopsy, between 2016 and 2020, in Federal District, Brazil. The samples were classified into neoplastic and non-neoplastic according to the anatomopathological analysis. Of the total, 75.47% (n=120) were non-neoplastic lesions, and 24.53% (n=39) were of neoplastic origin. Among the non-neoplastic lesions, lymphoplasmacytic gingivostomatitis was the most frequent (n=58, 48.3%) followed by eosinophilic granuloma (n=35; 29.2%). Males (n=70) were more affected by non-neoplastic lesions than females (n=47), the average age was 7.29 years and the most frequent sites were gingiva/oral mucosa, lip and tongue. Among the neoplasms, 87.18% (n=34) were malignant and 12.82% (n=5) were benign. Squamous cell carcinoma (SCC) was the most frequent neoplasm (59%). The most frequent benign neoplasm was odontogenic fibroma (n=2) and apocrine cystadenoma (n=2). Females were more affected by neoplastic lesions than males, the average age was 10.26 years, and the most affected site was the gingiva/oral mucosa.

Key-words: diseases of cats, oral pathology, lymphoplasmacytic gingivitis, squamous cell carcinoma.

1. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

1.1 INTRODUÇÃO

A cavidade oral representa a entrada do sistema digestório e qualquer anormalidade ou disfunção nesta região pode resultar em efeitos clínicos adversos. Problemas mais brandos podem gerar dor e desconforto, enquanto doenças orais mais graves levam também à diminuição da ingestão de alimentos e água, causando debilidade, alterações sistêmicas e, até mesmo, a morte do animal (VENTURINI, 2006). Com o avanço da medicina veterinária nas últimas décadas, surgiram algumas especialidades de destaque, entre elas, a odontologia veterinária (VENTURINI, 2006), que atua na prevenção, diagnóstico e tratamento das doenças da cavidade oral dos animais domésticos e selvagens. A saúde oral é essencial para garantir saúde sistêmica e bem-estar dos animais de companhia (GORREL, 2008). Partindo-se dessa premissa, compreender as afecções da cavidade oral, bem como seus diagnósticos e tratamentos, é parte fundamental para garantir um atendimento veterinário de excelência.

Assim, o presente trabalho, objetiva descrever a frequência e as características epidemiológicas, clínicas e anatomopatológicas das alterações orais diagnosticadas por histopatologia em gatos domésticos do Distrito Federal, entre 2016 e 2020.

1.2 DOENÇAS ORAIS EM FELINOS

Doença periodontal, fraturas dentárias, lesão de reabsorção dentária felina, neoplasias orais, gengivoestomatite crônica felina e fraturas dos ossos do sistema estomatognático, representam algumas das alterações orais mais prevalentes em gatos (FUGITA, 2016). As doenças orais podem ser classificadas em não neoplásicas (especialmente inflamatórias) e neoplásicas, as quais serão discutidas a seguir.

1.2.1 DOENÇAS NÃO NEOPLÁSICAS

Dentre as condições não neoplásicas, estão as doenças de origem inflamatória que, segundo Lommer (2013), podem estar associadas a alterações dentárias, infecções, inflamações de cunho idiopático e desordens imunomediadas.

1.2.1.1 DOENÇA PERIODONTAL

A doença periodontal compreende um conjunto de alterações inflamatórias no periodonto induzidas pela placa bacteriana, levando à quadros de gengivite e periodontite. É a doença oral mais frequente dos felinos e sua incidência varia bastante entre diversos autores. Venturini (2006), por exemplo, relata um índice de doença periodontal de 74%, enquanto Fugita (2016) um índice de 38,3% entre os felinos avaliados. No estudo realizado por Girard et al. (2009), de 109 gatos de uma colônia, apenas 4% apresentavam o periodonto saudável e livre de qualquer inflamação gengival.

A gengivite, primeiro estágio da doença, é uma inflamação da gengiva, reversível, onde não há migração apical do epitélio juncional nem comprometimento do ligamento periodontal e do osso alveolar. Se não tratada adequadamente, a gengivite pode evoluir para o quadro de periodontite, quando já há comprometimento irreversível dos tecidos periodontais que incluem gengiva, ligamento periodontal, cemento e osso alveolar (SOUTHERDEN, 2010; PERRY e TUTT, 2015).

A etiopatogenia é multifatorial e envolve diversos mecanismos que desequilibram a homeostase oral. Inicialmente ocorre acúmulo de película dentária composta por glicoproteínas salivares, que, em cerca de algumas horas, é colonizada por bactérias gram positivas, formando assim a placa bacteriana (biofilme) (LOBPRISE e DODD, 2018). A maturação do biofilme ocorre em cerca de 24 horas e bactérias gram negativas também começam a se agregar no local. A mineralização do biofilme resulta na formação do cálculo dentário (LOBPRISE e DODD, 2018). Lipopolissacarídeos e outros subprodutos provenientes de patógenos periodontais ativam a liberação de citocinas pró-inflamatórias de monócitos, fibroblastos, células endoteliais e células epiteliais, que contribuem para a inflamação local (PAVLICA et al., 2008).

Além dos efeitos locais que geram dor, halitose, disfagia, inapetência, emagrecimento e perdas dentárias, sabe-se também que a doença repercute de maneira sistêmica, podendo afetar outros órgãos e a saúde geral do animal (PAVLICA et al., 2008; CAVE, BRIDGE e THOMAS, 2012; DEBOWES et al., 1996). No estudo realizado por Cave, Bridge e Thomas (2012), por exemplo, foi encontrada forte associação entre o aumento das enzimas AST e ALT e a severidade da doença periodontal, o que sustenta a hipótese de a doença periodontal resultar em lesões hepáticas secundárias. Além disso, a

inflamação subclínica sistêmica e crônica da doença, potencialmente, causa lesões renais, promovendo o aumento nas concentrações sanguíneas de creatinina e ureia (GLICKMAN et al, 2011). Alterações histológicas também foram encontradas nos rins, miocárdio e fígado de gatos com doença periodontal grave e associadas à gravidade da doença oral (DEBOWES et al., 1996).

Macroscopicamente, a gengivite é caracterizada por eritema, edema e sangramento gengival. Já a periodontite, caracteriza-se clinicamente pela perda de adesão e progressiva reabsorção óssea, com consequente migração apical dos tecidos periodontais. Clinicamente, visualiza-se essa alteração de duas formas: retração gengival e exposição de raiz (migração apical sem alteração da profundidade do sulco gengival), ou bolsa periodontal (margem gengival permanece a mesma, porém com migração apical e aumento da profundidade do sulco gengival). A progressiva reabsorção óssea local causa também mobilidade e muitas vezes exfoliação dentária. Outras alterações graves decorrentes da periodontite avançada são surgimento de fístulas oronasais, formação de abscessos periapicais, fraturas patológicas de mandíbula, alterações oftálmicas, osteomielite, entre outros (NIEMIEC, 2008).

Em felinos, o sulco gengival fisiológico tem menos de 1mm de profundidade. Bolsas periodontais ou retrações gengivais superiores a 1mm indicam algum grau de periodontite (SOUTHERDEN, 2010). De acordo com o Colégio Americano de Odontologia Veterinária, a doença periodontal é classificada quanto à severidade em 4 estágios (PERRY e TUTT, 2015):

Saudável/Normal (Doença periodontal 0) - clinicamente normal, sem evidência de gengivite ou periodontite;

Estágio 1 (Gengivite/Doença periodontal grau 1) - há gengivite, sem periodontite, margem do osso alveolar com arquitetura e altura preservadas;

Estágio 2 (Doença periodontal grau 2) - periodontite inicial com perda de menos de 25% do periodonto. Pode haver exposição de furca grau 1;

Estágio 3 (Doença periodontal grau 3) - periodontite moderada com perda de 25-50% do periodonto. Pode haver exposição de furca grau 2;

Estágio 4 (Doença periodontal grau 4) - periodontite severa com perda de mais de 50% do periodonto. Pode haver exposição de furca grau 3.

O diagnóstico da doença periodontal é realizado através do exame clínico da cavidade oral e radiografia intraoral, não necessitando normalmente de avaliação histopatológica. No entanto, a histopatologia torna-se fundamental em condições de periodontite avançada, onde há proliferação de tecidos moles e/ou extensa reabsorção óssea, para diferenciação com processos neoplásicos. Histologicamente, a gengivite é caracterizada por infiltrado acentuado de plasmócitos e, com menos intensidade, de linfócitos e neutrófilos. Alterações epiteliais adicionais incluem hiperplasia, erosão, degeneração hidrópica e espongirose (MURPHY, BELL e SOUKOUP, 2020).

Como a periodontite pode conter lesões inflamatórias em diferentes tecidos periodontais (gengiva, ligamento periodontal, cemento e osso alveolar), para um diagnóstico histopatológico, recomenda-se a coleta de uma amostra abrangente da região afetada, que inclua dente, gengiva e osso alveolar. Porém, essa remoção *en bloc* é incomum na rotina clínica, e, na maioria das vezes, é enviada amostra somente do tecido mole (gengiva), sendo, portanto, o aspecto microscópico da periodontite geralmente semelhante ao encontrado na gengivite (MURPHY, BELL e SOUKOUP, 2020).

1.2.1.2 COMPLEXO GENGIVOESTOMATITE FELINA (CGEF)

A gengivoestomatite felina é uma doença debilitante com potenciais efeitos deletérios à saúde geral do animal, caracterizada por inflamação crônica e severa da mucosa oral e gengiva (SOUTHERDEN, 2010; FERNANDEZ et al., 2017). Os felinos afetados por esta doença geralmente manifestam sinais relacionados à dor oral como disfagia, ptialismo, apatia e emagrecimento. As regiões mais comumente afetadas são o arco glossopalatino e a mucosa bucal adjacente aos pré-molares e molares (SOUTHERDEN, 2010).

A etiopatogenia do CGEF ainda é pouco compreendida mas parece ocorrer devido à intersecção da resposta imune inadequada do gato e um estímulo antigênico complexo (MURPHY, BELL e SOUKOUP, 2020). Uma série de fatores, tais como predisposições genéticas e raciais, condições nutricionais e estresses ambientais, além do possível envolvimento de diversos agentes infecciosos, como *Chlamydophila felis*, *Mycoplasma felis*, *Bordetella bronchiseptica*, calicivírus felino (FCV), vírus da imunodeficiência felina (FIV), vírus da leucemia felina (FELV) e herpesvírus felino (FHV), parecem estar envolvidos no desenvolvimento da doença (QUIMBY et al., 2008; ROLIM et al., 2017;

NAKANISHI et al., 2019). Um estudo recente investigou a associação da prevalência da doença entre gatos que vivem em ambientes compartilhados com múltiplos felinos e entre aqueles que vivem em ambientes isolados (PERALTA e CARNEY, 2019). Essa pesquisa revelou que gatos que vivem em ambientes compartilhados são mais propensos ao desenvolvimento de CGEF e que o risco para a doença se correlaciona com a quantidade de animais coabitando o mesmo ambiente. Esse achado sustenta a hipótese de que a etiopatogenia desta doença, provavelmente, envolve agentes infecciosos.

Segundo Geraldo Junior (2010), a infecção por FCV está diretamente associada ao CGEF em felinos, independente da presença de infecção por FIV. Alguns estudos demonstraram maior prevalência de calicivirose em gatos com CGEF (FERNANDEZ et al., 2017; THOMAS et al., 2017; NAKANISHI et al., 2019; DOWERS et al., 2010). O FCV é um patógeno altamente contagioso, com ampla distribuição entre as populações de felinos e prevalência proporcional à densidade populacional. A infecção por FCV geralmente causa sinais agudos orais como úlceras no dorso da língua, e de trato respiratório superior como espirros e secreção nasal. No entanto, a infecção por FCV também está associada ao desenvolvimento de gengivostomatite crônica, provavelmente por uma reação imunomediada à presença do vírus (RADFORD et al., 2009). Em contrapartida, outros autores não encontraram associação significativa entre a presença do FCV e o desenvolvimento dessa condição (QUIMBY et al., 2008; DRUET e HENNET, 2017; WHYTE et al., 2017).

A predominância encontrada de células CD8+, em comparação com células CD4+, sugere o desenvolvimento de uma resposta imune celular citotóxica, o que também pode ser consistente com etiologia viral (HARLEY, GRUFFYDD-JONES e DAY, 2011). De acordo com Geraldo Junior (2010), gatos infectados por FIV apresentam uma depleção significativa do número de linfócitos T CD4+, e aumento dos linfócitos T CD8+, e, portanto, uma diminuição da razão entre as células CD4+/CD8+, o que evidencia uma disfunção imunológica nestes animais.

A FIV e a FELV são doenças causadas por retrovírus que geram grande impacto na saúde dos gatos. Os dois vírus se diferenciam pelo potencial de causar doença, sendo a FELV mais patogênica que a FIV. A FELV, clinicamente se manifesta pelo surgimento de tumores (especialmente linfoma), supressão da medula óssea e do sistema imune. Já os animais portadores da FIV podem passar anos ou até mesmo a vida inteira sem manifestar qualquer sinal clínico. Quando manifestam, os sinais geralmente estão

associados à imunodeficiência e a infecções secundárias oportunistas como, por exemplo, gengivoestomatite crônica, rinite crônica, linfadenopatia, perda de peso e glomerulonefrite imunomediada (HOSIE et al., 2009). O CGEF também é muito comum em gatos infectados por retrovírus, especialmente naqueles com FIV, chegando a afetar cerca de 50% dos animais portadores (HARTMANN, 2012). Sabe-se que na progressão da infecção por FIV, dois mecanismos opostos acontecem levando à disfunção imunológica: imunossupressão e hiperativação do sistema imune, o que parece afetar a manutenção da microbiota oral saudável, predispondo assim a infecções oportunistas, bem como lesões imunomediadas (HOSIE et al., 2009). A microbiota oral de animais FIV positivos já foi descrita como disbiótica e com significativo maior número de *Fusobacteria* e *Actinobacteria*, quando comparada a animais negativos. Baixos níveis de IgA na saliva de gatos FIV positivos, podem ter relação com uma maior predisposição destes animais ao desenvolvimento de alterações orais (NIEMIEC, 2011). No estudo realizado por Kornya et al. (2014) com 5.179 gatos, encontrou-se associação significativa entre soropositividade para FIV e inflamações orais, especialmente a gengivoestomatite. No entanto, alguns autores não comprovaram maior severidade e prevalência das lesões orais em animais positivos para FIV (REGINALDO et al., 2017; OLDER et al., 2020).

Apesar de não consensual, algumas bactérias orais também parecem desempenhar papel relevante nesta doença. Identificou-se, por exemplo, que animais com CGEF possuem microbiota oral bacteriana menos diversificada e com maior presença da bactéria *Pasteurella multocida* subsp. *multocida*, o que sugere o envolvimento desta bactéria na fisiopatogenia da doença (DOLIESLAGER et al., 2011). No entanto, outro estudo não encontrou maior abundância desta bactéria nas amostras de gatos com CGEF, e sim da bactéria *Odoribacter* spp. em animais com quadros mais graves de gengivite (OLDER et al., 2020).

O diagnóstico de CGEF é feito pelos achados clínicos, histórico do paciente, e a realização de biópsia oral para análise histopatológica é sempre recomendada. Macroscopicamente, as lesões se apresentam geralmente na mucosa caudal, na região de arco glossopalatino, bem como nas mucosas alveolar e bucal. Tendem a ser multifocais à difusas, não limitadas a uma única lesão, bilaterais, simétricas, proliferativas ou ulcerativas e, eventualmente, com algumas áreas de hemorragia (SAKIS et al., 2019). Apesar do aspecto clínico da doença ser bem característico, ela também pode ser semelhante a outras doenças orais como granuloma eosinofílico e neoplasias, e, portanto,

só podem ser diferenciadas através da análise histopatológica (LYON, 2005). O exame histopatológico geralmente revela infiltrado linfoplasmocítico abundante, especialmente na região de transição entre mucosa e submucosa, com expansão da lâmina própria da mucosa por camadas de plasmócitos maduros (MURPHY, BELL e SOUKOUP, 2020). Um achado frequente também é a infiltração adicional de células Mott, que consistem de plasmócitos contendo numerosas e coalescentes imunoglobulinas citoplasmáticas (corpúsculos de Russel), e que deslocam o núcleo da célula para a periferia. Em lesões graves pode haver ulcerações com presença de fibrina, neutrófilos degenerados, necrose e bactérias. Macrófagos também estão presentes, porém em menor número (MURPHY, BELL e SOUKOUP, 2020).

1.2.1.3 COMPLEXO GRANULOMA EOSINOFÍLICO FELINO

O complexo granuloma eosinofílico felino inclui diversas lesões, incluindo placa eosinofílica, úlcera indolente (ou eosinofílica) e granuloma eosinofílico (BUCKLEY e NUTTALL, 2012; LOMMER, 2013). As duas últimas afetam a cavidade oral. A etiopatogenia ainda não está completamente elucidada, porém, há evidências que processos alérgicos podem estar envolvidos no desenvolvimento das lesões. Reações de hipersensibilidade à ectoparasitas, proteínas alimentares e alérgenos ambientais são algumas situações que podem estar relacionadas (BUCKLEY e NUTTALL, 2012; BAJWA, 2019).

Os locais mais comuns de ocorrência na cavidade oral são face dorsal da língua, palato duro e mole, transição mucocutânea do lábio superior e região sublingual (REITER, 2012; MURPHY, BELL e SOUKOUP, 2020). No levantamento realizado por Ehlers et al. (2019), os resultados histopatológicos com diagnóstico de granuloma eosinofílico na mucosa oral compreenderam 40% do total. Destes, as regiões mais comumente afetadas foram a região ventral da língua, seguida pela região dorsal da língua, palato mole e gengiva. A maior parte das lesões diagnosticadas em transição mucocutânea foi no lábio superior, seguida de lábio inferior e comissura labial.

Macroscopicamente, as lesões variam em apresentação, a depender do local afetado. As úlceras indolentes geralmente acometem o lábio superior, com lesões ulceradas, eritematosas, crostosas, com bordos bem delimitados e podem ser unilaterais ou bilaterais (BONELLO e VERSTRAETE, 2012; BUCKLEY e NUTTALL, 2012; BAJWA, 2019;). Podem afetar diversas regiões da cavidade oral como gengiva, palatos

duro e mole, língua e orofaringe, e possuem aspecto tipicamente proliferativo e nodular (BELLOWS, 2010).

O aspecto microscópico destas lesões geralmente caracteriza-se por infiltrado inflamatório difuso, contendo eosinófilos íntegros e degenerados em grande número, bem como hiperplasia epitelial (BAJWA, 2019).

Alguns diagnósticos diferenciais para granulomas proliferativos incluem neoplasia, granuloma traumático ou infeccioso, sendo, portanto, a biópsia imprescindível para o diagnóstico definitivo.

1.2.1.4 GRANULOMA PIOGÊNICO (GP)

Granuloma piogênico (GP) é uma lesão proliferativa não neoplásica que afeta a mucosa oral e, segundo Rosa, Lay e La Torre (2017), é o tipo mais comum de hiperplasia oral em humanos. Este tipo de lesão ocorre como reação a estímulos crônicos de baixa intensidade como traumas contínuos, agressões ou, até mesmo, fatores hormonais e algumas drogas (JAFARZADEH, SANATKHANI e MOHTASHAM, 2006). No passado, acreditava-se que estas lesões eram reações granulomatosas exageradas que ocorriam frente a uma injúria infecciosa, o que originou o termo. Atualmente, o termo granuloma piogênico é considerado inadequado por alguns autores, tendo em vista sugerir se tratar de lesões de característica histológica granulomatosa, com presença de pus. No entanto, o padrão histológico dessas lesões é bastante variado e nem sempre de aspecto granulomatoso, podendo, inclusive, não haver um componente bacteriano envolvido (RAVI et al., 2012; GOMES et al., 2013). É relevante ressaltar, portanto, que o termo granuloma piogênico consiste de uma terminologia eminentemente clínica e que não descreve precisamente as características microscópicas da lesão.

A fisiopatologia da condição envolve o contato inadequado entre dentes e tecidos moles do quadrante oposto, em decorrência de uma má oclusão, congênita ou adquirida, e resulta em traumas oclusais que levam a lesões orais (GRACIS, MOLINARI e FERRO, 2015). Em felinos, o contato inadequado da cúspide do 4º pré-molar superior com a gengiva ou mucosa vestibular adjacente ao 1º molar inferior ipsilateral, pode ocasionar retração gengival, lesões ulcerativas, lesões proliferativas e inflamação local (BELLOWS, 2010; RIEHL et al., 2014). Devido à semelhança clínica, etiológica e também histopatológica descritas em humanos, os autores Riehl et al. (2014) classificam como GP as lesões proliferativas oriundas de trauma oclusal.

Macroscopicamente, o GP tem aspecto nodular, pedunculoso ou sésil, friável, hemorrágico e, em felinos, geralmente se localiza em tecido mucogengival vestibular ao 1º molar inferior (GRACIS, MOLINARI e FERRO, 2015; RIEHL et al., 2014). Como achado microscópico, essas lesões costumam revelar tecido de granulação, edema, inflamação neutrofílica e infiltrado linfoplasmocítico (RIEHL et al., 2014). Já Gracis, Molinari e Ferro (2015) identificaram dois padrões histológicos diferentes: um, predominantemente inflamatório, denominado mucosite linfoplasmocítica focal crônica, e, outro, predominantemente hiperplásico, denominado mucosite hiperplásica fibrovascular. Assim, devido às características histopatológicas não serem características e específicas, o diagnóstico final de GP deve ser sempre baseado na associação dos achados clínicos e histopatológicos.

1.2.1.5 HIPERPLASIA GENGIVAL (HG)

A hiperplasia gengival é uma lesão não-neoplásica incomum em felinos, caracterizada pelo crescimento benigno da gengiva (BELLOWS, 2010; MURPHY, BELL e SOUKOUP, 2020). Segundo Murphy, Bell e Soukoup (2020), o desenvolvimento da HG pode estar relacionado à uma ampla variedade de causas como traumatismos, infecção e inflamação, presentes na gengivite e na periodontite. A administração de alguns fármacos como derivados de fenitoína, bloqueadores de canal de cálcio como amlodipino e diltiazem, bem como ciclosporina, também pode estar associada ao surgimento desta alteração. Ainda não há um consenso a respeito da etiopatogenia desta condição, no entanto duas principais causas associadas com uso de bloqueadores de canal de cálcio são: redução da produção de colagenases, e com isso maior acúmulo de colágeno; e citocinas inflamatórias provenientes da ação do biofilme bacteriano, que estimulam a proliferação de fibroblastos e produção de colágeno (LIVADA e SHILOAH, 2014).

A HG pode se apresentar macroscopicamente como proliferação nodular, macia e irregular da gengiva, e ser focal, multifocal ou generalizada. Em casos severos, o dente pode ficar encoberto pelo tecido proliferativo. Devido ao aspecto clínico semelhante à outras condições neoplásicas como fibroma odontogênico periférico e CCE, é fortemente recomendável a realização de biópsia para confirmação diagnóstica (MURPHY, BELL e SOUKOUP, 2020). No exame histológico, geralmente visualiza-se poucos fibrócitos, colágeno espesso, denso, maduro e arranjado em feixes, com epitélio escamoso

hiperplásico e displásico, mas sem projeções epiteliais nos componentes fibrosos (MUNDAY, LÖHR e KIUPEL, 2017).

1.3.2 DOENÇAS NEOPLÁSICAS

A cavidade oral é o quarto local de maior incidência de neoplasias em cães e em gatos, representando cerca de 3% de todos os neoplasmas em felinos (PIPI e GOMES, 2016). Alguns autores, no entanto, relatam uma incidência ainda maior. No levantamento retrospectivo de amostras histopatológicas analisadas em um período de dez anos, realizado por Stebbins et al. (1989), as neoplasias orais representaram 10% de todas as neoplasias felinas analisadas. Foram diagnosticados 20 diferentes tipos de neoplasias orais, sendo 89% com características malignas. O carcinoma de células escamosas (CCE) foi o tumor mais comum (61,2%), seguido de fibrossarcoma (12,9%) e epúlide fibromatoso (7,8%).

1.3.2.1 NEOPLASIAS MALIGNAS

O CCE é a neoplasia maligna oral mais frequente em felinos, correspondendo a cerca de 60 a 70% dos casos (BILGIC et al., 2015).

Alguns fatores ambientais estão associados ao maior risco de desenvolvimento de CCE oral em felinos, como o uso de coleiras antipulgas, alta ingestão de alimentos enlatados e exposição crônica à fumaça de cigarro (BERTONE et al., 2003). O acúmulo anormal de p53 em amostras de biópsias orais analisadas por imuno-histoquímica sugere que a desregulação desta proteína está possivelmente envolvida na carcinogênese deste tumor. Apesar da mutação do gene p53 está comumente associada à ação de raios UV na cavidade oral, a exposição a esta radiação é baixa e, portanto, há possível envolvimento de outros insultos carcinogênicos. Outro estudo revelou forte associação entre a maior expressão de p53 em gatos com CCE oral e a exposição a ambientes com fumaça de cigarro (SNYDER et al., 2004).

O CCE é localmente agressivo e frequentemente causa invasão óssea associada à osteólise local (MARTIN et al., 2011; PIPPI e GOMES, 2016). Diversos fatores podem estar envolvidos no processo de reabsorção óssea como a proteína relacionada ao hormônio da paratireóide (PTHrP), interleucina 1-alfa, fator de necrose tumoral alfa, ativador de receptor do fator nuclear kappa-B ligante (RANKL), osteoprotegerina (OPG) e fator de transformação de crescimento beta (TGF- β). A PTHrP é uma proteína reconhecida por estimular reabsorção óssea através da ação de osteoclastos. Segundo

Martin et al. (2011), uma maior expressão do PTHrP, identificada em amostras analisadas por imuno-histoquímica, sugere um papel relevante desta proteína na fisiopatogenia da lise óssea no CCE oral de gatos.

Os locais mais comumente afetados são gengiva (incluindo a região de mandíbula e maxila), região sublingual e língua (MARTIN et al., 2011). Fugita (2016) também descreve a maxila e mandíbula, seguida de língua e região sublingual, como as regiões mais comumente afetadas.

Macroscopicamente, sua apresentação é variada a depender principalmente do local afetado. Quando o CCE acomete a mandíbula, comumente apresenta-se como um aumento de volume decorrente da reação óssea local, porém, muitas vezes, sem proliferação de tecidos moles intraorais. Quando afeta a língua, lábios e região sublingual, o neoplasma tende a ter aspecto mais proliferativo e ulcerado (REITER, 2012).

O CCE é um tumor oral agressivo, mas historicamente considerado de baixo potencial metastático. Alguns estudos, no entanto, têm revelado um comportamento diferente deste neoplasma. Soltero-Rivera et al. (2014), revelaram, por exemplo, prevalência de metástase em linfonodo mandibular de 31% em felinos com CCE oral, e em 10% dos animais houve evidências radiográficas de possível metástase no tórax. Muitos animais, no entanto, não apresentam aumento de volume do linfonodo acometido por metástase (GENDLER et al., 2010). Neste estudo, dos 14 felinos com CCE oral, cinco apresentaram sinais de metástase pela avaliação citológica de linfonodos mandibulares em amostras coletadas através de punção por agulha fina. Metástase para outros órgãos distantes são menos comuns, mas podem eventualmente ocorrer tardiamente (REITER, 2012).

Histologicamente, este tumor se caracteriza pela proliferação de cordões e ilhas de células neoplásicas epiteliais, escamosas e pleomórficas com desmossomos proeminentes e formações de pérolas centrais de queratina (MURPHY, BELL e SOUKOUP, 2020).

Apesar de incomum, o fibrossarcoma é apontado como o segundo tumor que mais ocorre na cavidade oral de felinos (BELLOWS, 2010; PIPPI e GOMES, 2016). O aspecto macroscópico é caracterizado por ser pouco pigmentado, róseo, nodular, firme, aderido, altamente infiltrativo e não ulcerado. Anatomicamente, afeta de maneira mais frequente a gengiva, palatos duro e mole, lábios, mucosa vestibular e língua, sendo o seu desenvolvimento mais comum na maxila e palato, em comparação com a mandíbula. Na microscopia, esse neoplasma se apresenta com alta densidade celular e pouca matriz

extracelular, e numerosos feixes de fibroblastos pleomórficos e multinucleados, dispostos em vários sentidos (MURPHY, BELL e SOUKOUP, 2020).

Animais com CCE oral apresentam menor expectativa de vida quando comparados a animais com fibrossarcoma e osteossarcoma orais (NORTHRUP et al., 2006).

1.3.2.2 NEOPLASIAS BENIGNAS

Anteriormente denominado como epúlide ou épulis, o fibroma odontogênico periférico é um tumor benigno oriundo do ligamento periodontal (MUNDAY, LÖHR, KIUPEL, 2017). Na espécie felina, o fibroma odontogênico periférico do tipo fibromatoso é o de maior frequência, com uma combinação de componentes ossificantes e acantomatosos (STEBBINS et al., 1989; DE BRUIJN et al., 2007; FALCÃO et al., 2020). Na macroscopia, o aspecto pode ser bem variável. Geralmente, têm característica exofítica e proliferativa da gengiva, de coloração rósea, e, em sua maioria, ocorrem de maneira isolada (MURPHY, BELL e SOUKOUP, 2020). Há, porém, relatos de múltiplas proliferações desse neoplasma em felinos (COLGIN et al., 2001). A diferenciação clínica entre fibroma odontogênico periférico e hiperplasia gengival pode ser desafiadora, e a análise histopatológica é, portanto, relevante. Histologicamente, o fibroma odontogênico periférico é caracterizado por possuir estroma denso e bem vascularizado, permeado por células estreladas e colágeno fibrilar abundante semelhante ao ligamento periodontal (COLGIN et al., 2001).

2. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BAJWA, J. Feline indolent ulcers and their significance. **Canadian Veterinary Journal**. v.60, n.9, p. 1009-1011, 2019.
- BELLOWS, J. **Feline Dentistry: Oral Assessment, Treatment and Preventive Care**. 1ed. Iowa: Willey-Blackwell, 2010.
- BERTONE, E. R., SNYDER, L. A., MOORE, A. S. Environmental and lifestyle risk factors for oral squamous cell carcinoma in domestic cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. v. 17, n. 4, p. 557-62, 2003.
- BILGIC, O.; DUDA, L.; SÁNCHEZ, M. D.; LEWIS, J. R. Feline Oral Squamous Cell Carcinoma: Clinical Manifestations and Literature Review. **Journal of Veterinary Dentistry**, v. 32, n. 1, p. 30-40, 2015.
- BONELLO, D., ROY, C. G., VERSTRAETE, F. J. M. Non-neoplastic proliferative oral lesions. *In*: VERSTRAETE, F. J. M., LOMMER, M. J. **Oral and maxillofacial surgery in dogs and cats**. 1ed. New York: Saunders Elsevier, 2012.
- BUCKLEY, L., NUTTALL, T. Feline Eosinophilic Granuloma Complex (ITIES): Some clinical clarification. **Journal of Feline Medicine and Surgery**. v. 14, n.7, p. 471-481, 2012.
- CAVE, N. J., BRIDGES, J. P., THOMAS, D. G. Systemic effects of periodontal disease in cats. **Journal Veterinary Quarterly**, v. 32, n. 3-4, p. 131-144, 2012.
- COLGIN, L. M. A., SCHULMAN, F. Y., DUBIELZIG, R. R. Multiple epulides in 13 cats. **Veterinary Pathology**, v. 38, n. 2, p. 227–229, 2001.
- DEBOWES, L. J.; MOSIER, D.; LOGAN, E.; HARVEY, C. E.; LOWRY, S.; RICHARDSON, D. C. Association of periodontal disease and histologic lesions in multiple organs from 45 dogs. **Journal of Veterinary Dentistry**, v. 13, n. 2, p. 57-60, 1996.
- DE BRUIJN, N. D., KIRPENSTEIJN, J. NEYENS, I. J., VAND DEN BRAND, J. M., VAN DEN INGH, T. S. A clinicopathological study of 52 feline epulides. **Veterinary Pathology**. v. 44, n. 2, p. 161-9, 2007.

DOLIESLAGER, S. M., RIGGIO, M. P., LENNON, A., LAPPIN D. F., JOHNSTON, N., TAYLOR, D., BENNET, D. Identification of bacteria associated with feline chronic gingivostomatitis using culture-dependent and culture-independent methods. **Veterinary Microbiology**. v. 148, n. 1, p. 93-98, 2011.

DOWERS, K. L., HAWLEY, J. R., BREWER, M. M., MORRIS, A. K., RADECKI, S. V., LAPPIN, M. R. Association of Bartonella species, feline calicivirus, and feline herpesvirus 1 infection with gingivostomatitis in cats. **Journal of Feline Medicine and Surgery**. v. 12, n.4, p.314-21, 2010.

DRUET, I.; HENNET, P. Relationship between *Feline calicivirus* Load, Oral Lesions, and Outcome in Feline Chronic Gingivostomatitis (Caudal Stomatitis): Retrospective Study in 104 Cats. **Frontiers in Veterinary Science**, v. 4, p. 1-7, 2017.

EHLERS, L. P. SLAVIERO, M., VARGAS, T. P., ARGENTA, F. F., DRIEMEIER, D., da COSTA, F. V. A., PAVARINI, S. P., SONNE, L. Aspectos epidemiológicos e patológicos do complexo granuloma eosinofílico felino. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 47, p. 1–7, 2019.

FALCÃO, F. R. B., FAÍSCA, P., VIEGAS, I., de OLIVEIRA, J. T., REQUICHA, J. F. Feline oral cavity lesions diagnosed by histopathology: a 6-year retrospective study in Portugal. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 22, n.10, p. 977–983, 2020.

FERNANDEZ, M., MANZANILLA, E. G., LLORET, A., LEÓN, M., THIBAUT, J. Prevalence of feline herpesvirus-1, feline calicivirus, *Chlamydomphila felis* and *Mycoplasma felis* DNA and associated risk factors in cats in Spain with upper respiratory tract disease, conjunctivitis and/or gingivostomatitis. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v.19, n.4, p. 461-469, 2017.

FUGITA, M. S. **Estudo retrospectivo das afecções orais em 754 felinos domésticos (*Felis catus*) atendidos no Laboratório de Odontologia Comparada da Universidade de São Paulo**. 2016. 91 p. Dissertação de Mestrado em Ciências – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo – USP, 2016.

GENDLER, A; LEWIS, J. R.; REETZ, J. A., SCHWARZ, T. Computed tomographic features of oral squamous cell carcinoma in cats: 18 cases (2002–2008). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 236, n. 3, p. 319-325, 2010.

GERALDO JUNIOR, C. A. **Avaliação da ocorrência do calicivírus felino e do herpesvírus felino tipo 1 em gatos com gengivite-estomatite crônicas naturalmente infectados pelo vírus da imunodeficiência felina**. 2010. 82p. Dissertação de Mestrado – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia – São Paulo: Universidade de São Paulo, 2010.

GIRARD, N., SERVET, E., BIOURGE, V., HENNET, P. Periodontal health status in a colony of 109 cats. **Journal of Veterinary Dentistry**. v. 26, n. 3, p. 147-155, 2009.

GLICKMAN, L. T., GLICKAMN, N. W., MOORE, G. E., LUND, E. M., LANT, G. C., PRESSLER, B. M. Association between chronic azotemic kidney disease and the severity of periodontal disease in dogs. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 99, n. 2-4, p. 193-200, 2011.

GOMES, S. R., SHAKIR, Q. J., THAKER, P. V., TAVADIA, J. K. Pyogenic granuloma of the gingiva: A misnomer? - A case report and review of literature. **Journal of Indian Society of Periodontology**, v. 17, n. 4, p. 514–519, 2013.

GORREL, C. **Small animal dentistry**. Edinburgh: Elsevier, 2008. 256p.

GRACIS, M., MOLINARI, E., FERRO, S. Caudal mucogingival lesions secondary to traumatic dental occlusion in 27 cats: macroscopic and microscopic description, treatment and follow-up. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 17, n. 4, p. 318-328, 2015.

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, n. 4, p. 239-50, 2011.

HARTMANN, K. Clinical aspects of feline retroviruses: a review. **Viruses**. v. 4 n. 11, p. 2684-710, 2012.

HOSIE, M. J., ADDIE, D., BELÁK, S., BOUCRAUT-BARALON, C., EGBERINK, H., FRYMUS, T., GRUFFYDD-JONES, T., HARTMANN, K. LUTZ, H., MARSILIO, F., PENNISI, M. G., RADFORD, A. D., THIRY, E., TRUYEN, U., HORZINEK, M. C.,

LLORET, A. Feline Immunodeficiency: ABCD Guidelines on Prevention and Management. **Journal of Feline Medicine and Surgery**. v. 11, n. 7, p. 575-584, 2009.

JAFARZADEH, H., SANATKHANI, M., MOHTASHAM, N. Oral pyogenic granuloma: a review. **Journal of Oral Science**, v. 48, n. 4, p. 167-175, 2006.

KORNYA, M. R., LITTLE, S. E., SCHERK, M. A. SEARS, W. C., BIENZLE, D. Association between oral health status and retrovirus test results in cats. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 245, n. 8, p. 916-922, 2014.

LIVADA, R., SHILOAH, J. Calcium channel blocker-induced gingival enlargement. **Journal of Human Hypertension**, v. 28, n. 1, p. 10-14, 2014.

LOBPRISE, H. B., DODD, J. R., **Wiggs's veterinary dentistry: principles and practice**. 2ed. Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell, 2018. 522p.

LOMMER, M. J. Oral Inflammation in Small Animals. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 43, p. 555–571, 2013.

LYON, K. F. Gingivostomatitis. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**. v. 35, n. 4, p. 891-911, 2005.

MARTIN, C. K., TANNEHILL-GREGG, S. H., WOLFE, T. D., ROSOL, T. J., Bone-Invasive Oral Squamous Cell Carcinoma in Cats: Pathology and Expression of Parathyroid Hormone-Related Protein. **Veterinary Pathology**, v. 48, n. 1, p. 302-312, 2011.

MUNDAY, J. S.; LÖHR, C.V.; KIUPEL, M. Tumors of the alimentary tract. *In*: MEUTEN, D. J. **Tumors in domestic animals**. 5. ed, Iowa: John Wiley & Sons, 2017. p.499-601.

MURPHY, B. G.; BELL, C. M.; SOUKOUP, J. W. **Veterinary Oral and Maxillofacial Pathology**. 1ed, Hoboken, NJ: Willey-Blackwell, 2020. 243p.

NAKANISHI, H.; FURUYA, M.; SOMA, T.; HAYASHIUCHI, Y.; YOSHIUCHI, R.; MATSUBAYASHI, M.; TANI, H.; SASAI, K. Prevalence of microorganisms associated with feline gingivostomatitis. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 21, n. 2, p. 103-108, 2019.

NIEMIEC, B. A. Periodontal disease. **Topics in Companion Animal Medicine**, v. 23, n. 2, p. 72-80, 2008.

NIEMIEC, B. A. **Small Animal Dental, Oral and Maxillofacial Disease – A color handbook**. 1ed. London: Manson Publishing, 2011. 176p.

NORTHRUP, N. C., SELTING, K. A., RASSNICK, K. M., KRISTAL, O., O'BRIEN, M. G. DANK, G., DHALIWAL, R. S., JAGANNATHA, S., CORNELL, K. K., GIEGER, T. L. Outcomes of cats with oral tumors treated with mandibulectomy: 42 cases. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 42, n. 5, p. 350–360, 2006.

OLDER, C. E., GOMES, M. O. S., HOFFMANN, A. R., POLICANO, M. D., REIS, C. A. C. D., CARREGARO, A. B., AMBRÓSIO, C. E., CARREGARO, V. M. L. Influence of the FIV Status and Chronic Gingivitis on Feline Oral Microbiota. **Pathogens**, v. 9, n. 5, p. 383, 2020.

PAVLICA, Z., PETELIN, M., JUNTES, P., ERZEN, D., CROSSLEY, D. A., SKALERIC, U. Periodontal disease burden and pathological changes in organs of dogs. **Journal of Veterinary Dentistry**. v. 25, n. 2, p. 97-105, 2008.

PERALTA, S., CARNEY, P. C. Feline chronic gingivostomatitis is more prevalent in shared households and its risk correlates with the number of cohabiting cats. **Journal of Feline Medicine and Surgery**. v. 21, n. 12, p. 1165-1171, 2019.

PERRY, R., TUTT, C. Periodontal disease in cats: Back to basics – with an eye on the future. **Journal of Feline Medicine and Surgery**. v. 17, n. 1, p. 45-65, 2015.

PIPPI, N. L.; GOMES, C. Neoplasias da Cavidade Oral. *In*: DALECK, C. R.; NARDI, A. B. **Oncologia em Cães e Gatos**. 2. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2016. p. 386-393.

QUIMBY, J. M.; ELSTON, T.; HAWLEY, J. BREWER, M.; MILLER, A.; LAPPIN, M. R. Evaluation of the association of *Bartonella* species, feline herpesvirus 1, feline calicivirus, feline leukemia virus and feline immunodeficiency virus with chronic feline gingivostomatitis. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 10, n. 1, p. 66-72, 2008.

RADFORD, A. D., ADDIE, D., BELÁK, S., BOUCRAUT-BARALON, C., EGBERINK, H., FRYMUS, T., GRUFFYDD-JONES, T., HARTMANN, K., HOSIE, M. J., LLORET, A., LUTZ, H., MARSILIO, F., PENNISI, M. G., THIRY, E., TRUYEN, U., HORZINEK, M. C., Feline Calicivirus Infection: ABCD Guidelines on Prevention and Management. **Journal of Feline Medicine and Surgery**. v. 11, n. 7, p. 556-564, 2009.

RAVI, V., JACOB, M., SIVAKUMAR, A., SARAVANAN, S. Pyogenic granuloma of labial mucosa: A misnomer in an anomolous site. **Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences**, v. 4, n. 6, p. 194-196, 2012.

REGINALDO, P. D. S. F., KEYTYANNE, O. S., ASSIS, R. M., DIDIER, Q. C., EVANGELISTA, J. S. A. M., MORI DA CUNHA, M. G. M. C. Gingivostomatitis and Feline Immunodeficiency Virus. **Journal of Dairy & Veterinary Science**, v. 3, n. 1, p. 1-6, 2017.

REITER, A. M. Dental and Oral Diseases. *In*: LITTLE, S. E. **The Cat: clinical medicine and management**. St. Louis: Elsevier Saunders, 2012.

RIEHL, J., BELL, C. M., CONSTANTARAS, M. E., SNYDER, C. J., CHARLIER, C. J., SOUKOUP, J. W. Clinicopathologic Characterization of Oral Pyogenic Granuloma in 8 Cats. **Journal Of Veterinary Dentistry**, v. 31, n. 2, p. 80-86, 2014.

ROLIM, V. M., PAVARINI, S. P., CAMPOS, F. D., PIGNONE, V., FARACO, C., MUCCILLO, M. S., ROEHE, P. M., da COSTA, F.V., DRIEMEIER, D. Clinical, pathological, immunohistochemical and molecular characterization of feline chronic gingivostomatitis. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 19, n. 4, p. 403-409, 2017.

ROSA, C. G., LAY, A. C., LA TORRE, A. C. Oral pyogenic granuloma diagnosis and treatment: a series of cases. **Revista Odontológica Mexicana**, v. 21, n. 4, p. 244-252, 2017.

SAKIS, E. R., MACHADO, T. P., SETIM, D. H., MELATTI, L., MOTTA, A. C. Feline Lymphoplasmacytic Gingivostomatitis: Clinical and Anatomopathological Aspects. **Acta Scientiae Veterinariae**. v. 47, p. 1-6, 2019.

SNYDER, L. A., BERTONE, E. R., JAKOWSKI, R. M., DOONER, M. S., JENNINGS-RITCHIE, J. MOORE, A. S. p53 expression and environmental tobacco smoke exposure in feline oral squamous cell carcinoma. **Veterinary Pathology**. v. 41, n. 3, p. 209-14, 2004.

STEBBINS, K. E.; MORSE, C. C.; GOLDSCHMIDT, M. H. Feline Oral Neoplasia: A Ten-Year Survey. **Veterinary Pathology**, v. 26, n. 2, p. 121-128, 1989.

SOLTERO-RIVERA, M. M., KRICK, E. L., REITER, A M., BROWN, D. C., LEWIS, J. R. Prevalence of regional and distant metastasis in cats with advanced oral squamous cell carcinoma: 49 cases (2005-2011). **Journal of Feline Medicine and Surgery**. v. 16, n. 2, p. 164-9, 2014.

SOUTHERDEN, P. Review of feline oral disease: Periodontitis and chronic gingivostomatitis. **In Practice**, v. 32, n. 1, p. 2-7, 2010.

THOMAS, S.; LAPPIN, D. F.; SPEARS, J.; BENNETT, D.; NILE, C.; RIGGIO, M. P. Prevalence of feline calicivirus in cats with odontoclastic resorptive lesions and chronic gingivostomatitis. **Research in Veterinary Science**, v. 111, p. 124-126, 2017.

VENTURINI, M. A. F. A. **Estudo retrospectivo de 3055 animais atendidos no ODONTOVET® (Centro Odontológico Veterinário) durante 44 meses**. Dissertação de Mestrado em Medicina Veterinária – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo- USP, 2006.

WHYTE, A.; GRACIA, A.; BONASTRE, C.; TEJEDOR, M. T.; WHYTE, J.; MONTEAGUDO, V.; SIMÓN, C. Oral Disease and Microbiota in Free-roaming cats. **Topics in Companion Animal Medicine**, v. 32, n. 3, p. 91-95, 2017.

3. OBJETIVO

O presente trabalho objetiva descrever a frequência e as características epidemiológicas, clínicas e anatomopatológicas das alterações orais diagnosticadas por histopatologia em gatos domésticos do Distrito Federal, entre 2016 e 2020.

4. ARTIGO CIENTÍFICO

Lesões da cavidade oral de gatos no Distrito Federal (2016-2020)¹

Thaissa Q. Nogueira², Guilherme R. Blume³, Rômulo S.A. Eloi³, André L.R.M. Santos³ e Fabiano J.F. de Sant'Ana⁴

ABSTRACT.- Nogueira T.Q, Blume G.R, Eloi R.S.A, Santos A.L.R.M. & Sant'Ana F.J.F. 2021. **Lesions of the feline oral cavity in Distrito Federal, Brazil (2016-2020).** *Pesquisa Veterinária Brasileira* 41:???????, 2021. Laboratório de Diagnóstico Patológico Veterinário (LDPV), Hospital Veterinário de Grandes Animais, Universidade de Brasília (UnB), SRB, Área Especial, Galpão 4, Granja do Torto, Brasília, DF 70636-020, Brazil. E-mail: santanafjf@yahoo.com

A retrospective study was carried out of 159 histopathological reports of feline oral samples obtained by biopsy, between 2016 and 2020, in Distrito Federal, Brazil. The samples were classified into neoplastic and non-neoplastic according to the anatomopathological analysis. Of the total, 75.47% (n=120) were non-neoplastic lesions, and 24.53% (n=39) were of neoplastic origin. Among the non-neoplastic lesions, lymphoplasmacytic gingivostomatitis was the most frequent (n=58; 48.3%), followed by eosinophilic granuloma (n=35; 29.2%). Males were more affected by non-neoplastic lesions than females, the average age was 7,29 years and the most frequent sites were gingiva/oral mucosa, lip and tongue. Among the neoplasms, 87.18% (n=34) were malignant and 12.82% (n=5) were benign. Squamous cell carcinoma (SCC) was the most frequent neoplasm (n=23; 59%). The most frequent benign neoplasms were odontogenic fibroma (n=2) and apocrine cystadenoma (n=2). Females were more affected by neoplastic lesions than males, the average age was 10,26 years, and the most affected site was the gingiva/oral mucosa.

INDEX TERMS: Diseases of cats, oral pathology, lymphoplasmacytic gingivitis, squamous cell carcinoma.

RESUMO.- [Lesões da cavidade oral de gatos no Distrito Federal (2016-2020).] Foi realizado estudo retrospectivo de 159 laudos histopatológicos de amostras orais de felinos, obtidas por biópsia, entre 2016 e 2020, no Distrito Federal. As amostras foram classificadas em neoplásicas e não neoplásicas de acordo com o resultado histopatológico. Do total, 75,47% (n=120) eram lesões não neoplásicas, e 24,53% (n=39), eram de origem neoplásica. Dentre as não neoplásicas, a gengivoestomatite linfoplasmocítica foi a mais frequente (n=58; 48,3%) seguida de granuloma eosinofílico (n=35; 29,2%). Os machos foram mais acometidos por lesões não neoplásicas que as fêmeas, a idade média dos animais foi de 7,29 anos e os locais mais frequentes foram gengiva/mucosa oral, lábio e língua, respectivamente. Dentre as neoplasias, 87,18% (n=34) eram malignas e 12,82%

¹ Received on August ??, 2021

Accepted for publication on ????? ??, 2021

² Programa de Pós-graduação em Saúde Animal, Universidade de Brasília (UnB), Brasília, DF, Brazil, 70636-020

³ Laboratório Histopato Análise Anatomopatológica Veterinária, Brasília, DF, Brazil, 71675-530

⁴ Laboratório de Diagnóstico Patológico Veterinário (LDPV), Hospital Veterinário de Grandes Animais, Universidade de Brasília (UnB), SRB, Área Especial, Galpão 4, Granja do Torto, Brasília, DF 70636-020, Brazil. *Corresponding author: santanafjf@yahoo.com

(n=5) eram benignas, sendo o carcinoma de células escamosas (CCE) o mais frequente (n=23; 59%). As neoplasias benignas mais frequentes foram o fibroma odontogênico (n=2) e o cistoadenoma apócrino (n=2). As fêmeas foram mais acometidas por lesões neoplásicas que os machos, a idade média dos animais foi de 10,26 anos e o local mais acometido foi a gengiva/mucosa oral.

TERMOS DE INDEXAÇÃO: Doenças de gatos, patologia oral, gengivite linfoplasmocítica, carcinoma de células escamosas.

INTRODUÇÃO

A cavidade oral representa a entrada do sistema digestório e qualquer anormalidade ou disfunção nesta região pode resultar em efeitos clínicos adversos. Problemas mais brandos podem gerar dor e desconforto, enquanto doenças orais mais graves levam também à diminuição da ingestão de alimentos e água, causando debilidade, alterações sistêmicas e, até mesmo, a morte do animal (Venturini 2006). Com o avanço da medicina veterinária nas últimas décadas, surgiram algumas especialidades de destaque, entre elas, a odontologia veterinária (Venturini 2006, Lobprise & Dodd 2018), que atua na prevenção, diagnóstico e tratamento das doenças da cavidade oral dos animais domésticos e selvagens. A saúde oral é essencial para garantir saúde sistêmica e bem-estar dos animais de companhia (Gorrel 2008) e, portanto, compreender as afecções da cavidade oral, bem como seus diagnósticos e tratamentos, é parte fundamental para garantir atendimento veterinário de excelência. O diagnóstico definitivo de grande parte das doenças orais exige avaliação histopatológica, especialmente porque muitas delas se apresentam clínica e macroscopicamente de maneira semelhante, e sua diferenciação só é possível por essa análise (Mikiewicz et al. 2019, Falcão et al. 2020).

As doenças orais podem ser classificadas, de acordo com a sua natureza, em doenças não neoplásicas e neoplásicas (Falcão et al. 2020). Dentre as condições não neoplásicas, destacam-se as doenças de origem inflamatória que podem estar associadas a alterações dentárias, infecções, inflamações de cunho idiopático e distúrbios imunomediados (Lommer 2013). A cavidade oral é o quarto local de maior incidência de neoplasias em cães e gatos, representando entre 3% e 10% de todos os tumores em felinos, sendo 89% destes de característica maligna (Stebbins et al. 1989, Pippi & Gomes 2016).

Poucos estudos retrospectivos analisando a frequência e as características anatomopatológicas das lesões orais de gatos têm sido realizados, especialmente no Brasil (Stebbins et al. 1989, Venturini 2016, Fugita 2016, Wingo 2018, Mikiewicz et al. 2019, Falcão et al. 2020). Diante do escasso número de estudos representativos, principalmente nacionais, que descrevem a frequência das doenças orais diagnosticadas por exame histopatológico em gatos, o presente trabalho objetiva determinar, por meio de estudo retrospectivo, a frequência e os aspectos epidemiológicos e histopatológicos de 159 amostras orais de gatos, obtidas por biópsia, entre 2016 e 2020, no Distrito

Federal. Essas informações podem ser úteis e contribuir especialmente com os clínicos veterinários de felinos que atuam no diagnóstico, controle e tratamento dessas afecções na região do estudo.

MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizada uma análise retrospectiva do diagnóstico de lesões orais de felinos obtidas por meio de biópsia e avaliadas por histopatologia, entre o período de janeiro de 2016 a novembro de 2020. A pesquisa foi realizada com o banco de dados do Laboratório de Diagnóstico Patológico Veterinário da UnB (LDPV-UnB) e do Laboratório Histopato Análise Anatomopatológica Veterinária, localizados em Brasília/DF. As amostras recebidas foram fixadas em formol neutro e tamponado a 10%, processadas rotineiramente e coradas pela hematoxilina-eosina (HE).

Os laudos histopatológicos avaliados e incluídos foram aqueles que tinham como localização da lesão a cavidade oral e seus anexos. Foram coletadas das fichas de exames histopatológicos informações como idade, sexo, raça, histórico clínico, assim como região anatômica oral afetada e outras alterações anatomopatológicas relacionadas à alteração oral. Informações sobre tempo de evolução não estavam disponíveis. Os gatos foram classificados por faixa etária, de acordo com as diretrizes de estágio de vida felina, estabelecidas pela Sociedade Europeia de Medicina Felina (ESFM) (VOGT et al., 2010) como: 0 a 6 meses (filhotes), 7 meses a 2 anos (júnior), 3 a 6 anos (jovens adultos), 7 a 10 anos (maduros), 11 a 14 (sênior) e geriátricos (acima de 15 anos).

Neste estudo compreendeu-se como cavidade oral e vestibulo oral toda a área que se estende do lábio até a orofaringe na região das tonsilas, delimitada rostralmente pelo lábio, lateralmente pela mucosa vestibular, dorsalmente pelo palato e ventralmente pelo assoalho da boca (Lobprise & Dodd 2018). A cavidade oral contém diversas estruturas anexas que se relacionam com a fisiologia local e, portanto, também foram incluídas como as mucosas orais (alveolar, vestibular e caudal), gengiva, ossos maxilar e mandibular, língua e glândulas salivares. Com base nos diagnósticos morfológicos encontrados nas amostras, as lesões foram classificadas em neoplásicas e não neoplásicas. Todos os casos foram revisados por três patologistas da equipe do projeto para descrição dos achados histopatológicos e classificação das lesões. Em casos suspeitos de mastocitoma, a coloração de azul de toluidina foi utilizada. Nas alterações granulomatosas, foram usadas colorações especiais como *Grocott metanamine silver* (GMS), Fite Faraco e *Periodic Acid Schiff* (PAS), com o objetivo de detectar possíveis agente(s) etiológico(s) envolvido(s).

RESULTADOS

Este estudo retrospectivo analisou 159 amostras orais histopatológicas de felinos, das quais 120 (75,47%) foram classificadas como não neoplásicas e 39 (24,53%) como neoplásicas, conforme ilustra a Tab. 1.

Das amostras analisadas, 43,4% (69/159) eram de fêmeas, 54,1% (86/159) de machos e em 2,5% (4/159) dos casos, o sexo dos animais não foi informado. Em relação à raça, os gatos sem raça definida (SRD) foram os mais frequentes correspondendo à 77,36% (123/159), tanto nas lesões neoplásicas quanto naquelas não neoplásicas. Em seguida, a raça Persa foi a segunda mais frequente

em ambos os tipos de lesões, com um total de 23 animais acometidos (14,46%). Quanto à idade, houve variação de 3 meses a 20 anos, com média de 7,06 anos. Dezoito (11,3%) laudos não possuíam informação sobre idade. Assim, dos 141 animais que tiveram idade informada, 33 (23,4%) tinham entre 3 e 6 anos, 33 (23,4%) tinham entre 7 e 10 anos, 29 (20,56%) tinham entre 11 e 14 anos, 22 (15,6%) tinham entre 7 meses e 2 anos, 19 (13,5%) tinham acima de 15 anos e 5 (3,54%), menos de 6 meses. Conforme ilustra a Tab. 2, as regiões anatômicas mais acometidas foram gengiva/mucosa oral (104/159, 65,41%), seguida de lábio (19/159, 11,95%), língua (15/159, 9,44%), palato (7/159, 4,40%) e osso mandibular ou maxilar (5/159, 3,14%). Houve um caso em glândula salivar (0,63%) e oito (5,03%) não informaram a localização anatômica.

As lesões não neoplásicas foram ampla maioria dentre as amostras analisadas. A média de idade dos animais acometidos por esse tipo de lesão oral foi de 7,29 anos. A variação do acometimento por faixa etária, de acordo com a classificação estabelecida pela ESFM, está ilustrada na Fig. 1. Machos foram predominantemente acometidos por doenças inflamatórias (n=70), em comparação às fêmeas (n=47), e três amostras não informaram o sexo do animal. Em relação à raça, 80% dos animais eram sem raça definida (n=96), e dentre os de raça, a Persa foi a mais frequente (n=16; 13,33%), seguida de Siamês (n=2; 1,66%), Maine Coon (n=2; 1,66%), British Shorthair (n=1; 0,83%) e três amostras não informaram a raça do animal.

O diagnóstico não neoplásico mais frequente foi gengivoestomatite linfoplasmocítica (n=58) compreendendo 48,33% dos diagnósticos inflamatórios. Dentre estes, a média de idade foi de 7,8 anos, e os machos (n=34) foram mais frequentemente acometidos que as fêmeas (n=21). Em relação à raça, observou-se ampla maioria de animais sem raça definida (n=53) e apenas três animais da raça Persa. Em seguida, o segundo diagnóstico mais frequente foi o granuloma eosinofílico (GE), com um total de 35 casos (29,16%). A média de idade foi de 5,3 anos, e os machos (n=22) também foram mais acometidos que as fêmeas (n=13). Quanto à raça, apesar de a maioria ser SRD (n=22; 62,85%), houve um número significativo de animais da raça Persa (n=11; 31,42%). Dentre os diagnósticos de GE, houve diferença quanto à localização, sendo o diagnóstico de gengivoestomatite eosinofílica o mais frequente (n=15), seguida de glossite eosinofílica (n=9), queilite eosinofílica (n=5), palatite eosinofílica (n=3). Três casos de GE não tiveram especificadas a localização.

Houve um caso de queilite piogranulomatosa com leveduras intralesionais de *Sporothrix shenkii*. Cinco casos de osteíte foram descritos, dois com infiltrado neutrofilico e três com infiltrado linfoplasmocítico. Também foram diagnosticados cinco casos de hiperplasia gengival (HG), quatro de queilite linfoplasmocítica, quatro gengivites, duas gengivoestomatites piogranulomatosas, uma glossite linfoplasmocítica, e outros cinco que descreviam processos inflamatórios inespecíficos.

Quanto à localização das lesões não neoplásicas, a gengiva/mucosa oral foi o local mais frequente (n=86), seguido de lábio (n=11), língua (n=10) e palato (n=4). As lesões ósseas compreenderam cinco amostras com acometimento de mandíbula e de maxila. Quatro amostras não possuíam identificação do local. Vale ressaltar que treze amostras com diagnóstico inflamatório foram coletadas da gengiva e mucosa alveolar lateral, especificamente adjacentes ao 1º molar inferior.

Do total de 159 amostras, 24,53% (n=39) eram de origem neoplásica. Destas, 87,18% (34/39) eram malignas e 12,82% (5/39) benignas. A média de idade dos animais foi de 10,26 anos. Quanto ao sexo, 22 animais eram fêmeas, 16 eram machos e um não foi informado o sexo. Os gatos SRD foram os mais acometidos (27/39), seguidos de Persa (7/39), Siamês (2/39), Himalaio (1/39), Maine Coon (1/39) e Angorá (1/39).

A neoplasia mais frequente foi o carcinoma de células escamosas (CCE), com um total de 23 casos, o que compreende 59% do total de neoplasmas. Além do CCE, dentre as malignas, foram também diagnosticados dois animais com neoplasia indiferenciada de células redondas, dois com hemangiossarcoma, dois com mastocitoma, um com fibrossarcoma, um com neoplasia mesenquimal maligna, um com melanoma, um com carcinoma basoescamoso e um com cistoadenocarcinoma. Dentre as benignas, o fibroma odontogênico e o cistoadenoma apócrino foram os mais frequentes, com um total de dois animais cada, e tricoblastoma trabecular com apenas um animal.

Quanto à localização, as regiões mais acometidas foram a gengiva/mucosa oral (18/39), seguida de lábio (8/39), língua (5/39), palato (3/39) e glândula salivar (1/39). Quatro laudos não especificaram a localização anatômica da amostra. Cinco CCEs apresentaram, além do comprometimento de tecidos moles, invasão óssea local.

DISCUSSÃO

Os resultados do presente trabalho demonstram que as lesões orais diagnosticadas em gatos são predominantemente de cunho inflamatório. Dados semelhantes foram obtidos em outros estudos retrospectivos realizados na Europa (Mikiewicz et al. 2019, Falcão et al. 2020), Estados Unidos (Wingo 2018) e no Sudeste do Brasil (Fugita 2016). Já um estudo similar e recente realizado em cães (Blume 2020), revelou que a maioria das lesões orais é de cunho neoplásico e não inflamatório, o que evidencia uma predisposição diferente a esse tipo de injúria entre essas espécies domésticas.

No presente estudo, a média de idade dos animais acometidos por lesões inflamatórias foi de 7,29 anos, se enquadrando na classificação de gatos maduros (7-10 anos) de acordo com a ESFM (Vogt et al. 2010), o que corrobora com outros estudos (Falcão et al. 2020). Entretanto, um estudo norte americano revelou que os diagnósticos inflamatórios são mais comuns em gatos com idade média de 9,3 anos (Wingo 2018).

A gengivoestomatite linfoplasmocítica foi o diagnóstico histopatológico mais frequente (36,47% do total de amostras), seguido de GE (22% do total de amostras), o que vai de acordo com os achados de um estudo recente realizado na Polônia (Mikiewicz et al. 2019). Entretanto, em Portugal, o diagnóstico de CCE oral felino foi mais frequente que o de GE (Falcão et al. 2020). Embora as lesões inflamatórias tenham sido as alterações orais mais comuns encontradas em uma investigação realizada nos Estados Unidos, os autores não classificaram histologicamente esses casos (Wingo 2018). No presente estudo, é provável que o número relevante de casos de gengivoestomatite linfoplasmocítica e de GE tenha ocorrido devido ao aspecto clínico proliferativo e/ou ulcerativo que ambas as lesões apresentam, podendo ser semelhantes entre si, bem como com algumas neoplasias. Estas características, portanto, estimulam o clínico a realizar a biópsia para diferenciação e diagnóstico definitivo (Lyon 2005). É interessante observar como em estudos onde os autores

objetivam analisar a frequência das doenças orais de felinos através do diagnóstico clínico, isto é, sem análise histopatológica, a frequência de CGEF é consideravelmente mais baixa. Isto foi observado em estudos prévios, onde os casos dessa condição representaram 11,7% (Venturini 2006) e 15,7% do total de casos (Fugita 2016). Segundo estes autores, o CGEF foi a quinta doença mais frequente, enquanto a doença periodontal, lesão de reabsorção dentária felina, gengivite e fratura dentária foram as mais comuns. Esta diferença de frequência observada, possivelmente, se deve ao fato dessas alterações orais não necessitarem, obrigatoriamente, de biópsia para seu devido diagnóstico.

A média de idade dos animais com diagnóstico de gengivoestomatite linfoplasmocítica foi de 7,8 anos de idade. Este achado corrobora com aqueles descritos por outros pesquisadores, onde a maior incidência desta lesão ocorreu em animais entre 6-10 anos (Fugita 2016) e 7-10 anos de idade (Falcão et al. 2020). Apesar desta condição aparentemente não ter predileção sexual (Healey et al. 2007, Murphy et al. 2020), no presente estudo, machos (n=34) foram mais acometidos que fêmeas (n=21), o que também está de acordo com os achados de outros autores (Rolim et al. 2017, Mikiewicz et al. 2019, Falcão et al. 2020).

Um outro ponto a ser destacado é a diferenciação entre a doença “complexo gengivoestomatite felina (CGEF)” e o diagnóstico histopatológico “gengivoestomatite linfoplasmocítica”, o que comumente gera equívocos. A primeira, consiste em uma doença oral de etiopatogenia ainda desconhecida, com característica inflamatória crônica e acentuada da mucosa oral e gengiva (Southerden 2010, Fernandez et al. 2017), que exige tratamento clínico específico e, comumente, tratamento cirúrgico radical. Embora a histopatologia do CGEF revele infiltrado linfoplasmocítico abundante (Murphy et al. 2020), o diagnóstico histopatológico de “gengivoestomatite linfoplasmocítica” não é exclusivo do CGEF, e outras condições inflamatórias orais podem também apresentar este mesmo padrão microscópico. Um exemplo, é a doença periodontal, cujo infiltrado inflamatório linfoplasmocítico também pode ser encontrado (Reichart et al. 1984), e é considerada, por alguns autores, a doença oral mais comum na rotina clínica de felinos (Venturini 2006, Fugita 2016). Assim sendo, o diagnóstico definitivo da doença CGEF exige, além da biópsia, a avaliação clínica e associação dos achados macroscópicos, o que, devido à metodologia utilizada no presente estudo (estudo retrospectivo), não foi possível de ser realizado.

No presente estudo, treze casos de inflamação que foram coletados da gengiva ou da mucosa vestibular ao 1º molar inferior possuíam características histopatológicas diversificadas. Essa localização e essa diversidade de padrões histológicos são sugestivos da condição denominada granuloma piogênico (Bellows 2010, Riehl et al. 2014, Gracis et al. 2015). Histologicamente, essa lesão consiste de tecido de granulação, edema e inflamação neutrofílica e/ou linfoplasmocítica (Riehl et al. 2014). No presente estudo, dos treze casos sugestivos de granuloma piogênico, seis apresentaram infiltrado predominantemente linfoplasmocítico, um neutrofílico e, outros seis, granulomatoso eosinofílico. Os dois primeiros padrões são descritos com mais frequentemente (Gracis et al. 2015), enquanto o terceiro é incomum (Ravi et al. 2012, Gomes et al. 2013, Gracis et al. 2015, Ribeiro et al. 2019). Há ainda um outro padrão histopatológico denominado mucosite hiperplásica fibrovascular (Gracis et al. 2015), que não foi observado nos casos da presente investigação. Vale ressaltar que, devido à diversidade histológica deste tipo de lesão, o diagnóstico

definitivo de granuloma piogênico só é possível mediante a associação da avaliação clínica (macroscopia) com os achados histopatológicos. A falta de algumas informações clínicas e/ou macroscópicas detalhadas de alguns casos deste estudo limitou o diagnóstico preciso desta afecção. Assim, apesar de a localização anatômica e padrões histológicos encontrados serem compatíveis, não é possível afirmar quantas dessas lesões, de fato, se tratavam de granulomas piogênicos.

O granuloma eosinofílico foi, dentre os casos não neoplásicos, a segunda afecção mais frequente (n=35; 22% do total de amostras), similarmente a outras investigações (Falcão et al. 2019, Mikiewicz et al. 2019). Contudo, outros estudos similares não observaram essa lesão (Venturini, 2006) ou detectaram frequência baixa (Fugita, 2016) dessa alteração oral. A média de idade dos animais afetados por GE foi de 3,5 anos, sendo esta inferior à média observada nos animais com gengivoestomatite linfoplasmocítica (7,8 anos). Segundo Foster (2003), os locais na cavidade oral felina mais frequentemente acometidos por GE são língua, palato duro, arco glossopalatino e lábios (úlceras eosinofílicas). Em partes, esta afirmação corrobora com os resultados aqui encontrados, tendo em vista que língua, lábio e palato também foram os locais mais comumente afetados pela condição. No entanto, não houve nenhum caso de acometimento de arco glossopalatino e a maioria dos casos do presente estudo foram diagnosticados em gengiva/mucosa oral. Outros autores também apontam a língua como principal região afetada por GE em gatos (Ehlers et al. 2019, Falcão et al. 2019). Quanto à raça, os achados desse estudo foram semelhantes aos descritos por Ehlers et al. (2019), onde a maioria era SRD (n=22) e, em seguida, Persa (n=11).

Cinco osteíte foram diagnosticadas neste estudo (frequência de 3,14%, 5/159), e apesar de não ser possível definir a causa nestes casos, é possível sugerir uma associação destas com doença periodontal. Osteíte e osteomielite são lesões que podem acometer os ossos da mandíbula e maxila e ocorrem geralmente como resultado de infecção bacteriana nos dentes ou tecidos periodontais (Murphy et al. 2020). Em gatos, estágios avançados de periodontite estão associados ao desenvolvimento de uma condição chamada osteíte alveolar crônica felina (OACF), caracterizada pela expansão do osso alveolar ao redor, principalmente dos caninos (Southerden 2010) e, menos comumente, dos pré-molares e molares. Dois tipos de infiltrado celular são descritos em casos de osteomielites com envolvimento oral em felinos: supurativo crônico com neovascularização e linfoplasmocítico com fibrose (Murphy et al. 2020). No presente trabalho, o padrão inflamatório das cinco osteíte consistiu de linfoplasmocítico (n=3) ou supurativo (n=2). Para alguns autores, essa alteração oral é incomum (Wingo 2018, Mikiewicz et al. 2019, Falcão et al. 2020). Fugita (2016) relatou a ocorrência de dez alveolites crônicas, porém, sem diagnóstico confirmatório por histopatologia.

No presente estudo, foram diagnosticados cinco casos de HG, o que correspondeu a 4,16% das lesões não neoplásicas. Frequência muito similar dessa lesão foi observada em um estudo que também analisou lesões orais em gatos de Portugal (Falcão et al. 2020). Sabe-se que alguns fármacos como derivados de fenitoína, bloqueadores de canal de cálcio como amlodipino e diltiazem, bem como ciclosporina, podem estar associados ao surgimento de HG (Butler et al. 1987, Livada & Shiloah, 2014, Murphy et al. 2020). Considerando que a hiperplasia gengival é uma alteração pouco frequente em felinos, destes cinco diagnósticos, é provável que dois tenham sido induzidos por uso permanente

de fármacos. O primeiro, em um macho adulto diagnosticado com atopia, que fazia uso contínuo de ciclosporina, e outro em uma fêmea adulta, diagnosticada com hipertensão arterial secundária à doença renal crônica, que fazia uso contínuo de amlodipino. Este efeito colateral do uso de bloqueadores de canal de cálcio (como o amlodipino) é bem descrito em humanos (Livada & Shiloah 2014), mas, em felinos, parece ser raro, com apenas um relato descrito (Desmet & Van Der Meer 2017). Em relação a este efeito oral da ciclosporina em gatos, há também escassos relatos, conforme um estudo que descreveu apenas um caso de HG em 50 gatos que fizeram uso contínuo dessa droga (Heinrich et al. 2011).

Dentre as lesões neoplásicas, a grande maioria (34/39; 87,18%) era maligna, sendo o CCE a neoplasia mais frequente, o que vai ao encontro com o já descrito por outros autores (Vos & Van Der Gaag 1987, Stebbins et al. 1989, Wingo 2018, Mikiewicz et al. 2019, Cray et al. 2020, Falcão et al. 2020). Embora alguns pesquisadores apontem que não há predisposição sexual para o desenvolvimento de CCE em gatos (Vos & Van Der Gaag 1987), no presente trabalho, o número de fêmeas afetadas por CCE oral (n=15) foi quase o dobro dos machos (n=8).

Os locais afetados por lesões neoplásicas foram a gengiva/mucosa oral (n=18), seguida de lábio (n=8), língua (n=5), palato (n=3), glândula salivar (n=1), e quatro não especificaram o local anatômico da lesão. Um estudo realizado em Portugal também apontou a gengiva como local de maior acometimento de neoplasmas orais em gatos (Falcão et al. 2020), enquanto a língua foi a principal região afetada por esse tipo de lesão em outros estudos (Vos & Van Der Gaag 1987, Cray et al. 2020).

No presente estudo, a média de idade dos gatos com diagnóstico neoplásico foi de 10,26 anos, o que é uma média superior quando comparada aos diagnósticos não-neoplásicos de 7,29 anos. A Fig.1 revela esta diferença de frequências entre diagnósticos neoplásicos e não-neoplásicos em relação à faixa etária. Em relação ao diagnóstico de CCE, a média de idade foi de 12,7 anos. Estudos similares também detectaram esse neoplasma principalmente em felinos adultos e idosos, com idade entre 11 e 13 anos (Vos & Van Der Gaag 1987, Stebbins et al. 1989, Cray et al. 2020). Entretanto, o CCE oral pode acometer filhotes com menor frequência, conforme detectado previamente (Vos & Van Der Gaag 1987) e na presente investigação, onde um animal de quatro e outro de seis meses tiveram esse diagnóstico. A maioria dos estudos já realizados não descrevem esse acometimento em gatos tão jovens (Stebbins et al. 1989, Wingo 2018, Mikiewicz et al. 2019, Falcão et al. 2020).

Em segundo lugar de frequência, outros neoplasmas malignos diagnosticados nesse estudo incluíram hemangiossarcoma, mastocitoma e neoplasia indiferenciada de células redondas, com dois casos cada. Para alguns autores, o fibrossarcoma (Stebbins et al. 1989) e o tumor de bainha de nervo periférico (Falcão et al. 2020) foram os segundos neoplasmas orais mais frequentes em gatos. Semelhante aos achados do presente trabalho, o fibrossarcoma também não foi diagnosticado com frequência na cavidade oral em investigações prévias (Wingo 2018, Falcão et al. 2020). O mastocitoma é considerado o segundo neoplasma cutâneo mais frequente em felinos (Blackwood et al. 2012), no entanto, sua ocorrência na cavidade oral é incomum (Vos & Van Der Gaag 1987, Stebbins et al. 1989). A média de idade de gatos acometidos por este tumor é de 10 anos, porém o mastocitoma atípico ocorre mais comumente em animais jovens, com menos de 4 anos e da raça Siamês

(Blackwood et al. 2012). Neste trabalho, ambos os gatos diagnosticados com mastocitoma eram SRD e jovens, um com apenas 6 meses e outro com um ano de idade. Estas características clínicas de localização do tumor, idade e raça dos animais, tornam estes casos ainda mais atípicos. O hemangiossarcoma é um tumor raro em felinos (Johannes et al. 2007), especialmente com ocorrência na cavidade oral. Dois casos desse neoplasma foram confirmados no presente trabalho. Outros estudos semelhantes não diagnosticaram nenhum caso de hemangiossarcoma oral felino, mesmo analisando quantidades significativas de amostras por vários anos consecutivos (Vos & Van Der Gaag 1987, Stebbins et al. 1989, Wingo 2018, Mikiewicz et al. 2019, Falcão et al. 2020).

CONCLUSÃO

Os dados do presente estudo indicam que as lesões orais inflamatórias de gatos são mais frequentes que as lesões neoplásicas, e que a gengivoestomatite linfoplasmocítica é o diagnóstico histopatológico mais frequente, seguida do granuloma eosinofílico. Dentre as lesões neoplásicas, o carcinoma de células escamosas é o tumor oral mais frequentemente diagnosticado.

Agradecimentos.- Os autores agradecem a médica veterinária Sergia Beatriz Santana que gentilmente cedeu a foto 2E.

Declaração de conflitos de interesse.- Os autores declaram que não há conflitos de interesses em relação ao artigo.

REFERÊNCIAS

- Bellows J. Feline Dentistry: Oral Assessment, Treatment and Preventive Care. 2010. 1ed. Iowa: Willey-Blackwell, p-133-135.
- Blackwood L., Murphy S., Buracco P., De Vos J.P., De Fornel-Thibaud P., Hirschberger J., Kessler M., Pastor J., Ponce F., Savary-Bataille K. & Argyle D.J. 2012. European consensus document on mast cell tumors in dogs and cats. *Vet. Comp. Oncol.* 10(3):e1-e29. <<https://doi.org/10.1111/j.1476-5829.2012.00341.x>>
- Blume G.R. 2020. Estudo retrospectivo de alterações neoplásicas e não neoplásicas da cavidade oral de cães. Tese de doutorado, Universidade de Brasília, Brasília, 84p.
- Butler R.T., Kalkwarf K.L. & Kaldahl W.B. 1987. Drug-induced gingival hyperplasia: phenytoin, cyclosporine and nifedipine. *J. Am. Dent. Assoc.* 114(1):56-50. <PMid: 3468168>
- Cray M., Selmic L.E. & Ruple A. 2020. Demographics of dogs and cats with oral tumors presenting to teaching hospitals: 1996-2017. *J. Vet. Sci.* 21(5): e70. <<https://doi.org/10.4142/jvs.2020.21.e70>>
- Desmet L. & Van Der Meer J. 2017. Antihypertensive treatment with telmisartan in a cat with amlodipine-induced gingival hyperplasia. *J Feline Med Surg.* 3(2): 1-5. <<https://doi.org/10.1177/2055116917745236>>

- Ehlers L.P., Slaviero M., Vargas T.P., Argenta F.F., Driemeier D., da Costa F.V.A., Pavarini S.P. & Sonne L. 2019. Aspectos epidemiológicos e patológicos do complexo granuloma eosinofílico felino. *Acta Scientiae Veterinariae*. 47:1-7. <<https://doi.org/10.22456/1679-9216.98316>>
- Falcão F.R.B, Faísca P., Viegas I., de Oliveira J.T. & Requicha J.F. 2020. Feline oral cavity lesions diagnosed by histopathology: a 6-year retrospective study in Portugal. *J Feline Med Surg*. 22(10):977-983. <<https://doi.org/10.1177/1098612X19900033>>
- Fernandez M., Manzanilla E.G., Lloret A., León M. & Thibault J. 2017. Prevalence of feline herpesvirus-1, feline calicivirus, *Chlamydomphila felis* and *Mycoplasma felis* DNA and associated risk factors in cats in Spain with upper respiratory tract disease, conjunctivitis and/or gingivostomatitis. *J Feline Med Surg*. 19(4): 461-469. <<https://doi.org/10.1177/1098612X16634387>>
- Foster A. 2003. Clinical approach to feline eosinophilic granuloma complex. In *Pract*. 25(1):2-9. <<https://doi.org/10.1136/inpract.25.1.2>>
- Fugita M.S. 2016. Estudo retrospectivo das afecções orais em 754 felinos domésticos (*Felis catus*) atendidos no Laboratório de Odontologia Comparada da Universidade de São Paulo. Universidade de São Paulo, São Paulo. 92p.
- Gomes S.R., Shakir Q.J., Thaker P.V. & Tavadia J.K. 2013. Pyogenic granuloma of the gingiva: A misnomer? - A case report and review of literature. *J Indian Soc Periodontol*. 17(4):514-519. <<http://doi.org/10.4103/0972-124X.118327>>
- Gorrel, C. 2008. Small animal dentistry. Edinburgh: Elsevier.
- Gracis M., Molinari E. & Ferro S. 2015. Caudal mucogingival lesions secondary to traumatic dental occlusion in 27 cats: macroscopic and microscopic description, treatment and follow-up. *J Feline Med Surg*. 17(4):318-328. <<https://doi.org/10.1177/1098612X14541264>>
- Healey K.A., Dawson S., Burrow R., Cripps P., Gaskell C.J., Hart C.A., Pinchback G.L., Radford A.D. & Gaskell R.M. 2007. Prevalence of feline chronic gingivo-stomatitis in first opinion veterinary practice. *J Feline Med Surg*. 9(5):373-381. <<https://doi.org/10.1016/j.jfms.2007.03.003>>
- Heinrich N.A., McKeever P.J. & Eisenschenk M.C. 2011. Adverse events in 50 cats with allergic dermatitis receiving ciclosporin. *Vet Dermatol*. 22(6):511-520. <<https://doi.org/10.1111/j.1365-3164.2011.00983.x>>
- Johannes C.M., Henry C.J., Turnquist S.E., Hamilton T.A., Smith A.N., Chun R. & Tyler J.W. 2007. Hemangiosarcoma in cats: 53 cases (1992-2002) *J Am Vet Med Assoc*. 231(12):1851-1856. <<https://doi.org/10.2460/javma.231.12.1851>>
- Livada R. & Shiloah J. 2014. Calcium channel blocker-induced gingival enlargement. *J Hum Hypertens*. 28(1):10-14. <<https://doi.org/10.1038/jhh.2013.47>>
- Lommer M.J. 2013. Oral Inflammation in Small Animals. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 43:555-571. <<https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2013.02.004>>

- Lobprise H.B. & Dodd J.R. 2018. Wiggs's veterinary dentistry: principles and practice. 2ed. Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell. p.14-15.
- Lyon K.F. 2005. Gingivostomatitis. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 35(4):891-911. <<https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2005.02.001>>
- Mikiewicz M., Pazdzior-czapula K., Gesek M., Lemishevskiy V. & Otrocka-domagala I. 2019. Canine and Feline Oral Cavity Tumours and Tumour-like Lesions: a Retrospective Study of 486 Cases (2015–2017). *J Comp Pathol*, 172:80-87. <<https://doi.org/10.1016/j.jcpa.2019.09.007>>
- Murphy B.G., Bell C.M. & Soukoup J.W. 2020. *Veterinary Oral and Maxillofacial Pathology*. 1ed, Hoboken, NJ: Willey-Blackwell. 243p.
- Pippi N.L. & Gomes C. 2016. Neoplasias da Cavidade Oral. p.386-393. In: Daleck C.R. & Nardi A.B. *Oncologia em Cães e Gatos*. 2. ed. Roca, Rio de Janeiro.
- Ravi V., Jacob M., Sivakumar A., & Saravan S. 2012. Pyogenic granuloma of labial mucosa: A misnomer in an anomolous site. *J Pharm Bioallied Sci.* 4(6):194-196. <<http://doi.org/10.4103/0975-7406.100269>>
- Reichart P.A., Durr U.M., Triadan H & Vickendey G. 1984. Periodontal disease in the domestic cat: A histopathologic study. *J Periodontal Res.* 19(1):67-75. <<https://doi.org/10.1111/j.1600-0765.1984.tb01197.x>>
- Ribeiro J.L. 2019. Granulomas piogênicos orais: prevalência, classificação e estudo imunohistoquímico. Dissertação de Mestrado. Universidade Estadual Paulista, São José dos Campos. 56p.
- Riehl J., Bell C.M, Constantaras M.E., Snyder C.J., Charlier C.J. & Soukoup J.W. 2014. Clinicopathologic Characterization of Oral Pyogenic Granuloma in 8 Cats. *J Vet Dent.* 31(2):80-86. <<https://doi.org/10.1177/089875641403100203>>
- Rolim V.M., Pavarini S.P., Campos F.D., Pignone V., Faraco C., Muccillo M.S., Roehe P.M., da Costa F.V., Driemeier D. 2017. Clinical, pathological, immunohistochemical and molecular characterization of feline chronic gingivostomatitis. *J Feline Med Surg.* 19(4):403-409. <<https://doi.org/10.1177/1098612X16628578>>
- Stebbins K.E. & Goldschmidt M.H. 1989. Feline Oral Neoplasia: A Ten-Year Survey. *Vet Pathol.* 26(2):121-128. <<https://doi.org/10.1177/030098588902600204>>
- Southerden P. 2010. Review of feline oral disease: Periodontitis and chronic gingivostomatitis. *In Pract.* 32(1):2-7. <<https://doi.org/10.1136/inp.b5501>>
- Venturini M.A.F.A. 2006. Estudo retrospectivo de 3055 animais atendidos no ODONTOVET® (Centro Odontológico Veterinário) durante 44 meses. Dissertação de Mestrado, Universidade de São Paulo, São Paulo.

Vogt A.H., Rodan I., Brown M., Brown S., Buffington C.A.T., Forman M.J.L., Neilson J. & Sparkes A. 2010. AAFP-AAHA: Feline Life Stage Guidelines. *J Feline Med Surg.* 46(1):70-85. <<https://doi.org/10.1016/j.jfms.2009.12.006>>

Vos J.H. & Van Der Gaag I. 1987. Canine and Feline Oral-Pharyngeal Tumours. *Zentralbl Veterinarmed A.* 34(1-10):420-427. <<https://doi.org/10.1111/j.1439-0442.1987.tb00300.x>>

Wingo K. 2018. Histopathologic Diagnoses From Biopsies of the Oral Cavity in 403 Dogs and 73 Cats. *J Vet Dent.* 35(1):7-17. <<https://doi.org/10.1177/0898756418759760>>

Tabela 1. Classificação histopatológica de 159 lesões diagnosticadas na cavidade oral de gatos no Distrito Federal (2016-2020)

Diagnóstico histopatológico	N	Percentual relativo	Percentual absoluto
Não neoplásicas			
Gengivoestomatite linfoplasmocítica	58	48,33	36,47
Granuloma eosinofílico	35	29	22
Hiperplasia gengival	5	4,16	3,14
Gengivite	4	3	2,51
Queilite linfoplasmocítica	4	3,33	2,51
Osteíte linfoplasmocítica	3	2,5	1,88
Osteíte neutrofílica	2	1,66	1,25
Gengivoestomatite piogranulomatosa	2	1,66	1,25
Queilite granulomatosa (esporotricose)	1	0,83	0,62
Glossite linfoplasmocítica	1	0,83	0,62
Outros	5	4,16	3,14
Subtotal	120	100	75,4
Neoplásicas			
Malignas			
Carcinoma de células escamosas	23	59	14,46
Neoplasia indiferenciada de células redondas	2	5	1,25
Mastocitoma	2	5	1,25
Hemangiossarcoma	2	5	1,25
Fibrossarcoma	1	3	0,62
Carcinoma basoescamoso	1	3	0,62
Cistoadenocarcinoma	1	3	0,62
Neoplasia mesenquimal indiferenciada	1	3	0,62
Melanoma	1	3	0,62
Benignas			
Fibroma odontogênico	2	5	1,25
Cistoadenoma apócrino	2	5	1,25
Tricoblastoma	1	3	0,62
Subtotal	39	100	24,5
Total	159	100	100

Tabela 2. Frequência e localização anatômica de 159 lesões orais diagnosticadas em gatos no Distrito Federal (2016-2020)

Localização	N	%
Gengiva/mucosa oral	104	65,41
Lábio	19	11,95
Lingua	15	9,44
Palato	7	4,40
Osso maxilar/mandibular	5	3,14
Glândula salivar	1	0,63
Não informado	8	5,03
Total	159	100

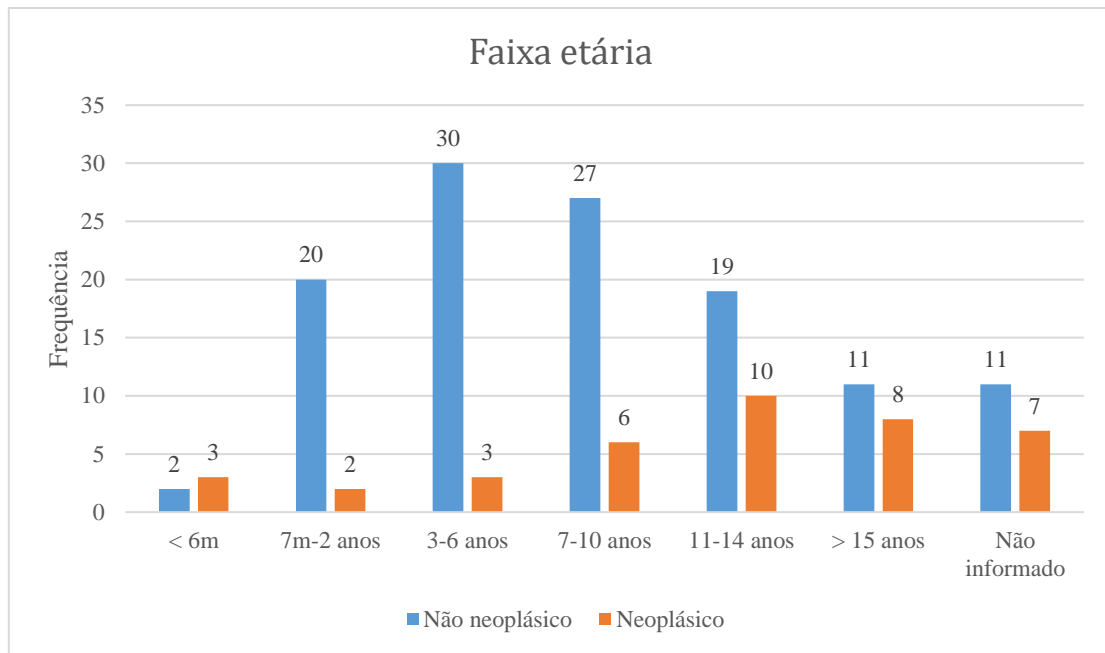


Figura 1. Frequência por faixa etária de lesões neoplásicas e não-neoplásicas na cavidade oral de 159 gatos, no Distrito Federal (2016-2020).

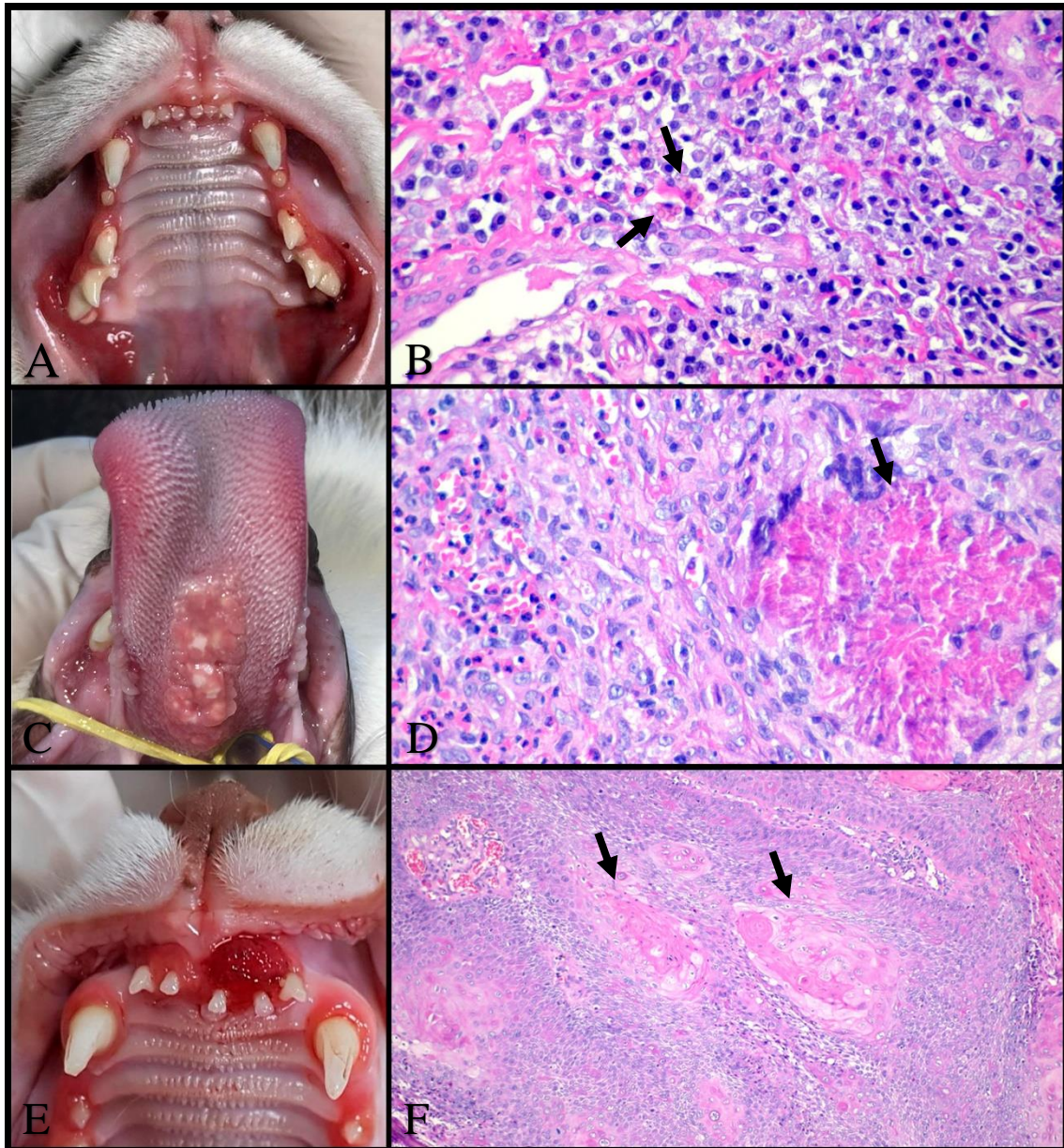


Figura 2. Macroscopia e microscopia das lesões orais mais frequentes em gatos, no Distrito Federal. A) Complexo gengivoestomatite felina. Há inflamação difusa e acentuada com acometimento bilateral e simétrico da gengiva e mucosas alveolar e caudal. B) Gengivoestomatite linfoplasmocítica com infiltrado acentuado de linfócitos, plasmócitos e células Mott (setas). C) Granuloma eosinofílico (glossite eosinofílica). Nota-se lesão proliferativa, granulomatosa, focalmente extensa, na região dorsal caudal da língua. D) Granuloma eosinofílico com infiltrado acentuado de eosinófilos, macrófagos e área de necrose (seta). E) Carcinoma de células escamosas em gengiva/mucosa alveolar adjacente aos incisivos superiores esquerdos. F) Carcinoma de células escamosas. Há proliferação irregular de queratinócitos neoplásicos com áreas centrais de deposição de queratina (pérolas de queratina) (setas).

5. ANEXO



Universidade de Brasília
Instituto de Ciências Biológicas
Comissão de Ética no Uso Animal

Brasília, 30 de maio de 2018.

DECLARAÇÃO

Declaramos que o projeto intitulado "ESTUDO RETROSPECTIVO E PROSPECTIVO DE ALTERAÇÕES NEOPLÁSICAS E NÃO NEOPLÁSICAS DA CAVIDADE ORAL DE CÃES E GATOS (2011-2020).", Protocolo n.º 30/2018, sob responsabilidade do Professor Fabiano José Ferreira de Sant'Ana foi avaliado e aprovado pela Comissão de Ética no Uso Animal (CEUA) da Universidade de Brasília. Este projeto foi aprovado para utilização de: *Canis familiaris* (300) e *Felis catus* (200). A presente aprovação é válida pelo período de: 11/05/2018 a 28/02/2020.



Prof. Dr. Cássio José da Silva
Coordenador da CEUA – UnB



*Este documento se restringe à avaliação ética do projeto supracitado e não substitui outras licenças e permissões que porventura se façam necessárias.